



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-936-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 26 de Febrero de 2020

Referencia: 1-0047-2000-000228-18-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000228-18-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial MODELLA y nombre/s genérico/s LORCASERINA CLORHIDRATO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A. .

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 13/01/2020 16:02:15, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 13/01/2020 16:02:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 13/01/2020 16:02:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 13/01/2020 16:02:15 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma IVAX ARGENTINA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 15/08/2019 15:58:14 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

1-0047-2000-000228-18-3

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.02.26 10:52:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.02.26 10:53:44 -03:00



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MODELLA®

Lorcaserina 20 mg

Comprimidos de Liberación Prolongada

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA:

Cada comprimido de liberación prolongada de Modella® contiene:

Lorcaserina (Como Lorcaserina.HCl) 20 mg

Excipientes: *celulosa microcristalina pH102, hidroxipropilmetilcelulosa K4M, lactosa monohidrato spray dried, estearato de magnesio, Surelease Clear E-7-19030, Opadry Clear YS-1-7006, Opadry Blue 85F99030, agua purificada c.s*

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

MODELLA es un medicamento recetado que puede ayudar a adultos con obesidad o a algunos adultos con sobrepeso y que padecen problemas médicos relacionados con el peso, a perder peso.

MODELLA debe tomarse con una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física.

Se desconoce si MODELLA es seguro y efectivo al tomarlo con otros medicamentos recetados, medicamentos de venta libre o productos herbarios para la pérdida de peso.

Se desconoce si MODELLA modifica su riesgo a padecer problemas cardíacos o accidentes cerebrovasculares o el riesgo a muerte por problemas cardíacos o accidentes cerebrovasculares.

Se desconoce si MODELLA es seguro al tomarlo con otros medicamentos que tratan la depresión, migrañas, problemas mentales o resfriado común (agentes serotoninérgicos o antidopaminérgicos).

Se desconoce si MODELLA es seguro y efectivo en menores de 18 años.

MODELLA es una sustancia controlada porque contiene clorhidrato de lorcaserina y puede dar lugar a abuso o drogodependencia. Mantenga su MODELLA en un lugar seguro; protéjalo de robos. Nunca le entregue su MODELLA a nadie, porque puede hacerle daño a esa persona.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR Modella® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar Modella®?

No debe utilizar este medicamento si:

Está embarazada o planea quedar embarazada. MODELLA puede causar daño a su bebé



durante la gestación.

- Es alérgico a lorcaserina o a cualquiera de los ingredientes que contiene MODELLA.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Modella®?

Antes de tomar MODELLA, informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si usted:

- padece o ha padecido problemas cardíacos, lo que incluye:
 - insuficiencia cardíaca congestiva
 - problemas cardíacos valvulares
 - latidos lentos o bloqueo cardíaco
- padece diabetes
- padece una afección como anemia drepanocítica, mieloma múltiple o leucemia
- padece una deformación en el pene o la enfermedad de Peyronie o si alguna vez tuvo una erección que duró más de 4 horas
- tiene problemas renales
- tiene problemas hepáticos
- está embarazada o planea quedar embarazada
- está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si MODELLA se excreta en la leche materna. Usted y su médico deben decidir si tomará MODELLA o amamantará. No debe hacer ambas cosas.

¿Puedo tomar Modella® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

MODELLA puede afectar la forma en que funcionan otros medicamentos, y los otros medicamentos pueden afectar la forma en que funciona MODELLA.

Informe especialmente a su médico si toma medicamentos para la depresión, migrañas u otras afecciones médicas tales como:

- triptanes, que se utilizan para tratar migrañas y cefalea
- medicamentos utilizados para tratar trastornos del ánimo, de ansiedad, psicóticos o del pensamiento, incluidos tricíclicos, litio, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o antipsicóticos
- cabergolina
- linezolid, un antibiótico
- tramadol
- dextrometorfano, un medicamento utilizado para tratar el resfriado común o la tos
- suplementos de venta libre como triptófano o hierba de San Juan
- medicamentos para tratar la disfunción eréctil

Pídale a su médico o farmacéutico una lista de estos medicamentos si no está seguro.

Conozca todos los medicamentos que toma. Mantenga una lista de sus medicamentos y muéstresela a su médico o farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

¿CÓMO DEBO TOMAR Modella®?

Tome Modella® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración del tratamiento.

Tome MODELLA exactamente como se lo indique su médico. Su médico le dirá cuánto MODELLA debe tomar y cuándo debe tomarlo. Tome un comprimido 1 vez al día. No aumente su dosis de MODELLA.

MODELLA puede tomarse con o sin alimentos. Tome todo el comprimido de liberación prolongada de MODELLA. No mastique, triture ni divida el comprimido. Su médico debería



indicarle que comience un programa de dieta y ejercicio al comenzar a tomar MODELLA. Siga en este programa mientras toma MODELLA. Su médico le indicará que deje de tomar MODELLA si no pierde determinada cantidad de peso en las primeras 12 semanas de tratamiento. Si toma demasiado MODELLA o presenta una sobredosis, llame a su médico o diríjase a la sala de emergencias más cercana de inmediato.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si deja de tomar una de las dosis recetadas de Modella®, consulte a su médico

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más de la dosis recetada de Modella®, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

No conduzca un vehículo ni opere maquinaria pesada hasta que sepa qué efecto tiene MODELLA en usted. MODELLA puede hacer que su pensamiento sea lento.

Este producto contiene lactosa. Si posee intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa o galactosa, no debe consumir este producto.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER Modella®?

MODELLA puede causar efectos adversos graves, que incluyen los siguientes:

• Reacciones similares al síndrome neuroléptico maligno (SNM) o síndrome serotoninérgico

MODELLA y ciertos medicamentos para la depresión, migraña, el resfrío común y otros problemas médicos pueden afectarse entre sí y causar efectos adversos graves o que pueden poner en peligro la vida. Llame de inmediato a su médico si comienza a experimentar cualquiera de los siguientes síntomas mientras toma MODELLA:

- cambios mentales como agitación, alucinaciones, confusión u otros cambios en el estado mental
- problemas de coordinación o espasmos musculares descontrolados o contracciones musculares (reflejos hiperactivos)
- Inquietud
- latidos acelerados o rápidos, presión arterial alta o baja
- sudoración o fiebre
- náuseas, vómitos o diarrea
- rigidez muscular (músculos rígidos)

• Enfermedad cardiovascular. Algunas personas que toman medicamentos como MODELLA han tenido problemas con las válvulas cardíacas. Llame a su médico de inmediato si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas mientras toma MODELLA:

- dificultad para respirar
- hinchazón de los brazos, piernas, tobillo o pies
- mareo, fatiga o debilidad que no desaparece
- latidos rápidos o irregulares

• Cambios de la atención o la memoria.

• Problemas mentales. Tomar altas dosis de MODELLA puede causar problemas psiquiátricos, tales como:

- alucinaciones
- sentirse drogado o de muy buen humor (euforia)

- sensación de estar parado al lado de uno o fuera del cuerpo (disociación)
- **Depresión o pensamientos suicidas.** Debe prestar atención a cualquier cambio mental, en especial cambios súbitos, de humor, comportamiento, pensamientos o sentimientos. Llame a su médico de inmediato si tiene cambios mentales que son nuevos, empeoran o le preocupan.
- **Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) en personas con diabetes mellitus tipo 2 que también toman medicamentos para tratar la diabetes mellitus tipo 2.** La pérdida de peso puede causar un bajo nivel de azúcar en sangre en personas con diabetes mellitus tipo 2 que también toman medicamentos para tratar la diabetes mellitus tipo 2 (como insulina o sulfonilureas). Debe verificar su azúcar en sangre antes de comenzar a tomar MODELLA y mientras toma MODELLA.
- **Erecciones dolorosas (priapismo)** El principio activo en MODELLA puede causar erecciones dolorosas que duran más de 6 horas. Si tiene una erección que dura más de 4 horas, sea o no dolorosa, suspenda MODELLA y llame a su médico o diríjase a la sala de emergencias más cercana de inmediato.
- **Latidos cardíacos lentos.** MODELLA puede hacer que su corazón lata más despacio. Notifique a su médico si tiene antecedentes de latidos cardíacos lentos o bloqueo cardíaco.
- **Disminución en el recuento de glóbulos.** MODELLA puede hacer que disminuya el recuento de glóbulos rojos y blancos. Su médico puede ordenar análisis para verificar su recuento de glóbulos mientras toma MODELLA.
- **Aumento de prolactina.** El fármaco en MODELLA puede aumentar la cantidad de una determinada hormona que genera su cuerpo que se denomina prolactina. Notifique a su médico si sus pechos comienzan a generar leche o si presenta una secreción lechosa, o si es un hombre y sus pechos comienzan a crecer de tamaño.

Los efectos adversos más comunes de MODELLA incluyen:

- dolor de cabeza
- mareo
- fatiga
- náuseas
- sequedad bucal
- constipación
- tos
- bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) en pacientes con diabetes
- dolor de espalda

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

¿CÓMO DEBO CONSERVAR Modella®?

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342. www.teva.com.ar

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

teva

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta profesional.

Fecha de última revisión: / /

[LOGO]


anmat
COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712


anmat
GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483


anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MODELLA®

LORCASERINA 20 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de Modella® contiene:

Lorcaserina (Como Lorcaserina.HCl) 20 mg
Excipientes: *celulosa microcristalina pH102 60,80 mg, hidroxipropilmetilcelulosa K4M 150 mg, lactosa monohidrato spray dried 67,70 mg, estearato de magnesio 1,50 mg, Surelease Clear E-7-19030 12 mg (Agua purificada 8,51 mg, Etilcelulosa 20 2,094 mg, Hidróxido de amonio 0,490 mg, Sebacato de dibutilo 0,445 mg, ácido oleico 0,245 mg, Sílice coloidal anhidra 0,216 mg), Opadry Clear YS-1-7006 3 mg (HPMC 2910 2,727 mg, PEG 400 0,1365 mg, PEG 8000 0,1365 mg), Opadry Blue 85F99030 9,45 mg (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado 3,78 mg, Dióxido de Titanio 1,2096 mg, PEG 3350 1,9089 mg, Talco 1,3986 mg, Colorante FD&C Blue #1 1,1529 mg)*

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

MODELLA es un medicamento recetado que puede ayudar a adultos con obesidad o a algunos adultos con sobrepeso y que padecen problemas médicos relacionados con el peso, a perder peso.

MODELLA debe tomarse con una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física.

Se desconoce si MODELLA es seguro y efectivo al tomarlo con otros medicamentos recetados, medicamentos de venta libre o productos herbarios para la pérdida de peso.

Se desconoce si MODELLA modifica su riesgo a padecer problemas cardíacos o accidentes cerebrovasculares o el riesgo a muerte por problemas cardíacos o accidentes cerebrovasculares.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR Modella® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar Modella®?

No debe utilizar este medicamento si:

Está embarazada o planea quedar embarazada. MODELLA puede causar daño a su bebé durante la gestación.

- Es alérgico a lorcaserina o a cualquiera de los ingredientes que contiene MODELLA.



¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Modella®?

Antes de tomar MODELLA, informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si usted:

- padece o ha padecido problemas cardíacos, lo que incluye:
 - insuficiencia cardíaca congestiva
 - problemas cardíacos valvulares
 - latidos lentos o bloqueo cardíaco
- padece diabetes
- padece una afección como anemia drepanocítica, mieloma múltiple o leucemia
- padece una deformación en el pene o la enfermedad de Peyronie o si alguna vez tuvo una erección que duró más de 4 horas
- tiene problemas renales
- tiene problemas hepáticos
- está embarazada o planea quedar embarazada
- está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si MODELLA se excreta en la leche materna. Usted y su médico deben decidir si tomará MODELLA o amamantará. No debe hacer ambas cosas.

¿Puedo tomar Modella® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

MODELLA puede afectar la forma en que funcionan otros medicamentos, y los otros medicamentos pueden afectar la forma en que funciona MODELLA.

Informe especialmente a su médico si toma medicamentos para la depresión, migrañas u otras afecciones médicas tales como:

- triptanes, que se utilizan para tratar migrañas y cefalea
- medicamentos utilizados para tratar trastornos del ánimo, de ansiedad, psicóticos o del pensamiento, incluidos tricíclicos, litio, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o antipsicóticos
- cabergolina
- linezolid, un antibiótico
- tramadol
- dextrometorfano, un medicamento utilizado para tratar el resfriado común o la tos
- suplementos de venta libre como triptófano o hierba de San Juan
- medicamentos para tratar la disfunción eréctil

Pídale a su médico o farmacéutico una lista de estos medicamentos si no está seguro. Conozca todos los medicamentos que toma. Mantenga una lista de sus medicamentos y muéstresela a su médico o farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

¿CÓMO DEBO TOMAR Modella®?

Tome Modella® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración del tratamiento.

Tome MODELLA exactamente como se lo indique su médico. Su médico le dirá cuánto MODELLA debe tomar y cuándo debe tomarlo. Tome un comprimido 1 vez al día. No aumente su dosis de MODELLA.

MODELLA puede tomarse con o sin alimentos. Tome todo el comprimido recubierto de liberación prolongada de MODELLA. No mastique, triture ni divida el comprimido. Su médico debería indicarle que comience un programa de dieta y ejercicio al comenzar a tomar MODELLA. Siga en este programa mientras toma MODELLA. Su médico le indicará que deje de tomar MODELLA si no pierde determinada cantidad de peso en las primeras 12 semanas de



tratamiento. Si toma demasiado MODELLA o presenta una sobredosis, llame a su médico o diríjase a la sala de emergencias más cercana de inmediato.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si deja de tomar una de las dosis recetadas de Modella®, consulte a su médico

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más de la dosis recetada de Modella®, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

No conduzca un vehículo ni opere maquinaria pesada hasta que sepa qué efecto tiene MODELLA en usted. MODELLA puede hacer que su pensamiento sea lento.

Este producto contiene lactosa. Si posee intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa o galactosa, no debe consumir este producto.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER Modella®?

MODELLA puede causar efectos adversos graves, que incluyen los siguientes:

MODELLA y ciertos medicamentos para la depresión, migraña, el resfrío común y otros problemas médicos pueden afectarse entre sí y causar efectos adversos graves o que pueden poner en peligro la vida. Llame de inmediato a su médico si comienza a experimentar cualquiera de los siguientes síntomas mientras toma MODELLA:

- cambios mentales como agitación, alucinaciones, confusión u otros cambios en el estado mental

- problemas de coordinación o espasmos musculares descontrolados o contracciones musculares (reflejos hiperactivos)

- Inquietud

- latidos acelerados o rápidos, presión arterial alta o baja

- sudoración o fiebre

- náuseas, vómitos o diarrea

- rigidez muscular (músculos rígidos)

• **Enfermedad cardiovascular.** Algunas personas que toman medicamentos como MODELLA han tenido problemas con las válvulas cardíacas. Llame a su médico de inmediato si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas mientras toma MODELLA:

- dificultad para respirar

- hinchazón de los brazos, piernas, tobillo o pies

- mareo, fatiga o debilidad que no desaparece

- latidos rápidos o irregulares

• **Cambios de la atención o la memoria.**

• **Problemas mentales.** Tomar altas dosis de MODELLA puede causar problemas psiquiátricos, tales como:

- alucinaciones

- sentirse drogado o de muy buen humor (euforia)

- sensación de estar parado al lado de uno o fuera del cuerpo (disociación)

• **Depresión o pensamientos suicidas.** Debe prestar atención a cualquier cambio mental, en especial cambios súbitos, de humor, comportamiento, pensamientos o sentimientos. Llame a su médico de inmediato si tiene cambios mentales que son nuevos, empeoran o le preocupan.

• **Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) en personas con diabetes mellitus tipo 2**



que también toman medicamentos para tratar la diabetes mellitus tipo 2. La pérdida de peso puede causar un bajo nivel de azúcar en sangre en personas con diabetes mellitus tipo 2 que también toman medicamentos para tratar la diabetes mellitus tipo 2 (como insulina o sulfonilureas). Debe verificar su azúcar en sangre antes de comenzar a tomar MODELLA y mientras toma MODELLA.

• **Erecciones dolorosas (priapismo)** El principio activo en MODELLA puede causar erecciones dolorosas que duran más de 6 horas. Si tiene una erección que dura más de 4 horas, sea o no dolorosa, suspenda MODELLA y llame a su médico o diríjase a la sala de emergencias más cercana de inmediato.

• **Latidos cardíacos lentos.** MODELLA puede hacer que su corazón lata más despacio. Notifique a su médico si tiene antecedentes de latidos cardíacos lentos o bloqueo cardíaco.

• **Disminución en el recuento de glóbulos.** MODELLA puede hacer que disminuya el recuento de glóbulos rojos y blancos. Su médico puede ordenar análisis para verificar su recuento de glóbulos mientras toma MODELLA.

• **Aumento de prolactina.** El fármaco en MODELLA puede aumentar la cantidad de una determinada hormona que genera su cuerpo que se denomina prolactina. Notifique a su médico si sus pechos comienzan a generar leche o si presenta una secreción lechosa, o si es un hombre y sus pechos comienzan a crecer de tamaño.

Los efectos adversos más comunes de MODELLA incluyen:

- dolor de cabeza
- mareo
- fatiga
- náuseas
- sequedad bucal
- constipación
- tos
- bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) en pacientes con diabetes
- dolor de espalda

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

¿CÓMO DEBO CONSERVAR Modella®?

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

Frascos conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342. www.teva.com.ar

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE PRODUCTO ESTÁ BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS CUYA FINALIDAD ES GARANTIZAR LA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN DE LOS PACIENTES

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta profesional.

teva


Elaborado y acondicionado en: Ivax Argentina S.A. – J.J. Castelli 6701, Villa Adelina, Buenos Aires

Fecha de última revisión:/.....

[LOGO]


anmat
GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483


anmat
COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712


anmat
LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

MODELLA®
Lorcaserina 20 mg
Comprimidos de Liberación Prolongada

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA:

Cada comprimido de liberación prolongada de Modella® contiene:

Lorcaserina (Como Lorcaserina.HCl) 20 mg

Excipientes: *celulosa microcristalina pH102, hidroxipropilmetilcelulosa K4M, lactosa monohidrato spray dried, estearato de magnesio, Surelease Clear E-7-19030, Opadry Clear YS-1-7006, Opadry Blue 85F99030, agua purificada c.s*

ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: A08AA11 Lorcaserina. Productos contra la obesidad de acción central.

MODELLA (clorhidrato de lorcaserina) es un agonista de los receptores 2C de serotonina de administración por vía oral utilizado para el control de peso crónico.

INDICACIONES

MODELLA se prescribe como complemento para una dieta reducida en calorías y un incremento de la actividad física para el manejo del peso crónico en pacientes adultos con un índice de masa corporal (IMC) de:

- 30 kg/m² o más (obesidad) o
- 27 kg/m² o más (sobrepeso) en la presencia de al menos una afección comórbida relacionada con el peso (por ejemplo, hipertensión, dislipidemia, diabetes tipo 2)[*Ver Posología y Forma de Administración*]

Limitaciones de uso:

- No se ha establecido la seguridad y eficacia de la administración concomitante de MODELLA con otros productos para la pérdida de peso, incluidos medicamentos recetados (por ejemplo, fentermina), medicamentos de venta libre y preparaciones herbarias.

El efecto de MODELLA sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular no ha sido establecido.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

ACCION FARMACOLOGICA

Se cree que la lorcaserina disminuye el consumo de comida y promueve la saciedad al activar selectivamente los receptores 5-HT_{2C} en neuronas anorexígenas de proopiomelanocortina ubicadas en el hipotálamo. Se desconoce el mecanismo exacto de acción.

La lorcaserina a la dosis diaria recomendada interactúa selectivamente con receptores 5-HT_{2C} en comparación con receptores 5-HT_{2A} y 5-HT_{2B} (vea la Tabla 1), otros subtipos de receptores 5-HT, el transportador de receptores 5-HT, y sitios de recaptación de 5-HT.

Tabla 1. Potencia (EC₅₀) y afinidad de unión (K_i) de lorcaserina a los subtipos de receptores 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, y 5-HT_{2C} humanos

Subtipo de receptor de serotonina	EC ₅₀ , nM	K _i , nM
5HT _{2C}	39	13

5HT2B	2380	147
5HT2A	553	92

PROPIEDADES FARMADINÁMICAS

Electrofisiología cardíaca. Se evaluó el efecto de múltiples dosis orales de 15 mg y 40 mg de lorcaserina una vez al día sobre el intervalo de QTc en un estudio de QT de cuatro grupos paralelos de estudio, aleatorizado y controlado con un placebo y activo (moxifloxacina 400 mg) en 244 sujetos sanos. En un estudio con capacidad demostrada para detectar efectos pequeños, el límite superior del intervalo de confianza de 95% unilateral para el intervalo más grande de QTc ajustado con un placebo y corregido según el punto de referencia, basado en el método de corrección individual (QTcI), se encontró por debajo de los 10 ms, el límite para la preocupación regulatoria.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

En un estudio clínico cruzado, aleatorizado sin enmascaramiento, la farmacocinética con dosis única y estado estable de Lorcaserina XR 20 mg administrada una vez al día se comparó con el comprimido Lorcaserina 10 mg administrada dos veces al día en ayunas en 34 sujetos sanos. En el estado estable, el tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de lorcaserina (tmax) luego de la administración de Lorcaserina XR 20 mg una vez al día fue de aproximadamente 10 horas en comparación con 1,5 horas para el comprimido Lorcaserina 10 mg administrado dos veces al día. La administración de una dosis única de Lorcaserina XR 20 mg tuvo como resultado una exposición plasmática total comparable (AUC_{0-∞}), pero aproximadamente exposiciones máximas 25% más bajas (C_{max}) en relación con dos dosis de comprimidos Lorcaserina administrados con una diferencia de 12 horas. Sin embargo, en el estado estable, tanto la C_{max,ss} como el área bajo la curva de concentración plasmática en comparación con la curva de tiempo (AUC_{0-24,ss}) de Lorcaserina XR 20 mg administrado una vez por día fueron bioequivalentes a los comprimidos Lorcaserina 10 mg administrados dos veces por día en ayunas.

Efecto de los alimentos: La ingesta de un desayuno elevado en grasas y calorías antes de una dosis única oral de 20 mg de Lorcaserina XR provocó un aumento aproximado de 46% en C_{max} y un aumento de 17% en AUC_{0-∞} pero no hubo ningún cambio en tmax. En el estado estable, no hubo efectos de los alimentos sobre la tasa o alcance de absorción de Lorcaserina XR.

Distribución

La lorcaserina se distribuye al líquido cefalorraquídeo y sistema nervioso central en humanos. El clorhidrato de lorcaserina se une moderadamente (~70%) a las proteínas plasmáticas humanas.

Metabolismo

La lorcaserina se metaboliza ampliamente en el hígado por múltiples vías enzimáticas. Luego de la administración por vía oral de lorcaserina, el principal metabolito circulante es el sulfamato de lorcaserina (M1), con una C_{max} plasmática que excede la C_{max} de lorcaserina de 1 a 5 veces. El glucurónido N-Carbamoil lorcaserina (M5) es el metabolito principal en la orina; M1 es un metabolito menor en la orina, que representa aproximadamente el 3% de la dosis.

Otros metabolitos de menor importancia excretados en orina han sido identificados como conjugados glucurónido o de sulfato de metabolitos oxidativos. Los metabolitos principales no ejercen actividad farmacológica en los receptores de serotonina.

Eliminación

La lorcaserina es ampliamente metabolizada por el hígado, y los metabolitos se excretan en la orina. En un estudio de equilibrio masivo en humanos en el que se administró a sujetos sanos lorcaserina marcada radiactivamente, se recuperó el 94,5% del material marcado

radiactivamente, el 92,3% en la orina y el 2,2% en las heces. La vida media de fase terminal para Lorcaserina es de aproximadamente 11 a 12 horas.

Poblaciones Especiales:

Insuficiencia renal. La farmacocinética de lorcaserina se estudió en pacientes con diversos grados de función renal. La eliminación de creatinina (CLcr) se calculó mediante la ecuación de Cockcroft-Gault sobre la base del peso corporal ideal (PCI). La insuficiencia renal disminuyó la Cmax de lorcaserina, pero no hubo cambios en AUC.

La exposición del metabolito sulfamato de lorcaserina (M1) se incrementó en pacientes con insuficiencia renal, aproximadamente 1,7 veces en insuficiencias leves (CLcr = 50-80 mL/min), 2,3 veces en insuficiencias moderadas (CLcr = 30-50 mL/min) y 10,5 veces en insuficiencias graves (CLcr = <30 mL/min) en comparación con sujetos normales (CLcr >80 mL/min).

La exposición del metabolito glucurónido N-Carbamoil lorcaserina (M5) se incrementó en pacientes con insuficiencia renal, aproximadamente 1,5 veces en insuficiencias leves (CLcr = 50-80 mL/min), 2,5 veces en insuficiencias moderadas (CLcr = 30-50 mL/min) y 5,1 veces en insuficiencias graves (CLcr = <30 mL/min) en comparación con sujetos normales (CLcr >80 mL/min).

La vida media terminal de M1 se prolongó un 26%, 96%, y 508% en insuficiencias renales leves, moderadas y graves, respectivamente. La vida media terminal de M5 se prolongó un 0%, 26%, y 22% en insuficiencias renales leves, moderadas y graves, respectivamente. Los metabolitos M1 y M5 se acumulan en pacientes con insuficiencia renal grave.

Aproximadamente el 18% del metabolito M5 en el cuerpo fue eliminado del organismo durante un procedimiento estándar de hemodiálisis de 4 horas. La lorcaserina y M1 no fueron eliminados mediante la hemodiálisis. No se recomienda la lorcaserina en pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr <30 mL/min) o pacientes con enfermedad renal en etapa terminal [Ver Uso en poblaciones específicas]

Peso Corporal Ideal (PCI) estimado en (kg)

Hombres: PCI = 50 kg + 0,91 kg por cada centímetro por encima de los 1,50 metros. Mujeres: PCI = 45,5 kg + 0,91 kg por cada centímetro por encima de los 1,50 metros.

El cálculo de Cockcroft-Gault sobre la base del PCI:

Mujeres:

$$\text{GFR (mL/min)} = 0,85 \times \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal ideal (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Hombres:

$$\text{GFR (mL/min)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal ideal (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Insuficiencia hepática. La farmacocinética de lorcaserina se evaluó en pacientes con insuficiencia hepática y sujetos con función hepática normal. La Cmax de lorcaserina fue 7,8% y 14,3% más baja en sujetos con insuficiencia hepática leve (clasificación de Child-Pugh 5-6) y moderada (clasificación de Child-Pugh 7-9), respectivamente, que en sujetos con función hepática normal. La vida media de lorcaserina se prolonga en un 59% hasta 19 horas en pacientes con insuficiencia hepática moderada. La exposición de lorcaserina (AUC) es aproximadamente 22% y 30% más elevada en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada, respectivamente. No se requiere el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. El efecto de la insuficiencia hepática grave sobre la lorcaserina no fue evaluado [Ver Uso en poblaciones específicas].

Género. No es necesario un ajuste de la dosis en función del género. El género no afectó significativamente la farmacocinética de lorcaserina.

Pacientes geriátricos. No es necesario un ajuste de la dosis en función de la edad exclusivamente. En un estudio clínico de 12 sujetos de edad avanzada sanos (mayores de 65 años) y 12 pacientes adultos similares, la exposición de lorcaserina (AUC y Cmax) fue equivalente en los dos grupos. La Cmax fue aproximadamente 18% menor en el grupo de sujetos de edad avanzada y el Tmax se incrementó de 2 horas a 2,5 horas en el grupo de sujetos de edad avanzada en comparación con el grupo de adultos que no son de edad avanzada.

Raza. No es necesario un ajuste de la dosis en función de la raza. La raza no afectó significativamente la farmacocinética de lorcaserina.

Interacciones medicamentosas

La lorcaserina inhibe el metabolismo mediado por CYP 2D6. En un estudio clínico en 21 metabolizadores extensivos de CYP 2D6, la administración concomitante de lorcaserina (10 mg BID durante 4 días) incrementó las concentraciones máximas de dextrometorfano (Cmax) aproximadamente un 76% y la exposición (AUC) a aproximadamente el doble [Ver *Interacciones con otros medicamentos*].

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones de la Fertilidad

Mutagénesis

La lorcaserina no fue mutagénica en un ensayo de mutación bacteriana *in vitro* (prueba de Ames), no fue clastogénica en el ensayo *in vitro* de aberraciones cromosómicas en células del ovario del hámster chino, y no fue genotóxica en el ensayo *in vivo* del micronúcleo en médula ósea de la rata.

Carcinogénesis

El potencial carcinogénico de la lorcaserina se evaluó en estudios de carcinogenicidad de dos años en ratones y ratas. Los ratones CD-1 recibieron dosis de 5, 25 y 50 mg/kg. No hubo aumentos relacionados con el tratamiento en la incidencia de cualquier tumor en los ratones con dosis que producían una exposición plasmática en machos y hembras de 8 y 4 veces la dosis clínica humana diaria, respectivamente.

En el estudio de carcinogenicidad en ratas, ratas macho y hembra Sprague-Dawley recibieron 10, 30, y 100 mg/kg de clorhidrato de lorcaserina. En las hembras, el adenocarcinoma mamario aumentó con las dosis de 100 mg/kg, que se asoció con exposiciones plasmáticas 87 veces la dosis clínica humana diaria. La incidencia de fibroadenoma mamario aumentó en las ratas hembra con todas las dosis sin margen de seguridad a la dosis clínica. Los aumentos de adenocarcinomas y fibroadenomas se pueden asociar a los cambios en la homeostasis de la prolactina en ratas inducidos por la lorcaserina. La relevancia del aumento de la incidencia de adenocarcinomas y fibroadenomas mamarios en ratas es desconocida para los seres humanos.

En las ratas macho, los cambios neoplásicos relacionados con el tratamiento fueron observados en el subcutis (fibroma, schwannoma), la piel (carcinoma de células escamosas), la glándula mamaria (adenocarcinoma y fibroadenoma) y el cerebro (astrocitoma) con dosis superiores o iguales a 30 mg/kg (exposición plasmática 17 veces la dosis clínica humana). Con la exposición más alta, el adenoma hepático y el adenoma folicular de la tiroides se incrementaron pero fueron considerados secundarios a la inducción enzimática del hígado en ratas y no se consideran relevantes para los seres humanos. La exposición del cerebro humano (AUC_{24h,ss}) a la lorcaserina en la dosis clínica se estima que es una 70 veces menor que la exposición del cerebro en ratas a la dosis a la que no se observó una incidencia mayor de astrocitoma. Con la excepción de los tumores en el hígado y tiroides, se desconoce la importancia de estos resultados neoplásicos en ratas macho para los seres humanos.

Alteraciones de la fertilidad



Los posibles efectos sobre la fertilidad fueron evaluados en ratas Sprague-Dawley en las cuales los machos recibieron clorhidrato de lorcaserina durante 4 semanas antes del período de celo y durante él, mientras que las hembras recibieron la dosis durante 2 semanas antes del apareamiento y hasta el día 7 de la gestación. La lorcaserina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ratas a exposiciones de hasta 29 veces la dosis clínica humana.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de MODELLA es de un comprimido de 20 mg administrado por vía oral una vez por día. No exceda la dosis recomendada [Ver Advertencias y Precauciones]. MODELLA puede tomarse con o sin alimentos. Trague los comprimidos MODELLA enteros, sin masticarlos, triturarlos ni dividirlos.

La respuesta al tratamiento debe ser evaluada a la semana 12. Si un paciente no ha perdido al menos 5% de su peso corporal de referencia, suspenda el uso de MODELLA, ya que es poco probable que el paciente logre y mantenga una pérdida de peso clínicamente significativa con la continuación del tratamiento.

El IMC se calcula dividiendo el peso (en kg) por la altura (en metros) al cuadrado.

Se brinda a continuación una tabla de IMC para la altura en pulgadas / cm y peso en libras / kg:

Tabla 2. Tabla de conversión del IMC

Peso	(lb)	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200	205	210	215	220	225	
	(kg)	56,8	59,1	61,4	63,6	65,9	68,2	70,5	72,7	75,0	77,3	79,5	81,8	84,1	86,4	88,6	90,9	93,2	95,5	97,7	100,0	102,3	
Altura	(pulg (cm) adas)																						
58	147,3	26	27	28	29	30	31	32	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	
59	149,9	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	43	44	45	46	
60	152,4	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	
61	154,9	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	
62	157,5	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	38	39	40	41	
63	160,0	22	23	24	25	26	27	28	28	29	30	31	32	33	34	35	36	36	37	38	39	40	
64	162,6	22	22	23	24	25	26	27	28	28	29	30	31	32	33	34	34	35	36	37	38	39	
65	165,1	21	22	23	23	24	25	26	27	28	28	29	30	31	32	33	33	34	35	36	37	38	
66	167,6	20	21	22	23	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	32	33	34	35	36	36	
67	170,2	20	20	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	31	31	32	33	34	35	35	
68	172,7	19	20	21	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	30	31	32	33	34	34	
69	175,3	18	19	20	21	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	30	31	32	33	33	
70	177,8	18	19	19	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31	32	32	
71	180,3	17	18	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31	31	
72	182,9	17	18	18	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31	
73	185,4	17	17	18	19	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	26	27	28	28	29	30	
74	188,0	16	17	17	18	19	19	20	21	21	22	23	23	24	24	25	26	26	27	28	28	29	



Peso	(lb)	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200	205	210	215	220	225
	(kg)	56,8	59,1	61,4	63,6	65,9	68,2	70,5	72,7	75,0	77,3	79,5	81,8	84,1	86,4	88,6	90,9	93,2	95,5	97,7	100,0	102,3
Altura																						
	(pulg (cm) adaa)																					
75	190,5	16	16	17	18	18	19	19	20	21	21	22	23	23	24	24	25	26	26	27	28	28
76	193,0	15	16	16	17	18	18	19	20	20	21	21	22	23	23	24	24	25	26	26	27	27

CONTRAINDICACIONES

Embarazo: La pérdida de peso en mujeres embarazadas no ofrece ningún beneficio y puede provocarle daño al feto [Ver Uso en Poblaciones Específicas].

Hipersensibilidad: MODELLA está contraindicado en pacientes con reacciones de hipersensibilidad previas a lorcaserina o cualquiera de los componentes del producto. Ha habido casos informados de reacciones de hipersensibilidad [Ver Efectos Adversos].

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones similares al Síndrome neuroléptico maligno (SNM) o síndrome serotoninérgico

MODELLA es un fármaco serotoninérgico. Ha habido casos de reacciones similares al síndrome neuroléptico maligno (SNM) o síndrome serotoninérgico que pueden poner en peligro la vida durante el uso de fármacos serotoninérgicos, lo que incluye, a modo enunciativo, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antidepresivos tricíclicos (ATC), bupropión, triptanes, suplementos dietarios como hierba de San Juan y triptófano, fármacos que afectan el metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoaminoxidasa [IMAO]), dextrometorfano, litio, tramadol, antipsicóticos u otros antagonistas de la dopamina, particularmente cuando se utilizan en combinación [Ver Interacciones Medicamentosas].

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, falta de coordinación) o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea). El síndrome serotoninérgico, en su forma más grave, puede semejarse al síndrome neuroléptico maligno, que incluye hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con la posible fluctuación rápida de los signos vitales y cambios en el estado mental. Se debe controlar a los pacientes para detectar la aparición de signos y síntomas similares al SNM o síndrome serotoninérgico.

La seguridad de MODELLA al ser administrado en forma concomitante con otros agentes serotoninérgicos o antidopaminérgicos, incluidos antipsicóticos o fármacos que afectan el metabolismo de la serotonina, incluidos IMAO, no ha sido evaluada sistemáticamente y no ha sido establecida.

Si la administración concomitante de MODELLA con un agente que afecta el sistema neurotransmisor serotoninérgico es necesaria a nivel clínico, se recomienda extrema precaución y observación de cerca del paciente, en especial durante el comienzo del tratamiento y los incrementos de dosis. Se debe suspender de inmediato el tratamiento con MODELLA y cualquier agente serotoninérgico o antidopaminérgico concomitante, incluidos antipsicóticos, si se producen los eventos mencionados, y se debe iniciar el tratamiento complementario de los síntomas [Ver Efectos Adversos e Interacciones Medicamentosas].

Enfermedad cardíaca valvular

Ha habido casos de enfermedad cardíaca de insuficiencia valvular, que afecta principalmente a las válvulas mitral o aórtica, en pacientes que tomaron fármacos serotoninérgicos con actividad agonista del receptor 5-HT_{2B}. Se cree que la etiología de la enfermedad cardíaca de insuficiencia valvular es la activación de receptores 5-HT_{2B} en células intersticiales cardíacas. A concentraciones terapéuticas, la lorcaserina es selectiva para receptores 5-HT_{2C} en comparación con receptores 5-HT_{2B}. En estudios clínicos de 1 año de duración, el 2,4% de los pacientes que recibían lorcaserina y el 2,0% de los pacientes que recibían placebo desarrollaron criterios ecocardiográficos para insuficiencia valvular en un año (insuficiencia aórtica leve o intensa o insuficiencia mitral moderada o intensa): ninguno de estos pacientes presentó síntomas [Ver *Efectos Adversos*].

MODELLA no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad cardíaca valvular hemodinámicamente significativa. Los datos preliminares sugieren que los receptores 5HT_{2B} pueden estar sobreexpresados en la insuficiencia cardíaca congestiva; por lo tanto, MODELLA debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

MODELLA no debe utilizarse en combinación con fármacos serotoninérgicos o dopaminérgicos que sean agonistas potentes de receptores 5-HT_{2B} y que se sepa que aumentan el riesgo de valvulopatías cardíacas (por ejemplo, cabergolina).

Los pacientes que desarrollan signos o síntomas de enfermedad cardíaca valvular, lo que incluye disnea, edema dependiente, insuficiencia cardíaca congestiva o un nuevo soplo cardíaco al ser tratados con MODELLA deben ser evaluados, y se debe considerar la suspensión del tratamiento.

Deterioro cognitivo

En los estudios clínicos de al menos un año de duración, el deterioro de la atención y la memoria fueron reacciones adversas asociadas con 1,9% de los pacientes tratados con lorcaserina y 0,5% de los pacientes tratados con placebo y llevo a la suspensión en 0,3% y 0,1% de estos pacientes, respectivamente. Otras reacciones adversas informadas asociadas con lorcaserina en estudios clínicos incluyeron confusión, somnolencia y fatiga [Ver *Efectos Adversos*].

Dado que la lorcaserina tiene el potencial de afectar la función cognitiva, los pacientes deben tener cuidado al operar máquinas peligrosas, incluidos los automóviles, hasta que tengan una certeza razonable de que la terapia con lorcaserina no los afecta adversamente.

Trastornos psiquiátricos

Se observaron eventos de euforia, alucinaciones y disociación con lorcaserina a dosis supraterapéuticas en estudios de corto plazo [Ver *Efectos Adversos, Abuso y Dependencia de Sustancias y Sobredosificación*]. En estudios clínicos de al menos 1 año de duración, 6 pacientes (0,2%) tratados con lorcaserina desarrollaron euforia, en comparación con 1 paciente (<0,1%) tratado con placebo. No se debe exceder la dosis de MODELLA 20 mg una vez por día.

Algunos fármacos que tienen como objetivo el sistema nervioso central han sido asociados con depresión o pensamientos suicidas. Los pacientes tratados con MODELLA deberían ser controlados por si emerge o empeora la depresión, pensamientos o comportamiento suicidas o cualquier cambio inusual en el humor o en el comportamiento. Suspenda el uso de MODELLA en pacientes que presenten comportamiento o pensamientos suicidas [Ver *Efectos Adversos*].

Posible riesgo de hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que reciben terapia para la diabetes

La pérdida de peso puede aumentar el riesgo de hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que reciben insulina o secretagogos de insulina (por ejemplo, sulfonilureas); se observaron casos de hipoglucemia en estudios clínicos con lorcaserina. MODELLA no ha sido

estudiado en combinación con insulina. Se recomienda la medición de los niveles de glucosa en sangre antes de comenzar el tratamiento con MODELLA y durante dicho tratamiento en pacientes con diabetes tipo 2. Se debe considerar disminuir la dosis de medicamentos para la diabetes que no dependen de la glucosa para mitigar el riesgo de hipoglucemia. Si un paciente desarrolla hipoglucemia luego de comenzar el tratamiento con MODELLA, deben realizar cambios apropiados al régimen de fármacos para la diabetes [Ver Efectos Adversos].

Priapismo

El priapismo (erecciones dolorosas de más de 6 horas de duración) es un posible efecto de los agonistas de receptores 5-HT_{2C}. Si no se trata de inmediato, el priapismo puede provocar daño irreversible al tejido eréctil. Los hombres que tengan una erección que dure más de 4 horas, con o sin dolor, deben suspender de inmediato el uso del medicamento y solicitar atención médica de emergencia.

MODELLA debe usarse con precaución en hombres que padezcan afecciones que puedan predisponerlos al priapismo (por ejemplo, anemia drepanocítica, mieloma múltiple o leucemia) o en hombres con deformación anatómica del pene (por ejemplo, angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie). Hay experiencia limitada con la combinación de lorcaserina y medicamentos indicados para la disfunción eréctil (por ejemplo, inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5). Por lo tanto, la combinación de MODELLA y estos medicamentos debe usarse con precaución.

Disminución de la frecuencia cardíaca

En estudios clínicos de al menos 1 año de duración, el cambio en la media en la frecuencia cardíaca (HR) fue de -1,2 latidos por minuto (bpm por su sigla en inglés) en pacientes sin diabetes tratados con lorcaserina, -0,4 bpm en pacientes sin diabetes tratados con placebo, -2,0 bpm en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con lorcaserina y -0,4 bpm en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con placebo. La incidencia de una frecuencia cardíaca menor a 50 bpm fue de 5,3% en pacientes sin diabetes tratados con lorcaserina y 3,2% con placebo y 3,6% en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con lorcaserina y 2,0% con placebo. En la población combinada, la reacción adversa de bradicardia se produjo en 0,3% de pacientes tratados con lorcaserina y 0,1% con placebo. Utilice MODELLA con precaución en pacientes con bradicardia o antecedentes de bloqueo cardíaco de más de primer grado.

Cambios hematológicos

En estudios clínicos de al menos un año de duración, la reacción adversa de disminución del recuento de glóbulos blancos (lo que incluye leucopenia, linfopenia, neutropenia y recuento bajo de glóbulos blancos) se informó en 0,4% de los pacientes tratados con lorcaserina en comparación con el 0,2% de los pacientes tratados con placebo. La reacción adversa de disminución del recuento de glóbulos rojos (lo que incluye anemia y disminución de la hemoglobina y hematocritos) se informó en 1,3% de los pacientes tratados con lorcaserina en comparación con el 1,2% de los pacientes tratados con placebo [Ver Efectos Adversos]. Considere el control periódico mediante un hemograma completo durante el tratamiento con MODELLA.

Elevación de la prolactina

La lorcaserina eleva moderadamente los niveles de prolactina. En un subconjunto de estudios clínicos controlados con un placebo de al menos un año de duración, se produjeron elevaciones de la prolactina por encima del límite superior de la normalidad, dos veces el límite superior de la normalidad y cinco veces el límite superior de la normalidad, medidas antes de la administración de la dosis y 2 horas después, en 6,7%, 1,7% y 0,1% de los pacientes tratados con lorcaserina y 4,8%, 0,8% y 0,0% de los pacientes tratados con un placebo, respectivamente [Ver Efectos Adversos]. Se debe medir la prolactina cuando se sospechen síntomas y signos de exceso de prolactina (por ejemplo, galactorrea, ginecomastia). Hubo un paciente tratado con lorcaserina que desarrolló un prolactinoma durante el estudio. La relación de la administración de lorcaserina con el prolactinoma en este paciente se desconoce.

Hipertensión pulmonar

Determinados agentes de pérdida de peso de actuación central que actúan sobre el sistema serotoninérgico han sido asociados con hipertensión pulmonar, una enfermedad poco frecuente pero letal. Debido a la baja incidencia de esta enfermedad, la experiencia de los estudios clínicos con lorcaserina no es adecuada para determinar si aumenta el riesgo de hipertensión pulmonar.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Resumen de riesgos

MODELLA está contraindicado durante el embarazo porque la pérdida de peso en mujeres embarazadas no ofrece ningún beneficio y puede provocarle daño al feto [Ver Consideraciones Clínicas]. Los datos limitados sobre el uso de lorcaserina en mujeres embarazadas no son suficientes para determinar un riesgo asociado con el fármaco de malformaciones congénitas significativas o aborto espontáneo. No se observaron efectos adversos en el desarrollo cuando se administró lorcaserina a ratas y conejas preñadas durante la organogénesis con exposiciones de hasta 44 y 19 veces la dosis clínica de 20 mg diarios, respectivamente. En ratas, la exposición materna a lorcaserina hacia el final de la gestación tuvo como resultado un peso corporal más bajo en la cría que persistió hasta la edad adulta [Ver Datos]. Informe a las mujeres embarazadas sobre el potencial riesgo para el feto.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento significativos y aborto espontáneo para las poblaciones indicadas

Consideraciones clínicas

Riesgo materno o embriofetal asociado con enfermedades

Se recomienda el aumento de peso apropiado sobre la base del peso previo al embarazo a todas las mujeres embarazadas, incluidas aquellas que ya tienen sobrepeso o son obesas, debido al aumento de peso obligatorio que se produce en los tejidos maternos durante el embarazo.

Datos:

Datos en animales

Se realizaron estudios de reproducción en ratas y conejas preñadas que recibieron clorhidrato de lorcaserina durante el período de organogénesis embriofetal. Las exposiciones plasmáticas de hasta 44 y 19 veces la dosis clínica de 20 mg diarios en ratas y conejas preñadas, respectivamente, no demostraron evidencia de teratogenicidad o embriofetalidad con clorhidrato de lorcaserina.

En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal, las ratas preñadas recibieron una dosis desde la gestación hasta el día 21 posnatal a 5, 15 y 50 mg/kg de clorhidrato de lorcaserina; las crías se expusieron indirectamente *in utero* y durante toda la lactancia. El nacimiento de crías muertas y una baja viabilidad de las crías se observaron a la dosis de 50 mg/kg, o 44 veces la dosis clínica de 20 mg diarios, sobre la base de AUC. Todas las demás dosis disminuyeron el peso corporal de la cría al nacer, el cual persistió hasta la edad adulta; sin embargo, no se observaron anomalías en el desarrollo y el rendimiento reproductivo no se vio afectado.

Lactancia

Resumen de riesgos

No existen datos sobre la presencia de lorcaserina en la leche materna humana, los efectos en el bebé lactante o los efectos sobre la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas graves en un bebé lactante, se debe informar a las mujeres que no se recomienda el uso de MODELLA durante la lactancia.

Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de MODELLA en pacientes pediátricos menores de 18 años no han sido establecidas, y no se recomienda el uso de MODELLA en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

En estudios clínicos con lorcaserina, un total de 135 (2,5%) de los pacientes tenían más de 65 años de edad.

Los estudios clínicos con lorcaserina no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años y mayores para determinar si responden de manera distinta que los sujetos más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad en algunos individuos mayores.

Dado que los pacientes de edad avanzada tienen una incidencia mayor de insuficiencia renal, el uso de MODELLA en pacientes de edad avanzada debe ser sobre la base de la función renal [Ver *Uso en Poblaciones Específicas y Propiedades Farmacológicas*]. Los pacientes de edad avanzada con función renal normal no deberían requerir ningún ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste a la dosis de MODELLA en pacientes con una insuficiencia renal leve. Utilice MODELLA con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada. No se recomienda el uso de MODELLA en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal en etapa terminal [Ver *Propiedades Farmacológicas*].

Insuficiencia hepática

El ajuste de la dosis no se requiere en pacientes con insuficiencia hepática leve (clasificación de Child-Pugh 5-6) a insuficiencia hepática moderada (clasificación de Child-Pugh 7-9). El efecto de la insuficiencia hepática grave sobre la lorcaserina no fue evaluado. Utilice MODELLA con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave [Ver *Propiedades Farmacológicas*].

Interacciones con otros medicamentos:

Uso con otros agentes que afectan las vías de la serotonina

Sobre la base del mecanismo de acción de MODELLA y el potencial teórico para el síndrome serotoninérgico, utilícelo con extrema precaución en combinación con otros fármacos que pueden afectar el sistema neurotransmisor serotoninérgico, lo que incluye, a modo enunciativo, triptanes, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO, incluido linezolid, un antibiótico que es un IMAO no selectivo reversible), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), dextrometorfano, antidepresivos tricíclicos (ATC), bupropión, litio, tramadol, triptófano y hierba de San Juan [Ver *Advertencias y Precauciones*].

Sustratos de citocromo P450 (2D6)

Tenga precaución al administrar MODELLA junto con fármacos que son sustratos de CYP 2D6, ya que MODELLA puede incrementar la exposición de estos fármacos [Ver *Propiedades Farmacológicas*].

Información específica relacionada con el producto:

Contiene lactosa. Aquellos pacientes con condiciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa galactosa no deben consumir este producto.

ABUSO Y DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS

Abuso

En un estudio sobre potencial de abuso humano en adictos a drogas recreativas, las dosis orales supraterapéuticas de Lorcaserina (40 mg y 60 mg) produjeron incrementos de dos a seis veces de las mediciones de "Sensación de drogadicción", "Buenos efectos de la droga", "Alucinaciones" y "Sedación" en comparación con el placebo. Estas respuestas fueron similares a las producidas por la administración por vía oral de drogas de control positivo, zolpidem (15 mg y 30 mg) y ketamina (100 mg). En este estudio, la incidencia de la reacción adversa de

euforia luego de la administración de lorcaserina (40 mg y 60 mg; 19%) es similar a la incidencia luego de la administración de zolpidem (13-16%), pero menor que la incidencia luego de la administración de ketamina (50%). La duración de la euforia luego de la administración de lorcaserina fue mayor (> 9 horas) que la posterior a la administración de zolpidem (1,5 horas) o ketamina (2,5 horas).

En general, en estudios de corto plazo con individuos sanos, la tasa de euforia luego de la administración por vía oral de lorcaserina fue de 16% luego de 40 mg (n = 11 de 70) y 19% luego de 60 mg (n = 6 de 31). Sin embargo, en estudios clínicos con pacientes obesos que duraron de 4 semanas a 2 años, la incidencia de euforia y alucinaciones luego de dosis orales de lorcaserina de hasta 40 mg fue baja (< 1,0%).

Dependencia

No hay datos de estudios bien realizados en animales o humanos que evalúen si la lorcaserina puede inducir la dependencia física, como lo indicaría un síndrome de abstinencia. Sin embargo, la capacidad de lorcaserina de producir alucinaciones, euforia y respuestas subjetivas positivas a dosis supratrapéuticas sugiere que la lorcaserina puede producir dependencia psíquica.

EFECTOS ADVERSOS

Los siguientes efectos adversos importantes se describen a continuación:

- Reacciones similares al SNM o síndrome serotoninérgico [Ver Advertencias y Precauciones]
- Enfermedad cardíaca valvular [Ver Advertencias y Precauciones]
- Deterioro cognitivo [Ver Advertencias y Precauciones]
- Trastornos psiquiátricos [Ver Advertencias y Precauciones]
- Hipoglucemia [Ver Advertencias y Precauciones]
- Disminución de la frecuencia cardíaca [Ver Advertencias y Precauciones]
- Cambios hematológicos [Ver Advertencias y Precauciones]
- Elevación de la prolactina [Ver Advertencias y Precauciones]

Experiencia de los estudios clínicos del innovador

En la base de datos de estudios clínicos realizados con el innovador controlados con un placebo con una duración de al menos un año, de 6888 pacientes (3451 Lorcaserina vs. 3437 placebo; rango etario 18-66 años, 79,3% mujeres, 66,6% caucásicos, 19,2% negros, 11,8% hispanos, 2,4% otra raza, 7,4% diabéticos tipo 2) un total de 1969 pacientes fueron expuestos a Lorcaserina 10 mg dos veces por día durante 1 año y 426 pacientes fueron expuestos durante 2 años.

En estudios clínicos de al menos un año de duración, 8,6% de los pacientes tratados con Lorcaserina suspendió el tratamiento prematuramente debido a reacciones adversas, en comparación con 6,7% de los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas más habituales que provocaron la suspensión con más frecuencia entre los pacientes tratados con Lorcaserina que entre los tratados con placebo fueron cefalea (1,3% vs. 0,8%), depresión (0,9% vs. 0,5%) y mareos (0,7% vs. 0,2%).

Reacciones adversas más habituales

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones que varían mucho, los índices de reacciones adversas observados en estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con los índices de estudios clínicos de otros fármacos y pueden no reflejar los índices observados en la práctica.

Los efectos adversos más habituales para pacientes no diabéticos (más de 5% y más frecuentes que con placebo) tratados con Lorcaserina en comparación con placebo fueron cefalea, mareos, fatiga, náuseas, sequedad bucal y constipación. Las reacciones adversas más habituales para pacientes diabéticos fueron hipoglucemia, cefalea, dolor de espalda, tos y fatiga. Las reacciones adversas informadas por el 2% o más de los pacientes y con más

frecuencia por pacientes que tomaban Lorcaserina en comparación con placebo se resumen en la Tabla 3 (sujetos no diabéticos) y 4 (sujetos con diabetes mellitus tipo 2).

Tabla 3. Reacciones adversas informadas por el 2% o más de los pacientes que tomaban Lorcaserina y con más frecuencia que con placebo en pacientes sin diabetes mellitus

Reacciones adversas	Número de pacientes (%)	
	Lorcaserina N=3195	Placebo N=3185
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	264 (8,3)	170 (5,3)
Diarrea	207 (6,5)	179 (5,6)
Constipación	186 (5,8)	125 (3,9)
Sequedad bucal	169 (5,3)	74 (2,3)
Vómitos	122 (3,8)	83 (2,6)
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración		
Fatiga	229 (7,2)	114 (3,6)
Infecciones e infestaciones		
Infección del tracto respiratorio superior	439 (13,7)	391 (12,3)
Nasofaringitis	414 (13,0)	381 (12,0)
Infección del tracto urinario	207 (6,5)	171 (5,4)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Dolor de espalda	201 (6,3)	178 (5,6)
Dolor musculoesquelético	65 (2,0)	43 (1,4)
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	537 (16,8)	321 (10,1)
Mareos	270 (8,5)	122 (3,8)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales		
Tos	136 (4,3)	109 (3,4)
Dolor bucofaríngeo	111 (3,5)	80 (2,5)
Congestión sinusal	93 (2,9)	78 (2,4)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Sarpullido	67 (2,1)	58 (1,8)

Tabla 4. Reacciones adversas informadas por el 2% o más de los pacientes que tomaban Lorcaserina y con más frecuencia que con placebo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Reacciones adversas	Número de pacientes (%)	
	Lorcaserina N=256	Placebo N=252
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	24 (9,4)	20 (7,9)
Dolor de dientes	7 (2,7)	0
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración		
Fatiga	19 (7,4)	10 (4,0)
Edema periférico	12 (4,7)	6 (2,4)
Trastornos del sistema inmunitario		
Alergia estacional	8 (3,1)	2 (0,8)

	Número de pacientes (%)	
	Lorcaserina N=256	Placebo N=252
Reacciones adversas		
Infecciones e infestaciones		
Nasofaringitis	29 (11,3)	25 (9,9)
Infección del tracto urinario	23 (9,0)	15 (6,0)
Gastroenteritis	8 (3,1)	5 (2,0)
Trastornos metabólicos y nutricionales		
Hipoglucemia	75 (29,3)	53 (21,0)
Empeoramiento de diabetes mellitus	7 (2,7)	2 (0,8)
Disminución del apetito	6 (2,3)	1 (0,4)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Dolor de espalda	30 (11,7)	20 (7,9)
Espasmos musculares	12 (4,7)	9 (3,6)
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	37 (14,5)	18 (7,1)
Mareos	18 (7,0)	16 (6,3)
Trastornos psiquiátricos		
Ansiedad	9 (3,5)	8 (3,2)
Insomnio	9 (3,5)	6 (2,4)
Estrés	7 (2,7)	3 (1,2)
Depresión	6 (2,3)	5 (2,0)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales		
Tos	21 (8,2)	11 (4,4)
Trastornos vasculares		
Hipertensión	13 (5,1)	8 (3,2)

Otras reacciones adversas

Reacciones adversas asociadas con la serotonina

ISRS, IRSN, bupropión, antidepresivos tricíclicos e IMAO fueron excluidos de los estudios del innovador. Se permitieron triptanes y dextrometorfano: 2% y 15%, respectivamente, de los pacientes sin diabetes y 1% y 12%, respectivamente, de los pacientes con diabetes tipo 2 tuvieron el uso concomitante en algún momento durante los estudios. Dos pacientes tratados con lorcaserina en el programa clínico presentaron un conjunto de síntomas y signos conforme con el exceso de serotonina, lo que incluyó un paciente con uso concomitante de dextrometorfano que presentó un evento de síndrome serotoninérgico. Algunos síntomas de posible etiología serotoninérgica que están incluidos en los criterios para el síndrome serotoninérgico fueron informados por pacientes tratados con lorcaserina y placebo durante los estudios clínicos de al menos 1 año de duración. En ambos grupos, los más frecuentes de estos eventos fueron escalofríos (1,0% vs. 0,2%, respectivamente), seguidos de temblores (0,3% vs. 0,2%), estado de confusión (0,2% vs. menos de 0,1%), desorientación (0,1% vs. 0,1%) e hiperhidrosis (0,1% vs. 0,2%). Debido a que el síndrome serotoninérgico tiene muy baja incidencia, una asociación entre Lorcaserina y el síndrome serotoninérgico no puede ser excluida sobre la base de los resultados de estudios clínicos [Ver Advertencias y Precauciones].

Hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2

En un estudio clínico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se produjo hipoglucemia grave (que requirió la asistencia de otra persona, glucosa intravenosa u hospitalización) en 4 (1,6%) de los pacientes tratados con lorcaserina y en 1 (0,4%) de los pacientes tratados con un

placebo. De estos 4 pacientes tratados con lorcaserina, todos ellos se encontraban utilizando de manera concomitante una sulfonilurea (con o sin metformina). Lorcaserina no ha sido estudiado en pacientes que reciben insulina. Hipoglucemia definida como azúcar en sangre inferior o igual a 65 mg/dL y con síntomas se produjo en 19 (7,4%) pacientes tratados con lorcaserina y en 16 (6,3%) pacientes tratados con un placebo.

Deterioro cognitivo

En estudios clínicos de al menos 1 año de duración, las reacciones adversas relacionadas con deterioro cognitivo (por ejemplo, dificultad con la concentración/atención, dificultad con la memoria y confusión) se produjeron en 2,3% de los pacientes que tomaban Lorcaserina y 0,7% de los pacientes que tomaban un placebo.

Trastornos psiquiátricos

Los trastornos psiquiátricos que llevaron a la hospitalización o el retiro del fármaco ocurrieron con más frecuencia en pacientes tratados con Lorcaserina (2,2%) en comparación con el placebo (1,1%) en pacientes no diabéticos.

Euforia. En estudios de corto plazo con individuos sanos, la incidencia de ánimo eufórico luego de dosis supraterapéuticas de Lorcaserina (40 y 60 mg) se incrementó en comparación con el placebo [Ver *Abuso y Dependencia de Sustancias*]. En estudios clínicos de al menos 1 años de duración en pacientes obesos, se observó euforia en 0,17% de pacientes que tomaban Lorcaserina y 0,03% que tomaban un placebo.

Depresión y tendencias suicidas. En estudios clínicos de al menos 1 año de duración, hubo casos de depresión/problemas de ánimo en 2,6% de los pacientes tratados con Lorcaserina en comparación con 2,4% de los pacientes tratados con un placebo y casos de pensamientos suicidas en 0,6% de los pacientes tratados con Lorcaserina en comparación con 0,4% de los pacientes tratados con un placebo. 1,3% de los pacientes tratados con Lorcaserina en comparación con 0,6% de los pacientes tratados con un placebo suspendieron el uso del fármaco debido a eventos relacionados con depresión, ánimo o pensamientos suicidas.

Anomalías en análisis de laboratorio

Recuentos de linfocitos y neutrófilos. En estudios clínicos de al menos 1 años de duración, los recuentos de linfocitos estuvieron por debajo del límite inferior de normalidad en 12,2% de los pacientes tratados con lorcaserina y 9,0% de los pacientes tratados con un placebo, y los recuentos de neutrófilos fueron bajos en 5,6% y 4,3%, respectivamente.

Hemoglobina. En estudios clínicos de al menos 1 años de duración, 10,4% de los pacientes tratados con Lorcaserina y 9,3% de los pacientes tratados con un placebo presentaron niveles de hemoglobina por debajo del límite inferior de normalidad en algún momento durante los estudios.

Prolactina. En estudios clínicos, se produjeron elevaciones de la prolactina por encima del límite superior de la normalidad, dos veces el límite superior de la normalidad y cinco veces el límite superior de la normalidad, en 6,7%, 1,7% y 0,1% de los pacientes tratados con Lorcaserina y 4,8%, 0,8% y 0,0% de los pacientes tratados con un placebo, respectivamente.

Trastornos oculares

Más pacientes que tomaban Lorcaserina presentaron un trastorno ocular que los pacientes que tomaban placebo en estudios clínicos de pacientes sin diabetes (4,5% vs. 3,0%) y con diabetes tipo 2 (5,9% vs. 1,6%). En la población sin diabetes, se produjeron eventos de visión borrosa, sequedad del ojo y disminución de la visión en pacientes tratados con Lorcaserina a una incidencia superior que la de placebo. En la población con diabetes tipo 2, se produjeron trastornos visuales, infecciones conjuntivales, irritaciones e inflamaciones, trastornos de sensación ocular y condiciones de cataratas en pacientes tratados con Lorcaserina a una incidencia superior que la de placebo.

Evaluaciones de seguridad ecocardiográfica

La posible ocurrencia de enfermedad cardíaca de insuficiencia valvular se evaluó potencialmente en 7794 pacientes en tres estudios clínicos de al menos un año de duración, 3451 de los cuales tomaban Lorcaserina. El parámetro de seguridad ecocardiográfica principal fue la proporción de pacientes que desarrollaron criterios ecocardiográficos de insuficiencia aórtica leve o intensa o insuficiente moderada o intensa con respecto del punto de referencia a 1 año. A 1 año, 2,4% de los pacientes que recibían Lorcaserina y 2,0% de los pacientes que recibían placebo desarrollaron insuficiencia valvular. El riesgo relativo de valvulopatía con Lorcaserina se resume en la Tabla 5. Lorcaserina no fue estudiado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad cardíaca valvular hemodinámicamente significativa [Ver Advertencias y Precauciones].

Tabla 5. Incidencia de valvulopatía definida por la FDA a la semana 52 por grupo de tratamiento¹

	Estudio 1		Estudio 2		Estudio 3	
	Lorcaserina N=1278	Placebo N=1191	Lorcaserina N=1208	Placebo N=1153	Lorcaserina N=210	Placebo N=209
Valvulopatía definida por la FDA, n (%)	34 (2,7)	28 (2,4)	24 (2,0)	23 (2,0)	6 (2,9)	1 (0,5)
Riesgo Relativo (CI 95%)	1,13 (0,69; 1,85)		1,00 (0,57; 1,75)		5,97 (0,73; 49,17)	
RR Agrupado (CI 95%)	1,16 (0,81; 1,67)					

¹ Pacientes sin valvulopatía en el punto de referencia que recibieron el medicamento del estudio y tuvieron un ecocardiograma posterior al punto de referencia; ITT: intención de tratar; LOCF: última observación considerada

Experiencia posterior a la comercialización del innovador

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la comercialización para el innovador. Como estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es siempre posible calcular con certeza la frecuencia con que se presentan o establecer una relación casual con la exposición al fármaco.

Trastornos del sistema inmunitario: hipersensibilidad al fármaco

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay experiencia disponible sobre sobredosis de MODELLA. En estudios clínicos que utilizaron dosis mayores a la dosis recomendada, las reacciones adversas más frecuentes asociadas con Lorcaserina fueron cefalea, náuseas, malestar abdominal y mareo. Dosis únicas de 40 y 60 mg de Lorcaserina provocaron euforia, alteración del ánimo y alucinación en algunos sujetos. El tratamiento de la sobredosis debería consistir en la suspensión de MODELLA y medidas de apoyo generales en el manejo de la sobredosis. La lorcaserina no se elimina a un grado de importancia terapéutica mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: - Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente no mayor de 30°C.



PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342. www.teva.com.ar

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta profesional.

Fecha de última revisión:/.....

[LOGO]


anmat
COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712


anmat
GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483


anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

MODELLA®

LORCASERINA 20 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de Modella® contiene:

Lorcaserina (Como Lorcaserina.HCl) 20 mg

Excipientes: *celulosa microcristalina pH102 60,80 mg, hidroxipropilmetilcelulosa K4M 150 mg, lactosa monohidrato spray dried 67,70 mg, estearato de magnesio 1,50 mg, Surelease Clear E-7-19030 12 mg (Agua purificada 8,51 mg, Etilcelulosa 20 2,094 mg, Hidróxido de amonio 0,490 mg, Sebacato de dibutilo 0,445 mg, ácido oleico 0,245 mg, Silice coloidal anhidra 0,216 mg), Opadry Clear YS-1-7006 3 mg (HPMC 2910 2,727 mg, PEG 400 0,1365 mg, PEG 8000 0,1365 mg), Opadry Blue 85F99030 9,45 mg (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado 3,78 mg, Dióxido de Titanio 1,2096 mg, PEG 3350 1,9089 mg, Talco 1,3986 mg, Colorante FD&C Blue #1 1,1529 mg)*

ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: A08AA11 Lorcaserina. Fármaco antiobesidad de acción central.

MODELLA (clorhidrato de lorcaserina) es un agonista de los receptores 2C de serotonina de administración por vía oral utilizado para el control de peso crónico.

INDICACIONES

MODELLA se prescribe como complemento para una dieta reducida en calorías y un incremento de la actividad física para el manejo del peso crónico en pacientes adultos con un índice de masa corporal (IMC) de:

- 30 kg/m² o más (obesidad) o
- 27 kg/m² o más (sobrepeso) en la presencia de al menos una afección comórbida relacionada con el peso (por ejemplo, hipertensión, dislipidemia, diabetes tipo 2)[*Ver Posología y Forma de Administración*]

Limitaciones de uso:

- No se ha establecido la seguridad y eficacia de la administración concomitante de MODELLA con otros productos para la pérdida de peso, incluidos medicamentos recetados (por ejemplo, fentermina), medicamentos de venta libre y preparaciones herbarias.

El efecto de MODELLA sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular no ha sido establecido.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

ACCION FARMACOLOGICA

Se cree que la lorcaserina disminuye el consumo de comida y promueve la saciedad al activar selectivamente los receptores 5-HT_{2C} en neuronas anorexígenas de proopiomelanocortina ubicadas en el hipotálamo. Se desconoce el mecanismo exacto de acción.

La lorcaserina a la dosis diaria recomendada interactúa selectivamente con receptores 5-HT_{2C} en comparación con receptores 5-HT_{2A} y 5-HT_{2B} (vea la Tabla 1), otros subtipos de receptores 5-HT, el transportador de receptores 5-HT, y sitios de recaptación de 5-HT.

Tabla 1. Potencia (EC₅₀) y afinidad de unión (K_i) de lorcaserina a los subtipos de receptores 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, y 5-HT_{2C} humanos



Subtipo de receptor de serotonina	EC50, nM	Ki, nM
5HT2C	39	13
5HT2B	2380	147
5HT2A	553	92

PROPIEDADES FARMADINÁMICAS

Electrofisiología cardíaca. Se evaluó el efecto de múltiples dosis orales de 15 mg y 40 mg de lorcaserina una vez al día sobre el intervalo de QTc en un estudio de QT de cuatro grupos paralelos de estudio, aleatorizado y controlado con un placebo y activo (moxifloxacina 400 mg) en 244 sujetos sanos. En un estudio con capacidad demostrada para detectar efectos pequeños, el límite superior del intervalo de confianza de 95% unilateral para el intervalo más grande de QTc ajustado con un placebo y corregido según el punto de referencia, basado en el método de corrección individual (QTci), se encontró por debajo de los 10 ms, el límite para la preocupación regulatoria.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

En un estudio clínico cruzado, aleatorizado sin enmascaramiento, la farmacocinética con dosis única y estado estable de Lorcaserina comprimidos de liberación prolongada 20 mg administrada una vez al día se comparó con el comprimido Lorcaserina 10 mg administrada dos veces al día en ayunas en 34 sujetos sanos. En el estado estable, el tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de lorcaserina (t_{max}) luego de la administración de Lorcaserina comprimidos de liberación prolongada 20 mg una vez al día fue de aproximadamente 10 horas en comparación con 1,5 horas para el comprimido Lorcaserina 10 mg administrado dos veces al día. La administración de una dosis única de Lorcaserina comprimidos de liberación prolongada 20 mg tuvo como resultado una exposición plasmática total comparable (AUC_{0-∞}), pero aproximadamente exposiciones máximas 25% más bajas (C_{max}) en relación con dos dosis de comprimidos Lorcaserina administrados con una diferencia de 12 horas. Sin embargo, en el estado estable, tanto la C_{max,ss} como el área bajo la curva de concentración plasmática en comparación con la curva de tiempo (AUC_{0-24,ss}) de Lorcaserina comprimidos de liberación prolongada 20 mg administrado una vez por día fueron bioequivalentes a los comprimidos Lorcaserina 10 mg administrados dos veces por día en ayunas.

Efecto de los alimentos: La ingesta de un desayuno elevado en grasas y calorías antes de una dosis única oral de 20 mg de Lorcaserina comprimidos de liberación prolongada provocó un aumento aproximado de 46% en C_{max} y un aumento de 17% en AUC_{0-∞} pero no hubo ningún cambio en t_{max}. En el estado estable, no hubo efectos de los alimentos sobre la tasa o alcance de absorción de Lorcaserina comprimidos de liberación prolongada.

Distribución

La lorcaserina se distribuye al líquido cefalorraquídeo y sistema nervioso central en humanos. El clorhidrato de lorcaserina se une moderadamente (~70%) a las proteínas plasmáticas humanas.

Metabolismo

La lorcaserina se metaboliza ampliamente en el hígado por múltiples vías enzimáticas. Luego de la administración por vía oral de lorcaserina, el principal metabolito circulante es el sulfamato de lorcaserina (M1), con una C_{max} plasmática que excede la C_{max} de lorcaserina de 1 a 5 veces. El glucurónido N-Carbamoil lorcaserina (M5) es el metabolito principal en la orina; M1 es un metabolito menor en la orina, que representa aproximadamente el 3% de la dosis.

Otros metabolitos de menor importancia excretados en orina han sido identificados como conjugados glucurónico o de sulfato de metabolitos oxidativos. Los metabolitos principales no ejercen actividad farmacológica en los receptores de serotonina.

Eliminación

La lorcaserina es ampliamente metabolizada por el hígado, y los metabolitos se excretan en la orina. En un estudio de equilibrio masivo en humanos en el que se administró a sujetos sanos lorcaserina marcada radiactivamente, se recuperó el 94,5% del material marcado radiactivamente, el 92,3% en la orina y el 2,2% en las heces. La vida media de fase terminal para Lorcaserina es de aproximadamente 11 a 12 horas.

Poblaciones Especiales:

Insuficiencia renal. La farmacocinética de lorcaserina se estudió en pacientes con diversos grados de función renal. La eliminación de creatinina (CLcr) se calculó mediante la ecuación de Cockcroft-Gault sobre la base del peso corporal ideal (PCI). La insuficiencia renal disminuyó la Cmax de lorcaserina, pero no hubo cambios en AUC.

La exposición del metabolito sulfamato de lorcaserina (M1) se incrementó en pacientes con insuficiencia renal, aproximadamente 1,7 veces en insuficiencias leves (CLcr = 50-80 mL/min), 2,3 veces en insuficiencias moderadas (CLcr = 30-50 mL/min) y 10,5 veces en insuficiencias graves (CLcr = <30 mL/min) en comparación con sujetos normales (CLcr >80 mL/min).

La exposición del metabolito glucurónico N-Carbamoil lorcaserina (M5) se incrementó en pacientes con insuficiencia renal, aproximadamente 1,5 veces en insuficiencias leves (CLcr = 50-80 mL/min), 2,5 veces en insuficiencias moderadas (CLcr = 30-50 mL/min) y 5,1 veces en insuficiencias graves (CLcr = <30 mL/min) en comparación con sujetos normales (CLcr >80 mL/min).

La vida media terminal de M1 se prolongó un 26%, 96%, y 508% en insuficiencias renales leves, moderadas y graves, respectivamente. La vida media terminal de M5 se prolongó un 0%, 26%, y 22% en insuficiencias renales leves, moderadas y graves, respectivamente. Los metabolitos M1 y M5 se acumulan en pacientes con insuficiencia renal grave.

Aproximadamente el 18% del metabolito M5 en el cuerpo fue eliminado del organismo durante un procedimiento estándar de hemodiálisis de 4 horas. La lorcaserina y M1 no fueron eliminados mediante la hemodiálisis. No se recomienda la lorcaserina en pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr <30 mL/min) o pacientes con enfermedad renal en etapa terminal [Ver Uso en poblaciones específicas]

Peso Corporal Ideal (PCI) estimado en (kg)

Hombres: PCI = 50 kg + 0,91 kg por cada centímetro por encima de los 1,50 metros. Mujeres: PCI = 45,5 kg + 0,91 kg por cada centímetro por encima de los 1,50 metros.

El cálculo de Cockcroft-Gault sobre la base del PCI:

Mujeres:

$$\text{GFR (mL/min)} = \frac{0,85 \times (140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal ideal (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Hombres:

$$\text{GFR (mL/min)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal ideal (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Insuficiencia hepática. La farmacocinética de lorcaserina se evaluó en pacientes con insuficiencia hepática y sujetos con función hepática normal. La Cmax de lorcaserina fue 7,8%



y 14,3% más baja en sujetos con insuficiencia hepática leve (clasificación de Child-Pugh 5-6) y moderada (clasificación de Child-Pugh 7-9), respectivamente, que en sujetos con función hepática normal. La vida media de lorcaserina se prolonga en un 59% hasta 19 horas en pacientes con insuficiencia hepática moderada. La exposición de lorcaserina (AUC) es aproximadamente 22% y 30% más elevada en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada, respectivamente. No se requiere el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. El efecto de la insuficiencia hepática grave sobre la lorcaserina no fue evaluado [Ver *Uso en poblaciones específicas*].

Género. No es necesario un ajuste de la dosis en función del género. El género no afectó significativamente la farmacocinética de lorcaserina.

Pacientes geriátricos. No es necesario un ajuste de la dosis en función de la edad exclusivamente. En un estudio clínico de 12 sujetos de edad avanzada sanos (mayores de 65 años) y 12 pacientes adultos similares, la exposición de lorcaserina (AUC y C_{max}) fue equivalente en los dos grupos. La C_{max} fue aproximadamente 18% menor en el grupo de sujetos de edad avanzada y el T_{max} se incrementó de 2 horas a 2,5 horas en el grupo de sujetos de edad avanzada en comparación con el grupo de adultos que no son de edad avanzada.

Raza. No es necesario un ajuste de la dosis en función de la raza. La raza no afectó significativamente la farmacocinética de lorcaserina.

Interacciones medicamentosas

La lorcaserina inhibe el metabolismo mediado por CYP 2D6. En un estudio clínico en 21 metabolizadores extensivos de CYP 2D6, la administración concomitante de lorcaserina (10 mg BID durante 4 días) incrementó las concentraciones máximas de dextrometorfano (C_{max}) aproximadamente un 76% y la exposición (AUC) a aproximadamente el doble [Ver *Interacciones con otros medicamentos*].

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones de la Fertilidad

Mutagénesis

La lorcaserina no fue mutagénica en un ensayo de mutación bacteriana *in vitro* (prueba de Ames), no fue clastogénica en el ensayo *in vitro* de aberraciones cromosómicas en células del ovario del hámster chino, y no fue genotóxica en el ensayo *in vivo* del micronúcleo en médula ósea de la rata.

Carcinogénesis

El potencial carcinogénico de la lorcaserina se evaluó en estudios de carcinogenicidad de dos años en ratones y ratas. Los ratones CD-1 recibieron dosis de 5, 25 y 50 mg/kg. No hubo aumentos relacionados con el tratamiento en la incidencia de cualquier tumor en los ratones con dosis que producían una exposición plasmática en machos y hembras de 8 y 4 veces la dosis clínica humana diaria, respectivamente.

En el estudio de carcinogenicidad en ratas, ratas macho y hembra Sprague-Dawley recibieron 10, 30, y 100 mg/kg de clorhidrato de lorcaserina. En las hembras, el adenocarcinoma mamario aumentó con las dosis de 100 mg/kg, que se asoció con exposiciones plasmáticas 87 veces la dosis clínica humana diaria. La incidencia de fibroadenoma mamario aumentó en las ratas hembra con todas las dosis sin margen de seguridad a la dosis clínica. Los aumentos de adenocarcinomas y fibroadenomas se pueden asociar a los cambios en la homeostasis de la prolactina en ratas inducidos por la lorcaserina. La relevancia del aumento de la incidencia de adenocarcinomas y fibroadenomas mamarios en ratas es desconocida para los seres humanos.

En las ratas macho, los cambios neoplásicos relacionados con el tratamiento fueron observados en el subcutis (fibroma, schwannoma), la piel (carcinoma de células escamosas), la glándula mamaria (adenocarcinoma y fibroadenoma) y el cerebro (astrocitoma) con dosis superiores o iguales a 30 mg/kg (exposición plasmática 17 veces la dosis clínica humana). Con

la exposición más alta, el adenoma hepático y el adenoma folicular de la tiroides se incrementaron pero fueron considerados secundarios a la inducción enzimática del hígado en ratas y no se consideran relevantes para los seres humanos. La exposición del cerebro humano (AUC_{24h,ss}) a la lorcaserina en la dosis clínica se estima que es una 70 veces menor que la exposición del cerebro en ratas a la dosis a la que no se observó una incidencia mayor de astrocitoma. Con la excepción de los tumores en el hígado y tiroides, se desconoce la importancia de estos resultados neoplásicos en ratas macho para los seres humanos.

Alteraciones de la fertilidad

Los posibles efectos sobre la fertilidad fueron evaluados en ratas Sprague-Dawley en las cuales los machos recibieron clorhidrato de lorcaserina durante 4 semanas antes del período de celo y durante él, mientras que las hembras recibieron la dosis durante 2 semanas antes del apareamiento y hasta el día 7 de la gestación. La lorcaserina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ratas a exposiciones de hasta 29 veces la dosis clínica humana.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de MODELLA es de un comprimido de 20 mg administrado por vía oral una vez por día. No exceda la dosis recomendada [Ver Advertencias y Precauciones]. MODELLA puede tomarse con o sin alimentos. Trague los comprimidos MODELLA enteros, sin masticarlos, triturarlos ni dividirlos.

La respuesta al tratamiento debe ser evaluada a la semana 12. Si un paciente no ha perdido al menos 5% de su peso corporal de referencia, suspenda el uso de MODELLA, ya que es poco probable que el paciente logre y mantenga una pérdida de peso clínicamente significativa con la continuación del tratamiento.

El IMC se calcula dividiendo el peso (en kg) por la altura (en metros) al cuadrado.

Se brinda a continuación una tabla de IMC para la altura en pulgadas / cm y peso en libras / kg:

Tabla 2. Tabla de conversión del IMC

Peso	(lb)	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200	205	210	215	220	225	
	(kg)	56,8	59,1	61,4	63,6	65,9	68,2	70,5	72,7	75,0	77,3	79,5	81,8	84,1	86,4	88,6	90,9	93,2	95,5	97,7	100,0	102,3	
Altura																							
(pulg (cm) adas)																							
58	147,3	26	27	28	29	30	31	32	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	
59	149,9	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	43	44	45	46	
60	152,4	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	
61	154,9	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	
62	157,5	23	24	25	26	27	27	28	28	30	31	32	33	34	35	36	37	38	38	39	40	41	
63	160,0	22	23	24	25	26	27	28	28	29	30	31	32	33	34	35	36	36	37	38	39	40	
64	162,6	22	22	23	24	25	26	27	28	28	29	30	31	32	33	34	34	35	36	37	38	39	
65	165,1	21	22	23	23	24	25	26	27	28	28	29	30	31	32	33	33	34	35	36	37	38	
66	167,6	20	21	22	23	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	32	33	34	35	36	36	
67	170,2	20	20	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	31	31	32	33	34	35	35	
68	172,7	19	20	21	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	30	31	32	33	34	34	



Peso	(lb)	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200	205	210	215	220	225	
	(kg)	56, 8	59, 1	61, 4	63, 6	65, 9	68, 2	70, 5	72, 7	75, 0	77, 3	79, 5	81, 8	84, 1	86, 4	88, 6	90, 9	93, 2	95, 5	97, 7	100, 0	102, 3	
Altura																							
	(pulg adas)																						
69	175, 3	18	19	20	21	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	30	31	32	33	33	
70	177, 8	18	19	19	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31	32	32	
71	180, 3	17	18	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31	31	
72	182, 9	17	18	18	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31	
73	185, 4	17	17	18	19	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	26	27	28	28	29	30	
74	188, 0	16	17	17	18	19	19	20	21	21	22	23	23	24	24	25	26	26	27	28	28	29	
75	190, 5	16	16	17	18	18	19	19	20	21	21	22	23	23	24	24	25	26	26	27	28	28	
76	193, 0	15	16	16	17	18	18	19	20	20	21	21	22	23	23	24	24	25	26	26	27	27	

CONTRAINDICACIONES

Embarazo: La pérdida de peso en mujeres embarazadas no ofrece ningún beneficio y puede provocarle daño al feto [Ver Uso en Poblaciones Específicas].

Hipersensibilidad: MODELLA está contraindicado en pacientes con reacciones de hipersensibilidad previas a lorcaserina o cualquiera de los componentes del producto. Ha habido casos informados de reacciones de hipersensibilidad [Ver Efectos Adversos].

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones similares al Síndrome neuroléptico maligno (SNM) o síndrome serotoninérgico

MODELLA es un fármaco serotoninérgico. Ha habido casos de reacciones similares al síndrome neuroléptico maligno (SNM) o síndrome serotoninérgico que pueden poner en peligro la vida durante el uso de fármacos serotoninérgicos, lo que incluye, a modo enunciativo, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antidepresivos tricíclicos (ATC), bupropión, triptanes, suplementos dietarios como hierba de San Juan y triptófano, fármacos que afectan el metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoaminoxidasa [IMAO]), dextrometorfano, litio, tramadol, antipsicóticos u otros antagonistas de la dopamina, particularmente cuando se utilizan en combinación [Ver Interacciones Medicamentosas].

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, falta de coordinación) o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea). El síndrome serotoninérgico, en su forma más grave, puede semejarse al síndrome neuroléptico maligno, que incluye hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con la posible fluctuación rápida de los signos vitales y cambios en el estado mental. Se debe controlar a los pacientes para detectar la aparición de signos y síntomas similares al SNM o síndrome serotoninérgico.

La seguridad de MODELLA al ser administrado en forma concomitante con otros agentes serotoninérgicos o antidopaminérgicos, incluidos antipsicóticos o fármacos que afectan el



metabolismo de la serotonina, incluidos IMAO, no ha sido evaluada sistemáticamente y no ha sido establecida.

Si la administración concomitante de MODELLA con un agente que afecta el sistema neurotransmisor serotoninérgico es necesaria a nivel clínico, se recomienda extrema precaución y observación de cerca del paciente, en especial durante el comienzo del tratamiento y los incrementos de dosis. Se debe suspender de inmediato el tratamiento con MODELLA y cualquier agente serotoninérgico o antidopaminérgico concomitante, incluidos antipsicóticos, si se producen los eventos mencionados, y se debe iniciar el tratamiento complementario de los síntomas [*Ver Efectos Adversos e Interacciones Medicamentosas*].

Enfermedad cardíaca valvular

Ha habido casos de enfermedad cardíaca de insuficiencia valvular, que afecta principalmente a las válvulas mitral o aórtica, en pacientes que tomaron fármacos serotoninérgicos con actividad agonista del receptor 5-HT_{2B}. Se cree que la etiología de la enfermedad cardíaca de insuficiencia valvular es la activación de receptores 5-HT_{2B} en células intersticiales cardíacas. A concentraciones terapéuticas, la lorcaserina es selectiva para receptores 5-HT_{2C} en comparación con receptores 5-HT_{2B}. En estudios clínicos de 1 año de duración, el 2,4% de los pacientes que recibían lorcaserina y el 2,0% de los pacientes que recibían placebo desarrollaron criterios ecocardiográficos para insuficiencia valvular en un año (insuficiencia aórtica leve o intensa o insuficiencia mitral moderada o intensa): ninguno de estos pacientes presentó síntomas [*Ver Efectos Adversos*].

MODELLA no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad cardíaca valvular hemodinámicamente significativa. Los datos preliminares sugieren que los receptores 5HT_{2B} pueden estar sobreexpresados en la insuficiencia cardíaca congestiva; por lo tanto, MODELLA debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

MODELLA no debe utilizarse en combinación con fármacos serotoninérgicos o dopaminérgicos que sean agonistas potentes de receptores 5-HT_{2B} y que se sepa que aumentan el riesgo de valvulopatías cardíacas (por ejemplo, cabergolina).

Los pacientes que desarrollan signos o síntomas de enfermedad cardíaca valvular, lo que incluye disnea, edema dependiente, insuficiencia cardíaca congestiva o un nuevo soplo cardíaco al ser tratados con MODELLA deben ser evaluados, y se debe considerar la suspensión del tratamiento.

Deterioro cognitivo

En los estudios clínicos de al menos un año de duración, el deterioro de la atención y la memoria fueron reacciones adversas asociadas con 1,9% de los pacientes tratados con lorcaserina y 0,5% de los pacientes tratados con placebo y llevo a la suspensión en 0,3% y 0,1% de estos pacientes, respectivamente. Otras reacciones adversas informadas asociadas con lorcaserina en estudios clínicos incluyeron confusión, somnolencia y fatiga [*Ver Efectos Adversos*].

Dado que la lorcaserina tiene el potencial de afectar la función cognitiva, los pacientes deben tener cuidado al operar máquinas peligrosas, incluidos los automóviles, hasta que tengan una certeza razonable de que la terapia con lorcaserina no los afecta adversamente.

Trastornos psiquiátricos

Se observaron eventos de euforia, alucinaciones y disociación con lorcaserina a dosis supraterapéuticas en estudios de corto plazo [*Ver Efectos Adversos, Abuso y Dependencia de Sustancias y Sobredosificación*]. En estudios clínicos de al menos 1 año de duración, 6 pacientes (0,2%) tratados con lorcaserina desarrollaron euforia, en comparación con 1 paciente (<0,1%) tratado con placebo. No se debe exceder la dosis de MODELLA 20 mg una vez por día.



Algunos fármacos que tienen como objetivo el sistema nervioso central han sido asociados con depresión o pensamientos suicidas. Los pacientes tratados con MODELLA deberían ser controlados por si emerge o empeora la depresión, pensamientos o comportamiento suicidas o cualquier cambio inusual en el humor o en el comportamiento. Suspenda el uso de MODELLA en pacientes que presenten comportamiento o pensamientos suicidas [Ver Efectos Adversos].

Posible riesgo de hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que reciben terapia para la diabetes

La pérdida de peso puede aumentar el riesgo de hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que reciben insulina o secretagogos de insulina (por ejemplo, sulfonilureas); se observaron casos de hipoglucemia en estudios clínicos con lorcaserina. MODELLA no ha sido estudiado en combinación con insulina. Se recomienda la medición de los niveles de glucosa en sangre antes de comenzar el tratamiento con MODELLA y durante dicho tratamiento en pacientes con diabetes tipo 2. Se debe considerar disminuir la dosis de medicamentos para la diabetes que no dependen de la glucosa para mitigar el riesgo de hipoglucemia. Si un paciente desarrolla hipoglucemia luego de comenzar el tratamiento con MODELLA, deben realizar cambios apropiados al régimen de fármacos para la diabetes [Ver Efectos Adversos].

Priapismo

El priapismo (erecciones dolorosas de más de 6 horas de duración) es un posible efecto de los agonistas de receptores 5-HT_{2C}. Si no se trata de inmediato, el priapismo puede provocar daño irreversible al tejido eréctil. Los hombres que tengan una erección que dure más de 4 horas, con o sin dolor, deben suspender de inmediato el uso del medicamento y solicitar atención médica de emergencia.

MODELLA debe usarse con precaución en hombres que padezcan afecciones que puedan predisponerlos al priapismo (por ejemplo, anemia drepanocítica, mieloma múltiple o leucemia) o en hombres con deformación anatómica del pene (por ejemplo, angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie). Hay experiencia limitada con la combinación de lorcaserina y medicamentos indicados para la disfunción eréctil (por ejemplo, inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5). Por lo tanto, la combinación de MODELLA y estos medicamentos debe usar con precaución.

Disminución de la frecuencia cardíaca

En estudios clínicos de al menos 1 año de duración, el cambio en la media en la frecuencia cardíaca (HR) fue de -1,2 latidos por minuto (bpm por su sigla en inglés) en pacientes sin diabetes tratados con lorcaserina, -0,4 bpm en pacientes sin diabetes tratados con placebo, -2,0 bpm en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con lorcaserina y -0,4 bpm en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con placebo. La incidencia de una frecuencia cardíaca menor a 50 bpm fue de 5,3% en pacientes sin diabetes tratados con lorcaserina y 3,2% con placebo y 3,6% en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con lorcaserina y 2,0% con placebo. En la población combinada, la reacción adversa de bradicardia se produjo en 0,3% de pacientes tratados con lorcaserina y 0,1% con placebo. Utilice MODELLA con precaución en pacientes con bradicardia o antecedentes de bloqueo cardíaco de más de primer grado.

Cambios hematológicos

En estudios clínicos de al menos un año de duración, la reacción adversa de disminución del recuento de glóbulos blancos (lo que incluye leucopenia, linfopenia, neutropenia y recuento bajo de glóbulos blancos) se informó en 0,4% de los pacientes tratados con lorcaserina en comparación con el 0,2% de los pacientes tratados con placebo. La reacción adversa de disminución del recuento de glóbulos rojos (lo que incluye anemia y disminución de la hemoglobina y hematocritos) se informó en 1,3% de los pacientes tratados con lorcaserina en comparación con el 1,2% de los pacientes tratados con placebo [Ver Efectos Adversos]. Considere el control periódico mediante un hemograma completo durante el tratamiento con MODELLA.

Elevación de la prolactina



La lorcaserina eleva moderadamente los niveles de prolactina. En un subconjunto de estudios clínicos controlados con un placebo de al menos un año de duración, se produjeron elevaciones de la prolactina por encima del límite superior de la normalidad, dos veces el límite superior de la normalidad y cinco veces el límite superior de la normalidad, medidas antes de la administración de la dosis y 2 horas después, en 6,7%, 1,7% y 0,1% de los pacientes tratados con lorcaserina y 4,8%, 0,8% y 0,0% de los pacientes tratados con un placebo, respectivamente [Ver Efectos Adversos]. Se debe medir la prolactina cuando se sospechen síntomas y signos de exceso de prolactina (por ejemplo, galactorrea, ginecomastia). Hubo un paciente tratado con lorcaserina que desarrolló un prolactinoma durante el estudio. La relación de la administración de lorcaserina con el prolactinoma en este paciente se desconoce.

Hipertensión pulmonar

Determinados agentes de pérdida de peso de actuación central que actúan sobre el sistema serotoninérgico han sido asociados con hipertensión pulmonar, una enfermedad poco frecuente pero letal. Debido a la baja incidencia de esta enfermedad, la experiencia de los estudios clínicos con lorcaserina no es adecuada para determinar si aumenta el riesgo de hipertensión pulmonar.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Resumen de riesgos

MODELLA está contraindicado durante el embarazo porque la pérdida de peso en mujeres embarazadas no ofrece ningún beneficio y puede provocarle daño al feto [Ver Consideraciones Clínicas]. Los datos limitados sobre el uso de lorcaserina en mujeres embarazadas no son suficientes para determinar un riesgo asociado con el fármaco de malformaciones congénitas significativas o aborto espontáneo. No se observaron efectos adversos en el desarrollo cuando se administró lorcaserina a ratas y conejas preñadas durante la organogénesis con exposiciones de hasta 44 y 19 veces la dosis clínica de 20 mg diarios, respectivamente. En ratas, la exposición materna a lorcaserina hacia el final de la gestación tuvo como resultado un peso corporal más bajo en la cría que persistió hasta la edad adulta [Ver Datos]. Informe a las mujeres embarazadas sobre el potencial riesgo para el feto.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento significativos y aborto espontáneo para las poblaciones indicadas

Consideraciones clínicas

Riesgo materno o embriofetal asociado con enfermedades

Se recomienda el aumento de peso apropiado sobre la base del peso previo al embarazo a todas las mujeres embarazadas, incluidas aquellas que ya tienen sobrepeso o son obesas, debido al aumento de peso obligatorio que se produce en los tejidos maternos durante el embarazo.

Datos:

Datos en animales

Se realizaron estudios de reproducción en ratas y conejas preñadas que recibieron clorhidrato de lorcaserina durante el período de organogénesis embriofetal. Las exposiciones plasmáticas de hasta 44 y 19 veces la dosis clínica de 20 mg diarios en ratas y conejas preñadas, respectivamente, no demostraron evidencia de teratogenicidad o embrioletalidad con clorhidrato de lorcaserina.

En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal, las ratas preñadas recibieron una dosis desde la gestación hasta el día 21 posnatal a 5, 15 y 50 mg/kg de clorhidrato de lorcaserina; las crías se expusieron indirectamente *in utero* y durante toda la lactancia. El nacimiento de crías muertas y una baja viabilidad de las crías se observaron a la dosis de 50 mg/kg, o 44 veces la dosis clínica de 20 mg diarios, sobre la base de AUC. Todas las demás dosis disminuyeron el



peso corporal de la cría al nacer, el cual persistió hasta la edad adulta; sin embargo, no se observaron anomalías en el desarrollo y el rendimiento reproductivo no se vio afectado.

Lactancia

Resumen de riesgos

No existen datos sobre la presencia de lorcaserina en la leche materna humana, los efectos en el bebé lactante o los efectos sobre la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas graves en un bebé lactante, se debe informar a las mujeres que no se recomienda el uso de MODELLA durante la lactancia.

Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de MODELLA en pacientes pediátricos menores de 18 años no han sido establecidas, y no se recomienda el uso de MODELLA en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

En estudios clínicos con lorcaserina, un total de 135 (2,5%) de los pacientes tenían más de 65 años de edad.

Los estudios clínicos con lorcaserina no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años y mayores para determinar si responden de manera distinta que los sujetos más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad en algunos individuos mayores.

Dado que los pacientes de edad avanzada tienen una incidencia mayor de insuficiencia renal, el uso de MODELLA en pacientes de edad avanzada debe ser sobre la base de la función renal [Ver *Uso en Poblaciones Específicas y Propiedades Farmacológicas*]. Los pacientes de edad avanzada con función renal normal no deberían requerir ningún ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste a la dosis de MODELLA en pacientes con una insuficiencia renal leve. Utilice MODELLA con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada. No se recomienda el uso de MODELLA en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal en etapa terminal [Ver *Propiedades Farmacológicas*].

Insuficiencia hepática

El ajuste de la dosis no se requiere en pacientes con insuficiencia hepática leve (clasificación de Child-Pugh 5-6) a insuficiencia hepática moderada (clasificación de Child-Pugh 7-9). El efecto de la insuficiencia hepática grave sobre la lorcaserina no fue evaluado. Utilice MODELLA con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave [Ver *Propiedades Farmacológicas*].

Interacciones con otros medicamentos:

Uso con otros agentes que afectan las vías de la serotonina

Sobre la base del mecanismo de acción de MODELLA y el potencial teórico para el síndrome serotoninérgico, utilícelo con extrema precaución en combinación con otros fármacos que pueden afectar el sistema neurotransmisor serotoninérgico, lo que incluye, a modo enunciativo, triptanes, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO, incluido linezolid, un antibiótico que es un IMAO no selectivo reversible), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), dextrometorfano, antidepresivos tricíclicos (ATC), bupropión, litio, tramadol, triptófano y hierba de San Juan [Ver *Advertencias y Precauciones*].

Sustratos de citocromo P450 (2D6)

Tenga precaución al administrar MODELLA junto con fármacos que son sustratos de CYP 2D6, ya que MODELLA puede incrementar la exposición de estos fármacos [Ver *Propiedades Farmacológicas*].

Información específica relacionada con el producto:



Contiene lactosa. Aquellos pacientes con condiciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa galactosa no deben consumir este producto.

ABUSO Y DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS

Abuso

En un estudio sobre potencial de abuso humano en adictos a drogas recreativas, las dosis orales supraterapéuticas de Lorcaserina (40 mg y 60 mg) produjeron incrementos de dos a seis veces de las mediciones de "Sensación de drogadicción", "Buenos efectos de la droga", "Alucinaciones" y "Sedación" en comparación con el placebo. Estas respuestas fueron similares a las producidas por la administración por vía oral de drogas de control positivo, zolpidem (15 mg y 30 mg) y ketamina (100 mg). En este estudio, la incidencia de la reacción adversa de euforia luego de la administración de lorcaserina (40 mg y 60 mg; 19%) es similar a la incidencia luego de la administración de zolpidem (13-16%), pero menor que la incidencia luego de la administración de ketamina (50%). La duración de la euforia luego de la administración de lorcaserina fue mayor (> 9 horas) que la posterior a la administración de zolpidem (1,5 horas) o ketamina (2,5 horas).

En general, en estudios de corto plazo con individuos sanos, la tasa de euforia luego de la administración por vía oral de lorcaserina fue de 16% luego de 40 mg (n = 11 de 70) y 19% luego de 60 mg (n = 6 de 31). Sin embargo, en estudios clínicos con pacientes obesos que duraron de 4 semanas a 2 años, la incidencia de euforia y alucinaciones luego de dosis orales de lorcaserina de hasta 40 mg fue baja (< 1,0%).

Dependencia

No hay datos de estudios bien realizados en animales o humanos que evalúen si la lorcaserina puede inducir la dependencia física, como lo indicaría un síndrome de abstinencia. Sin embargo, la capacidad de lorcaserina de producir alucinaciones, euforia y respuestas subjetivas positivas a dosis supraterapéuticas sugiere que la lorcaserina puede producir dependencia psíquica.

EFFECTOS ADVERSOS

Los siguientes efectos adversos importantes se describen a continuación:

- Reacciones similares al SNM o síndrome serotoninérgico [Ver Advertencias y Precauciones]
- Enfermedad cardíaca valvular [Ver Advertencias y Precauciones]
- Deterioro cognitivo [Ver Advertencias y Precauciones]
- Trastornos psiquiátricos [Ver Advertencias y Precauciones]
- Hipoglucemia [Ver Advertencias y Precauciones]
- Disminución de la frecuencia cardíaca [Ver Advertencias y Precauciones]
- Cambios hematológicos [Ver Advertencias y Precauciones]
- Elevación de la prolactina [Ver Advertencias y Precauciones]

Experiencia de los estudios clínicos del innovador

En la base de datos de estudios clínicos realizados con el innovador controlados con un placebo con una duración de al menos un año, de 6888 pacientes (3451 Lorcaserina vs. 3437 placebo; rango etario 18-66 años, 79,3% mujeres, 66,6% caucásicos, 19,2% negros, 11,8% hispanos, 2,4% otra raza, 7,4% diabéticos tipo 2) un total de 1969 pacientes fueron expuestos a Lorcaserina 10 mg dos veces por día durante 1 año y 426 pacientes fueron expuestos durante 2 años.

En estudios clínicos de al menos un año de duración, 8,6% de los pacientes tratados con Lorcaserina suspendió el tratamiento prematuramente debido a reacciones adversas, en comparación con 6,7% de los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas más habituales que provocaron la suspensión con más frecuencia entre los pacientes tratados con

Lorcaserina que entre los tratados con placebo fueron cefalea (1,3% vs. 0,8%), depresión (0,9% vs. 0,5%) y mareos (0,7% vs. 0,2%).

Reacciones adversas más habituales

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones que varían mucho, los índices de reacciones adversas observados en estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con los índices de estudios clínicos de otros fármacos y pueden no reflejar los índices observados en la práctica.

Los efectos adversos más habituales para pacientes no diabéticos (más de 5% y más frecuentes que con placebo) tratados con Lorcaserina en comparación con placebo fueron cefalea, mareos, fatiga, náuseas, sequedad bucal y constipación. Las reacciones adversas más habituales para pacientes diabéticos fueron hipoglucemia, cefalea, dolor de espalda, tos y fatiga. Las reacciones adversas informadas por el 2% o más de los pacientes y con más frecuencia por pacientes que tomaban Lorcaserina en comparación con placebo se resumen en la Tabla 3 (sujetos no diabéticos) y 4 (sujetos con diabetes mellitus tipo 2).

Tabla 3. Reacciones adversas informadas por el 2% o más de los pacientes que tomaban Lorcaserina y con más frecuencia que con placebo en pacientes sin diabetes mellitus

Reacciones adversas	Número de pacientes (%)	
	Lorcaserina N=3195	Placebo N=3185
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas		
Diarrea	264 (8,3)	170 (5,3)
Constipación	207 (6,5)	179 (5,6)
Sequedad bucal	186 (5,8)	125 (3,9)
Vómitos	169 (5,3)	74 (2,3)
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	122 (3,8)	83 (2,6)
Fatiga	229 (7,2)	114 (3,6)
Infecciones e infestaciones		
Infección del tracto respiratorio superior	439 (13,7)	391 (12,3)
Nasofaringitis	414 (13,0)	381 (12,0)
Infección del tracto urinario	207 (6,5)	171 (5,4)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Dolor de espalda	201 (6,3)	178 (5,6)
Dolor musculoesquelético	65 (2,0)	43 (1,4)
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	537 (16,8)	321 (10,1)
Mareos	270 (8,5)	122 (3,8)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales		
Tos	136 (4,3)	109 (3,4)
Dolor bucofaríngeo	111 (3,5)	80 (2,5)
Congestión sinusal	93 (2,9)	78 (2,4)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Sarpullido	67 (2,1)	58 (1,8)

Tabla 4. Reacciones adversas informadas por el 2% o más de los pacientes que tomaban Lorcaserina y con más frecuencia que con placebo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

	Número de pacientes (%)	
	Lorcaserina N=256	Placebo N=252
Reacciones adversas		
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	24 (9,4)	20 (7,9)
Dolor de dientes	7 (2,7)	0
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración		
Fatiga	19 (7,4)	10 (4,0)
Edema periférico	12 (4,7)	6 (2,4)
Trastornos del sistema inmunitario		
Alergia estacional	8 (3,1)	2 (0,8)
Infecciones e infestaciones		
Nasofaringitis	29 (11,3)	25 (9,9)
Infección del tracto urinario	23 (9,0)	15 (6,0)
Gastroenteritis	8 (3,1)	5 (2,0)
Trastornos metabólicos y nutricionales		
Hipoglucemia	75 (29,3)	53 (21,0)
Empeoramiento de diabetes mellitus	7 (2,7)	2 (0,8)
Disminución del apetito	6 (2,3)	1 (0,4)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Dolor de espalda	30 (11,7)	20 (7,9)
Espasmos musculares	12 (4,7)	9 (3,6)
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	37 (14,5)	18 (7,1)
Mareos	18 (7,0)	16 (6,3)
Trastornos psiquiátricos		
Ansiedad	9 (3,5)	8 (3,2)
Insomnio	9 (3,5)	6 (2,4)
Estrés	7 (2,7)	3 (1,2)
Depresión	6 (2,3)	5 (2,0)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales		
Tos	21 (8,2)	11 (4,4)
Trastornos vasculares		
Hipertensión	13 (5,1)	8 (3,2)

Otras reacciones adversas

Reacciones adversas asociadas con la serotonina

ISRS, IRSN, bupropión, antidepresivos tricíclicos e IMAO fueron excluidos de los estudios del innovador. Se permitieron triptanes y dextrometorfano: 2% y 15%, respectivamente, de los pacientes sin diabetes y 1% y 12%, respectivamente, de los pacientes con diabetes tipo 2 tuvieron el uso concomitante en algún momento durante los estudios. Dos pacientes tratados con lorcaserina en el programa clínico presentaron un conjunto de síntomas y signos conforme con el exceso de serotonina, lo que incluyó un paciente con uso concomitante de dextrometorfano que presentó un evento de síndrome serotoninérgico. Algunos síntomas de posible etiología serotoninérgica que están incluidos en los criterios para el síndrome serotoninérgico fueron informados por pacientes tratados con lorcaserina y placebo durante los estudios clínicos de al menos 1 año de duración. En ambos grupos, los más frecuentes de estos eventos fueron escalofríos (1,0% vs. 0,2%, respectivamente), seguidos de temblores

(0,3% vs. 0,2%), estado de confusión (0,2% vs. menos de 0,1%), desorientación (0,1% vs. 0,1%) e hiperhidrosis (0,1% vs. 0,2%). Debido a que el síndrome serotoninérgico tiene muy baja incidencia, una asociación entre Lorcaserina y el síndrome serotoninérgico no puede ser excluida sobre la base de los resultados de estudios clínicos [Ver *Advertencias y Precauciones*].

Hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2

En un estudio clínico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se produjo hipoglucemia grave (que requirió la asistencia de otra persona, glucosa intravenosa u hospitalización) en 4 (1,6%) de los pacientes tratados con lorcaserina y en 1 (0,4%) de los pacientes tratados con un placebo. De estos 4 pacientes tratados con lorcaserina, todos ellos se encontraban utilizando de manera concomitante una sulfonilurea (con o sin metformina). Lorcaserina no ha sido estudiado en pacientes que reciben insulina. Hipoglucemia definida como azúcar en sangre inferior o igual a 65 mg/dL y con síntomas se produjo en 19 (7,4%) pacientes tratados con lorcaserina y en 16 (6,3%) pacientes tratados con un placebo.

Deterioro cognitivo

En estudios clínicos de al menos 1 año de duración, las reacciones adversas relacionadas con deterioro cognitivo (por ejemplo, dificultad con la concentración/atención, dificultad con la memoria y confusión) se produjeron en 2,3% de los pacientes que tomaban Lorcaserina y 0,7% de los pacientes que tomaban un placebo.

Trastornos psiquiátricos

Los trastornos psiquiátricos que llevaron a la hospitalización o el retiro del fármaco ocurrieron con más frecuencia en pacientes tratados con Lorcaserina (2,2%) en comparación con el placebo (1,1%) en pacientes no diabéticos.

Euforia. En estudios de corto plazo con individuos sanos, la incidencia de ánimo eufórico luego de dosis supraterapéuticas de Lorcaserina (40 y 60 mg) se incrementó en comparación con el placebo [Ver *Abuso y Dependencia de Sustancias*]. En estudios clínicos de al menos 1 años de duración en pacientes obesos, se observó euforia en 0,17% de pacientes que tomaban Lorcaserina y 0,03% que tomaban un placebo.

Depresión y tendencias suicidas. En estudios clínicos de al menos 1 año de duración, hubo casos de depresión/problemas de ánimo en 2,6% de los pacientes tratados con Lorcaserina en comparación con 2,4% de los pacientes tratados con un placebo y casos de pensamientos suicidas en 0,6% de los pacientes tratados con Lorcaserina en comparación con 0,4% de los pacientes tratados con un placebo. 1,3% de los pacientes tratados con Lorcaserina en comparación con 0,6% de los pacientes tratados con un placebo suspendieron el uso del fármaco debido a eventos relacionados con depresión, ánimo o pensamientos suicidas.

Anomalías en análisis de laboratorio

Recuentos de linfocitos y neutrófilos. En estudios clínicos de al menos 1 años de duración, los recuentos de linfocitos estuvieron por debajo del límite inferior de normalidad en 12,2% de los pacientes tratados con lorcaserina y 9,0% de los pacientes tratados con un placebo, y los recuentos de neutrófilos fueron bajos en 5,6% y 4,3%, respectivamente.

Hemoglobina. En estudios clínicos de al menos 1 años de duración, 10,4% de los pacientes tratados con Lorcaserina y 9,3% de los pacientes tratados con un placebo presentaron niveles de hemoglobina por debajo del límite inferior de normalidad en algún momento durante los estudios.

Prolactina. En estudios clínicos, se produjeron elevaciones de la prolactina por encima del límite superior de la normalidad, dos veces el límite superior de la normalidad y cinco veces el límite superior de la normalidad, en 6,7%, 1,7% y 0,1% de los pacientes tratados con Lorcaserina y 4,8%, 0,8% y 0,0% de los pacientes tratados con un placebo, respectivamente.

Trastornos oculares

Más pacientes que tomaban Lorcaserina presentaron un trastorno ocular que los pacientes que tomaban placebo en estudios clínicos de pacientes sin diabetes (4,5% vs. 3,0%) y con diabetes tipo 2 (5,9% vs. 1,6%). En la población sin diabetes, se produjeron eventos de visión borrosa, sequedad del ojo y disminución de la visión en pacientes tratados con Lorcaserina a una incidencia superior que la de placebo. En la población con diabetes tipo 2, se produjeron trastornos visuales, infecciones conjuntivales, irritaciones e inflamaciones, trastornos de sensación ocular y condiciones de cataratas en pacientes tratados con Lorcaserina a una incidencia superior que la de placebo.

Evaluaciones de seguridad ecocardiográfica

La posible ocurrencia de enfermedad cardíaca de insuficiencia valvular se evaluó potencialmente en 7794 pacientes en tres estudios clínicos de al menos un año de duración, 3451 de los cuales tomaban Lorcaserina. El parámetro de seguridad ecocardiográfica principal fue la proporción de pacientes que desarrollaron criterios ecocardiográficos de insuficiencia aórtica leve o intensa o insuficiente moderada o intensa con respecto del punto de referencia a 1 año. A 1 año, 2,4% de los pacientes que recibían Lorcaserina y 2,0% de los pacientes que recibían placebo desarrollaron insuficiencia valvular. El riesgo relativo de valvulopatía con Lorcaserina se resume en la Tabla 5. Lorcaserina no fue estudiado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad cardíaca valvular hemodinámicamente significativa [Ver Advertencias y Precauciones].

Tabla 5. Incidencia de valvulopatía definida por la FDA a la semana 52 por grupo de tratamiento¹

	Estudio 1		Estudio 2		Estudio 3	
	Lorcaserina N=1278	Placebo N=1191	Lorcaserina N=1208	Placebo N=1153	Lorcaserina N=210	Placebo N=209
Valvulopatía definida por la FDA, n (%)	34 (2,7)	28 (2,4)	24 (2,0)	23 (2,0)	6 (2,9)	1 (0,5)
Riesgo Relativo (CI 95%)	1,13 (0,69; 1,85)		1,00 (0,57; 1,75)		5,97 (0,73; 49,17)	
RR Agrupado (CI 95%)	1,16 (0,81; 1,67)					

¹ Pacientes sin valvulopatía en el punto de referencia que recibieron el medicamento del estudio y tuvieron un ecocardiograma posterior al punto de referencia; ITT: intención de tratar; LOCF: última observación considerada

Experiencia posterior a la comercialización del innovador

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la comercialización para el innovador. Como estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es siempre posible calcular con certeza la frecuencia con que se presentan o establecer una relación casual con la exposición al fármaco.

Trastornos del sistema inmunitario: hipersensibilidad al fármaco

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay experiencia disponible sobre sobredosis de MODELLA. En estudios clínicos que utilizaron dosis mayores a la dosis recomendada, las reacciones adversas más frecuentes asociadas con Lorcaserina fueron cefalea, náuseas, malestar abdominal y mareo. Dosis únicas de 40 y 60 mg de Lorcaserina provocaron euforia, alteración del ánimo y alucinación en algunos sujetos. El tratamiento de la sobredosis debería consistir en la suspensión de



MODELLA y medidas de apoyo generales en el manejo de la sobredosis. La lorcaserina no se elimina a un grado de importancia terapéutica mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: - Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

Fascos conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342. www.teva.com.ar

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE PRODUCTO ESTÁ BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS CUYA FINALIDAD
ES GARANTIZAR LA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN DE LOS PACIENTES**

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta profesional.

Elaborado y acondicionado en: Ivax Argentina S.A. – J.J. Castelli 6701, Villa Adelina, Buenos Aires

Fecha de última revisión: / /

[LOGO]


anmat
GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483


anmat
COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712


anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

teva

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

MODELLA®
Lorcaserina 20mg

Laboratorio IVAX Argentina S.A.

Lote N°:
Vencimiento:


anmat
COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712


anmat
GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483


anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

teva

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

MODELLA®
LORCASERINA 20mg

Laboratorio IVAX Argentina S.A.

Lote N°:
Vencimiento:


anmat
GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483


anmat
COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712


anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada

MODELLA®
Lorcaserina 20 mg
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA

Lorcaserina (Como Lorcaserina.HCl) 20 mg
Excipientes: *celulosa microcristalina pH102, hidroxipropilmetilcelulosa K4M, lactosa monohidrato spray dried, estearato de magnesio, Surelease Clear E-7-19030, Opadry Clear YS-1-7006, Opadry Blue 85F99030, agua purificada c.s*

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original, a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N°
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada

[LOGO]



COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

teva

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: un frasco conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada

MODELLA®
LORCASERINA 20 mg
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA

Lorcaserina (Como Lorcaserina.HCl) 20 mg
Excipientes: *celulosa microcristalina pH102 60,80 mg, hidroxipropilmetilcelulosa K4M 150 mg, lactosa monohidrato spray dried 67,70 mg, estearato de magnesio 1,50 mg, Surelease Clear E-7-19030 12 mg (Agua purificada 8,51 mg, Etilcelulosa 20 2,094 mg, Hidróxido de amonio 0,490 mg, Sebacato de dibutilo 0,445 mg, ácido oleico 0,245 mg, Sílice coloidal anhidra 0,216 mg), Opadry Clear YS-1-7006 3 mg (HPMC 2910 2,727 mg, PEG 400 0,1365 mg, PEG 8000 0,1365 mg), Opadry Blue 85F99030 9,45 mg (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado 3,78 mg, Dióxido de Titanio 1,2096 mg, PEG 3350 1,9089 mg, Talco 1,3986 mg, Colorante FD&C Blue #1 1,1529 mg)*

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original, a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N°
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


Elaborado y acondicionado en: Ivax Argentina S.A. – J.J. Castelli 6701, Villa Adelina, Buenos Aires

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a l
comprimidos recubiertos de liberación p

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932


[LOGO]
GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483


anmat
COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712


anmat



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

26 de febrero de 2020

DISPOSICIÓN N° 936

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59169

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000228-18-3**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

LORCASERINA CLORHIDRATO 20 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION
PROLONGADA

660126



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 26 DE FEBRERO DE 2020.-

DISPOSICIÓN N° 936

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59169

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: IVAX ARGENTINA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6023

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: MODELLA

Nombre Genérico (IFA/s): LORCASERINA CLORHIDRATO

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION
PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
LORCASERINA CLORHIDRATO 20 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO SPRAY DRIED 67,7 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 60,8 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA K4M 150 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 3,78 mg CUBIERTA 2
DIOXIDO DE TITANIO 1,2096 mg CUBIERTA 2
POLIETILENGLICOL 3350 1,9089 mg CUBIERTA 2
TALCO 1,3986 mg CUBIERTA 2
COLORANTE FD Y C AZUL NRO1 1,1529 mg CUBIERTA 2
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 2,727 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,1365 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 8000 0,1365 mg CUBIERTA 1
AGUA PURIFICADA 8,51 mg CUBIERTA 1
ETILCELULOSA 20 2,094 mg CUBIERTA 1
SEBACATO DE DIBUTILO 0,445 mg CUBIERTA 1
ACIDO OLEICO 0,245 mg CUBIERTA 1
SILICE COLOIDAL ANHIDRA 0,216 mg CUBIERTA 1
HIDROXIDO DE AMONIO CONCENTRADO 0,49 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA + DESECANTE

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FRASCO CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

1 FRASCO CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: A08AA11

Acción terapéutica: Fármaco antiobesidad de acción central.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: MODELLA se prescribe como complemento para una dieta reducida en calorías y un incremento de la actividad física para el manejo del peso crónico en pacientes adultos con un índice de masa corporal (IMC) de: • 30 kg/m² o más (obesidad) o • 27 kg/m² o más (sobrepeso) en la presencia de al menos una afección comórbida relacionada con el peso (por ejemplo, hipertensión, dislipidemia, diabetes tipo 2) Limitaciones de uso: • No se ha establecido la seguridad y eficacia de la administración concomitante de MODELLA con otros productos para la pérdida de peso, incluidos medicamentos recetados (por ejemplo, fentermina), medicamentos de venta libre y preparaciones herbarias. El efecto de MODELLA sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular no ha sido establecido.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA S.A.	11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N° 6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA S.A.	11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N° 6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA S.A.	11047/2016	JUAN JOSE CASTELLI N° 6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000228-18-3



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA