



Psicotrópico estimulante débil del sistema nervioso central con efectos más destacados sobre las actividades mentales que sobre las motoras. Su mecanismo de acción no se conoce completamente, pero se cree que actúa inhibiendo la recaptación de dopamina y noradrenalina a nivel presináptico. El mecanismo por el cual ejerce sus efectos mentales y de comportamiento en niños no está claramente establecido.

## **USO CLÍNICO**

Está indicado como parte de un programa de tratamiento integral del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) cuando otras medidas por sí mismas han demostrado ser insuficientes (medidas psicológicas, educativas y sociales):

- TDAH ( $\geq 6$  años): tratamiento de los síntomas nucleares de los pacientes con TDAH (déficit de atención, inquietud motriz e impulsividad). Nivel de evidencia SIGN 1++ (**A**).
- TDAH (de 3-6 años): algunas guías lo recomiendan como tratamiento de los síntomas nucleares de los pacientes con TDAH moderado-grave en los que el tratamiento psicológico-educacional no ha sido eficaz (**E: off-label**).
- **Tratamiento sintomático de hipersomnia y/o narcolepsia** ( $\geq 6$  años): en pacientes pediátricos con trastornos de sueño (**E: off-label**).

Nivel de evidencia SIGN 1++: metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Existen varias formulaciones de metilfenidato disponibles en España:

	Relación liberación inmediata:sostenida	Duración	Pico inicial
Liberación inmediata	100:0	3-4 horas	1-2 horas
Liberación modificada ( <i>pellets</i> )	50:50	8 horas	1-2 horas
Liberación modificada (esferas)	30:70	8 horas	1-2 horas
Liberación modificada (OROS)	22:78	10-12 horas	1-2 horas

El umbral de respuesta al metilfenidato es variable en cada paciente, es decir, cada individuo tiene una curva única de dosis-respuesta; por lo que hay que ir aumentando la dosis hasta conseguir el máximo efecto terapéutico manteniendo los mínimos efectos adversos:

### **Comprimidos de liberación inmediata**

- Niños de 3-6 años: iniciar con 1,25 mg, 2 veces al día. Rango de dosis según los diferentes estudios: 3,75-30 mg/día divididos en 2-3 dosis.
- Niños  $\geq 6$  años y adolescentes: iniciar con 0,3 mg/kg/dosis o 2,5-5 mg/dosis, 2 veces al día e ir aumentando 0,1 mg/kg/dosis o 5-10 mg/día en intervalos semanales en función de la respuesta clínica y la presencia de efectos secundarios (máximo: 20 mg/dosis). Dosis habitual: 0,3-1 mg/kg/día o 20-30 mg/día divididos en 2-3 administraciones. Dosis máxima diaria según la ficha técnica: 60 mg/día (algunas guías, para pacientes con peso  $>50$  kg, recogen dosis de hasta 100 mg/día). Administrar 2-3 veces al día con o sin alimentos (se recomienda no dar ninguna toma más tarde de las 17 horas para minimizar el riesgo de insomnio).

### Cápsulas de liberación modificada (esferas/pellets)

En niños  $\geq 6$  años y adolescentes, empezar con 10 mg, una vez al día, e ir aumentando en función de la respuesta clínica y la presencia de efectos secundarios. Dosis máxima diaria según la ficha técnica: 60 mg/día (algunas guías, para pacientes con peso  $>50$  kg, recogen dosis de hasta 100 mg/día). Ingerir las cápsulas enteras, en una única toma por la mañana y, en el caso de los pellets, preferiblemente con alimentos (se debe asegurar la permanencia en el medio ácido del estómago el tiempo suficiente para que los pellets de acción prolongada, dotados de un recubrimiento resistente al jugo gástrico, se disuelvan en el intestino delgado). De ser necesario, abrir las cápsulas y dispersar su contenido en un alimento de textura blanda (no masticar ni triturar).

### Comprimidos recubiertos de liberación modificada con tecnología osmótica (OROS)

En niños  $\geq 6$  años y adolescentes, empezar con 18 mg, una vez al día, e ir aumentando 18 mg/día en intervalos semanales en función de la respuesta clínica y la presencia de efectos secundarios. Dosis máxima diaria según la ficha técnica: 54 mg (algunas guías recogen, para pacientes  $>12$  años y  $\leq 50$  kg, dosis de hasta 72 mg/día sin exceder los 2 mg/kg/día, y para pacientes  $\geq 6$  años y peso  $>50$  kg, dosis de hasta 108 mg/día).

### Equivalencias entre los distintos tratamientos:

Liberación inmediata	Liberación modificada (OROS)
5 mg, 2-3 veces al día	18 mg, una vez al día
10 mg, 2-3 veces al día	36 mg, una vez al día
15 mg, 2-3 veces al día	54 mg, una vez al día
20 mg, 2-3 veces al día	72 mg, una vez al día ( <b>E:</b> <i>off-label</i> )

Nota: la equivalencia entre los comprimidos de liberación inmediata y las cápsulas de liberación modificada (esferas/pellets) es la misma dosis total diaria.

En el caso de usar el tratamiento durante más de 12 meses, es recomendable realizar un periodo sin tratamiento de 1-2 semanas en la época del año de menor estrés (periodo vacacional) para ayudar a reducir la tolerancia y restituir el posible retraso de crecimiento y peso; además de evaluar la utilidad del fármaco.

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

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad conocida al metilfenidato o alguno de sus excipientes. Glaucoma. Feocromocitoma. Hipertiroidismo o tirotoxicosis. Tratamiento con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO), o en los 14 días posteriores a la suspensión de los mismos, por el riesgo de crisis hipertensivas. Síntomas psiquiátricos graves (diagnóstico o antecedentes de depresión grave, anorexia nerviosa, tendencias suicidas, síntomas psicóticos, trastornos de humor graves, manía, esquizofrenia, trastorno de la personalidad psicopático/*borderline*, trastorno bipolar afectivo grave y episódico no controlado). Enfermedad cardiovascular (hipertensión grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial oclusiva, angina, enfermedad cardíaca congénita hemodinámicamente significativa, cardiomiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías). Trastornos cerebrovasculares (aneurisma cerebral, anomalías vasculares incluyendo vasculitis o apoplejía).

## **PRECAUCIONES**

El uso de metilfenidato debe ser iniciado y supervisado por un médico especialista con experiencia en trastornos del comportamiento en niños y adolescentes. Se recomienda que forme parte de un programa integral de tratamiento que incluya otras intervenciones, como son las de tipo psicológico y educativo.

### **Antes de iniciar el tratamiento:**

Se debe realizar un examen físico que incluya medición de peso, talla, frecuencia cardíaca y tensión arterial. Se debe realizar exploración física para descartar patología cardíaca, y preguntar por la presencia de síntomas o antecedente de enfermedad cardiovascular, así como descartar los antecedentes familiares de muerte súbita o arritmia grave. En el caso de presentar algún hallazgo, se aconseja la valoración previa por un cardiólogo pediátrico antes de iniciar el tratamiento. En pacientes en los que un aumento de tensión arterial puede comprometer su patología de base, se recomienda: dosis más bajas, incremento más lento y seguimiento más estrecho. También se debe valorar la presencia de tics o síntomas psiquiátricos (depresión, conducta suicida, hostilidad, agresividad, trastorno de ansiedad, síntomas psicóticos y manía), ya que el tratamiento con metilfenidato puede exacerbarlos, y en ese caso, se recomienda valorar un incremento más lento y un seguimiento más estrecho. El metilfenidato puede disminuir el umbral convulsivo y desencadenar crisis epilépticas en pacientes predispuestos (electroencefalogramas [EEG] anómalos o antecedente de epilepsia), por lo que se recomienda, antes de iniciar el tratamiento, preguntar acerca de la existencia de antecedentes de epilepsia. En el caso de epilepsia activa, se recomienda un manejo de tratamiento individualizado por un neurólogo pediátrico.

### **Seguimiento:**

Al menos cada 6 meses y cada vez que se modifique la dosis, registrar las medidas de tensión arterial y frecuencia cardíaca, talla, peso y apetito, así como el desarrollo o empeoramiento de alteraciones psiquiátricas, cardiovasculares u otros efectos secundarios.

Es un fármaco con riesgo de dependencia (la suspensión brusca de tratamientos prolongados puede originar episodios agudos de depresión) y susceptible de abuso (algunos drogodependientes se inyectan el medicamento, previa disolución de los comprimidos).

Se ha notificado muerte súbita en niños, algunos de los cuales tenían anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos graves asociados al uso de estimulantes del sistema nervioso central a las dosis habituales. Aunque algunos problemas cardíacos serios pueden aumentar por sí mismos el riesgo de muerte súbita; no se recomienda el uso de medicamentos estimulantes en niños o adolescentes con anomalías cardíacas.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Descritos en niños:

### **Muy frecuentes ( $\geq 10\%$ ):**

- Cefalea: control de tensión arterial; asegurar un aporte adecuado de líquidos; si la cefalea ocurre en pico de dosis, cambiar a uno de liberación más sostenida.
- Insomnio: optimizar medidas de higiene de sueño; retirar o disminuir la última dosis del día; sustituir por metilfenidato de liberación más rápida.
- Otros: nerviosismo.

### **Frecuentes (1-10%):**

- Anorexia, disminución del apetito y reducción de peso: administración con comidas, suplementos dietéticos y aumentar la ingesta calórica en los momentos de menos efecto del metilfenidato.
- Reducción de talla (no demostrado diferencias en talla final): “vacaciones terapéuticas”.
- Hipertensión arterial: disminución de dosis, “vacaciones terapéuticas” y valoración por un cardiólogo pediátrico.
- Labilidad emocional, agresividad, ansiedad, síntomas depresivos, hiperactividad y comportamiento anormal: disminuir dosis y valoración por psiquiatría.
- Arritmia, taquicardia y palpitaciones: disminución de dosis y valoración por un cardiólogo pediátrico.
- Otros: dolor abdominal, vómitos, diarrea, boca seca, artralgia, alopecia, prurito, erupción, pirexia, mareos, tos y dolor faringolaríngeo.

### **Poco frecuentes (0,1-1%):**

- Síntomas psicóticos e ideación suicida: retirar y valoración por un psiquiatra infantil.
- Aparición o empeoramiento de los tics: comprobar causalidad de exacerbación de tics por metilfenidato y retirar o reducir la dosis.
- Otros: hematuria, urticaria, reacciones de hipersensibilidad, angioedema, hipertransaminasemia, temblor, mialgia, sedación, diplopía, visión borrosa, dolor torácico, disnea y estreñimiento.

**Raros (0,01-0,1%):** angina de pecho, ginecomastia, trastorno de la libido, hiperhidrosis, erupción macular, disfunción eréctil y priapismo.

**Muy raros (<0,01):** anemia, leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, intento de suicidio consumado, convulsiones, déficit neurológico isquémico reversible, síndrome neuroléptico maligno, infarto de miocardio, arteritis cerebral, coma hepático, eritema multiforme y muerte cardiaca súbita.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- No es metabolizado por el citocromo P450 en un grado clínicamente relevante; sin embargo, se han notificado casos que indican que el metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos, algunos antiepilépticos (fenobarbital, fenitoína y primidona) y algunos antidepresivos (antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina).
- Al aumentar la concentración de la dopamina extracelular, puede interferir con la acción de los fármacos dopaminérgicos (antidepresivos tricíclicos y dihidroxifenilalanina [DOPA]) o antidopaminérgicos (antipsicóticos).
- El uso concomitante con alcohol puede aumentar los efectos secundarios sobre el sistema nervioso central.
- Se recomienda precaución si existe un tratamiento concomitante con fármacos que también aumenten las cifras de la tensión arterial. El uso junto a anestésicos halogenados aumenta el riesgo de hipertensión durante la cirugía y está contraindicado en pacientes tratados (actualmente o en las 2 semanas anteriores) con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO), por el riesgo de crisis hipertensiva.
- Se han descrito efectos secundarios graves, incluida la muerte súbita, con el uso concomitante de metilfenidato y  $\alpha_2$ -agonistas de acción central (clonidina).

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información Online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Madrid, España [en línea] [consultado el 01/12/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- FDA Drug Safety Communication: FDA warns of rare risk of long-lasting erections in males taking methylphenidate ADHD medications and has approved label changes. En: Food and Drug Administration. Maryland, Estados Unidos [en línea] [consultado el 01/12/2013]. Disponible en: [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm375796.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm375796.htm).
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Guía de Práctica Clínica en el Sistema Nacional

- de Salud 2010. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat (AIAQS) de Catalunya; 2010.
- Información técnica BOT web 2.0. En: Consejo Superior de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid, España; 2013 [en línea] [consultado el 14/04/2013]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com>.
  - Micromedex Healthcare® Series. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex DRUGDEX® System; 1974-2012 [en línea] [consultado el 15/04/2013]. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch).
  - National Institute for Health and Clinical Excellence (NHS). Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. 2008.
  - Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2012 [en línea] [consultado el 01/12/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
  - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. A national clinical guideline. 2009.
  - Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª ed. American Pharmacists Association, editor. Hudson (OH): Lexi-Comp; 2010.
  - Wolraich ML, Hagan JF (Jr.), Allan C, *et al*. Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2019;144(4):e20192528.

**Fecha de actualización:** diciembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**