



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-35947476-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-35947476-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ANDRATX PHARMA S.A., representante en la Argentina de RAD NEURIM PHARMACEUTICALS EEC LTD., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CIRCADIN / MELATONINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, MELATONINA 2 mg; aprobado por Certificado N° 55.814.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ANDRATX PHARMA S.A., representante en la Argentina de RAD

NEURIM PHARMACEUTICALS EEC LTD., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CIRCADIN / MELATONINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, MELATONINA 2 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el IF-2021-21331868-APN-DERM#ANMAT; y el nuevo proyecto de información para el paciente obrante en el IF-2021-21332189-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.814, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2019-35947476-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.03.18 22:23:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.18 22:23:16 -03:00

Proyecto de Prospecto Profesional

Circadin®
Melatonina 2 mg
Comprimidos de liberación prolongada

Venta bajo receta
Industria Suiza/Española

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: Melatonina 2 mg; Excipientes: Estearato de Magnesio 2 mg; Talco 4 mg; Lactosa Monohidrato 80 mg; Copolímero de Metacrilato Amónico Tipo B 40 mg; Etanol c.s.; Silice Coloidal Anhidro 2 mg; Hidrogenofosfato Cálcico 2H₂O 40 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inductor del sueño. Código ATC: N05CH01. Agonistas de los receptores de la melatonina.

INDICACIONES

CIRCADIN está indicado para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario (DSMIV) en pacientes mayores de 55 años.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

La melatonina es una hormona natural producida por la glándula pineal que está relacionada estructuralmente con la serotonina. Desde el punto de vista fisiológico, la secreción de la melatonina aumenta poco después del anochecer alcanza su pico máximo entre las 2 y las 4 de la madrugada y disminuye durante la segunda mitad de la noche. La melatonina se asocia al control de los ritmos circadianos y a la adaptación al ciclo de luz-oscuridad. También se asocia a un efecto o hipnótico y a una mayor propensión del sueño.

Mecanismo de acción

Se cree que la actividad de la melatonina en los receptores MT1, MT2 y MT3 contribuye a sus propiedades estimulantes del sueño, ya que dichos receptores (sobre todos los MT1 y MT2) intervienen en la regulación del ritmo circadiano y del sueño. En ensayos clínicos, en las que pacientes que sufrían insomnio primario recibieron CIRCADIN 2 mg todas las noches durante 3 semanas, se obtuvieron beneficios en la latencia del sueño (determinada de forma objetiva y subjetiva) en la calidad subjetiva del sueño y la funcionalidad diurna (sueño reparador), en los pacientes tratados con melatonina en comparación con las que recibieron placebo, sin que hubiera afectación del estado de vigilia durante el día.

En un estudio polisomnográfico (PSG) con un período de preinclusión de 2 semanas (ciego sencillo con placebo) seguido de un periodo de tratamiento de 3 semanas (diseño doble ciego de grupos paralelos controlado con placebo) y un período de retirada de 3 semanas, la latencia del sueño (LS) se acortó en 9 minutos en comparación con placebo. No hubo modificaciones de la estructura del sueño ni efecto sobre la duración del sueño REM debidas a CIRCADIN. No se observaron alteraciones del funcionalismo diurno con CIRCADIN 2 mg.



Farm. María Teles
M.N. 16736
DT
Asuntos Regulatorios

En un estudio con pacientes ambulatorios con un periodo preinclusión basal con placebo de dos semanas, un período aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos de tres semanas y un periodo de retirada de dos semanas, la proporción de pacientes que mostraron una mejoría de importancia clínica de la calidad del sueño y de la vigilancia matutina fue del 47% con CIRCADIN frente al 27% con placebo. Además, la calidad del sueño y la vigilancia matutina mejoraron significativamente con CIRCADIN en comparación con placebo. Las variables del sueño recuperaron gradualmente los valores basales si rebote, sin aumento de reacciones adversas y sin aumento de los síntomas de privación. En un segundo estudio con pacientes ambulatorios con un periodo de preinclusión basal con placebo de dos semanas y un periodo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos de tres semanas, la proporción de pacientes que mostraron una mejoría de importancia clínica de la calidad del sueño y de la vigilancia matutina fue del 26% con CIRCADIN frente al 15% con placebo. Los pacientes asignados a CIRCADIN manifestaron Una latencia del sueño de 24,3 minutos, frente a 12,9 minutos en el grupo de placebo. Además, la calidad del sueño notificada por los pacientes, el número de veces que se despertaron y la vigilancia matutina mejoraron significativamente con CIRCADIN en comparación con placebo. La calidad de Vida mejoró significativamente con CIRCADIN 2 mg en comparación con placebo.

Farmacocinética

Absorción

La absorción de la melatonina ingerida es completa en los adultos y puede disminuir hasta en un 50% en los ancianos. La cinética de la melatonina es lineal en un intervalo de 2 a 8 mg.

La biodisponibilidad es del 15% aproximadamente. Existe un efecto significativo de primer peso y se estima que el metabolismo de primer paso es del 85%. El T_{máx} se alcanza en 3 horas en estado prandial. Los alimentos afectan a la velocidad de absorción de la melatonina y C_{máx} tras la administración oral de CIRCADIN 2 mg. La presencia de alimentos retrasó la absorción de la melatonina, lo que dio lugar a una concentración plasmática más tardía (T_{máx} = 3,0 h frente a T_{máx} = 0,75 h) y a una concentración plasmática más baja en estado prandial (C_{máx} = 1,020 frente a C_{máx} = 1,176 pg/ml).

Distribución

La unión de la melatonina a las proteínas plasmáticas in vitro es aproximadamente del 60%. CIRCADIN se une principalmente a la albúmina, a la glucoproteína ácida alfa, y a las lipoproteínas de alta densidad.

Biotransformación

Los datos experimentales indican que las insoenzimas CYP1A1, CYP1A2 y posiblemente CYP2C19 del sistema del citocromo P450 participan en el metabolismo de la melatonina. El metabolito principal es la 6-sulfatoximelatonina (6-S-MT), Que es inactivo. El lugar de biotransformación es el hígado.

La excreción del metabolito es completa en las 12 horas siguientes a la ingestión.

Eliminación

El tiempo de semivida medio (T_{1/2}) es de 3,5-4 horas. La eliminación tiene lugar por excreción renal de los metabolitos, el 89% en forma de conjugados sulfatados y glucurónicos de la 6-hidroximelatonina y el 2% en forma de melatonina (fármaco inalterado).



Farm. Maria Teles
M.N. 16736
DT
Asuntos Regulatorios

Sexo

En las mujeres, se ha observado un aumento del valor de $C_{m\acute{a}x}$ de 3 a 4 veces en comparación con los varones. También se ha advertido una variabilidad de cinco veces en el valor de $C_{m\acute{a}x}$ entre distintas personas del mismo sexo.

Sin embargo, no se encontraron diferencias farmacodinámicas entre varones y mujeres, pese a las variaciones en las concentraciones sanguíneas.

Poblaciones especiales**Ancianos**

Se sabe que el metabolismo de la melatonina disminuye con la edad. Dentro de cierto intervalo de dosis, se han documentado valores de AUC y $C_{m\acute{a}x}$ más altos en sujetos mayores que en sujetos jóvenes, lo que refleja el menor metabolismo de la melatonina en los ancianos. Los valores de $C_{m\acute{a}x}$ son del orden de 500 pg/ml en adultos (18-45 años), frente a 1.200 pg/ml en ancianos (55-69); los valores de AUC son de unos 3.000 pg*h/ml en adultos, frente a 5.000 pg*h/ml en ancianos.

Insuficiencia Renal

Los datos proporcionados por el laboratorio indican que no se produce acumulación de melatonina después de su administración repetida. Esta observación es compatible con la breve semivida de la melatonina en el ser humano.

Las concentraciones determinadas en la sangre de los pacientes a las 23.00 (2 horas después de la administración) después de 1 y 3 semanas de administración diaria fueron de $411,4 \pm 56,5$ y de $432,00 \pm 83,2$ pg/ml, respectivamente similares a las observadas en voluntarios sanos después de una sola dosis de CIRCADIN 2 mg.

Insuficiencia Hepática

El metabolismo de la melatonina tiene lugar sobre todo en el hígado y, por lo tanto, la insuficiencia hepática determina concentraciones endógenas de melatonina más elevadas. Las concentraciones plasmáticas de melatonina en casos de cirrosis se elevaron significativamente durante el horario diurno. Los pacientes presentaron una excreción total de 6-sulfatoximelatonina significativamente menor que los controles.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Los comprimidos deben tragarse enteros. La dosis recomendada es 2 mg una vez al día, 1-2 horas antes de acostarse y después de haber ingerido algún alimento. Esta dosis puede prolongarse hasta 13 semanas.

Uso en niños

CIRCADIN no está recomendado para uso en niños ni adolescentes menores de 18 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de la melatonina. La administración de melatonina a estos pacientes debe hacerse con precaución.

Insuficiencia Hepática

No hay experiencia de uso de CIRCADIN en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos publicados muestran un notable aumento de la concentración de melatonina endógena en las horas diurnas debido al menor aclaramiento en los pacientes con insuficiencia hepática. Por lo tanto, no se recomienda CIRCADIN en pacientes con insuficiencia hepática.



Farm. María Teles
M.N. 16736
DT
Asuntos Regulatorios

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

CIRCADIN puede causar somnolencia, por lo que el producto debe utilizarse con precaución si existe la posibilidad de que los efectos de la somnolencia se asocien a un riesgo para la seguridad.

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de CIRCADIN en sujetos con enfermedades autoinmunes. Por tanto, no se recomienda CIRCADIN en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Los pacientes que presenten intolerancia hereditaria a la galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Interacciones farmacocinéticas

- Se ha observado que la melatonina induce el CYP3A in vitro a concentraciones superiores a la terapéutica. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. La inducción, si se produce, podría provocar la reducción de las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos administrados de forma concomitante.
- La melatonina no induce las enzimas del CYP1A in vitro a concentraciones superiores a la terapéutica. Por tanto, es probable que las interacciones entre la melatonina y otros principios activos, como consecuencia del efecto que ejerce aquella sobre las enzimas del CYP1A, no sean relevantes.
- El metabolismo de la melatonina está mediado fundamentalmente con enzimas del CYP1A. Por tanto, pueden producirse interacciones entre la melatonina y otros principios activos como consecuencia de su efecto sobre el CYP1A.
- Hay que extremar la precaución en los pacientes en tratamiento con fluvoxamina dado que incrementa las concentraciones de melatonina (multiplica por 17 el valor de AUC y por 12 el de C_{máx}) al inhibir su metabolismo por medio de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2C19 del citocromo P450 (CYP). Esta combinación debe evitarse.
- Debe utilizarse con precaución en pacientes en tratamiento con 5- u 8-metoxipsoraleno (5 y 8-MOP) ya que aumenta la concentración de melatonina al inhibir su metabolismo.
- Debe utilizarse con precaución en pacientes con tratados con cimetidina, un inhibidor del CYP2D, que aumenta la concentración plasmática de melatonina por inhibir su metabolismo.
- El consumo de tabaco puede reducir la concentración de melatonina debido a la inducción del CYP1A2.
- Debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con estrógenos (por ejemplo, hormonas anticonceptivas o de sustitución) ya que aumentan la concentración de melatonina inhibiendo su metabolismo por parte de los sistemas CYP1A1 y CYP1A2.
- Los inhibidores del CYP1A2, como las quinolonas, pueden provocar aumento de la exposición a la melatonina.
- Los inductores del CYP1A2, como la carbamazepina o la rifampicina, pueden reducir la concentración plasmática de melatonina.



Farm. María Teles
M.N. 16736
DT
ASUNTOS Regulatorios

- Hay abundantes datos bibliográficos sobre el efecto de los agonistas y antagonistas adrenérgicos, los agonistas y antagonistas opiáceos, los antidepresivos, los inhibidores de las prostaglandinas, las benzodiazepinas, el triptófano y el alcohol sobre la concentración endógena de melatonina.
- No se ha estudiado si estos principios activos interfieren o no con los efectos dinámicos o cinéticos de CIRCADIN o viceversa.

Interacciones farmacodinámicas

- No debe ingerirse alcohol junto con CIRCADIN, ya que reduce la eficacia del medicamento en el sueño.
- CIRCADIN puede potenciar las propiedades sedantes de las benzodiazepinas y de los hipnóticos no benzodiazepínicos, tales como el zaleplon, el zolpidem y la zopiclona. En un ensayo clínico, se obtuvieron indicios claros de una interacción farmacodinámica transitoria entre CIRCADIN y zolpidem Una hora después de su administración conjunta.
- La administración concomitante causó una mayor interacción de la atención, la memoria y la coordinación, en comparación con el zolpidem en monoterapia.
- En varios estudios se ha administrado CIRCADIN conjuntamente con tioridazina e imipramina, principios activos que afectan al sistema nervioso central. No se observaron interacciones farmacocinéticas de importancia clínica en ningún caso. Sin embargo, la administración conjunta de CIRCADIN aumentó la sensación de tranquilidad y la dificultad para realizar tareas en comparación con la imipramina en monoterapia, e incrementó la sensación de "confusión mental" en comparación con la tioridazina en monoterapia.

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para la melatonina.

Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Dada la ausencia de datos clínicos, no se recomienda el uso en embarazadas ni en mujeres que tienen intención de quedarse embarazadas.

Lactancia

Se ha detectado melatonina endógena en la leche materna humana, por lo que es probable que la melatonina exógena se excrete en la leche humana. Se han obtenido datos en modelos animales, incluidos roedores, ovinos, bovinos y primates, que indican que la melatonina pasa al feto a través de la placenta o se excreta en leche.

Por tanto, la lactancia no se recomienda en mujeres sometidas a tratamiento con melatonina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de CIRCADIN sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. CIRCADIN puede causar somnolencia, por lo que el producto debe usarse con precaución si los efectos de somnolencia se pueden asociar a un riesgo para la seguridad.

REACCIONES ADVERSAS

Se han notificado las siguientes reacciones adversas en ensayos clínicos y en notificaciones espontáneas después de la comercialización.

En los ensayos clínicos, un total de 9,5 % de los pacientes tratados con Circadin notificaron una reacción adversa, frente al 7,4 % de los recibieron placebo.



Farm. María Teles
M.N. 16736
DT
Asuntos Regulatorios

Aquí solo se han recogido las reacciones adversas observadas en los sujetos con una frecuencia igual o mayor que con placebo.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$);

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$);

Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no pueden estimarse de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Muy Frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e Infestaciones				Herpes zoster	
Desórdenes del sistema linfático y sanguíneo				Leucopenia, Trombocitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico					Reacción de hipersensibilidad
Trastornos nutricionales y del metabolismo				Hiper- trigliceridemia, Hipocalemia, Hiponatremia	
Trastornos psiquiátricos			Irritabilidad, Nerviosismo, Inquietud, Insomnio, Sueños anormales, Pesadillas, Ansiedad.	Alteración del estado de ánimo, Agresividad, Agitación, Llanto, Síntomas de Stress, Desorientación, Despertar de madrugada, Aumento de la libido, Animo deprimido, Depresión.	
Trastorno del Sistema Nervioso			Migraña, Cefalea, Letargo, Hiperactividad Psicomotriz, Mareos, Somnolencia.	Síncope, Deterioro de la memoria, Trastornos en la atención, Somnolencia, Síndrome de piernas inquietas, Mala Calidad del Sueño, Parestesia.	
Trastornos oculares				Reducción de la agudeza visual, Visión Borrosa, Aumento del lagrimeo.	



Farm. Maria Teles
M.N. 16736
DT
Asuntos Regulatorios

Sistema de clasificación de órganos	Muy Frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del Oído y del laberinto				Vértigo posicional, Vértigo	
Trastornos cardíacos				Angina de pecho, Palpitaciones	
Trastornos vasculares			Hipertensión	Sofocos	
Trastornos gastrointestinales			Dolor abdominal, dolor en la zona alta del abdomen, Dispepsia, Úlceras en la boca, sequedad de boca, náuseas	Reflujo gastroesofágico, Trastornos gastrointestinales, Ampollas en la mucosa bucal, Ulceración de la lengua, Malestar digestivo Vómitos, Ruidos intestinales anómalos, Flatulencia, Sialorrea, Halitosis, Malestar abdominal, Trastornos gástricos, Gastritis	
Trastornos Hepatobiliares			Hiperbilirrubinemia		
Trastornos del tejido subcutáneo y de la piel			Dermatitis, Sudores nocturnos, Prurito, Exantema, Prurito generalizado, Piel Seca	Eczema, Eritema, Dermatitis en las manos, Psoriasis, Exantema generalizado, exantema pruriginoso, alteraciones de las uñas	Angioedema, edema bucal, edema lingual
Trastornos del Tejido Conectivo y Músculo - esqueléticos			Dolor en las extremidades	Artritis, Espasmos musculares, Dolor de cuello, Calambres nocturnos	
Trastornos Mamarios y del Sistema Reproductivo			Síntomas de la menopausia	Priapismo, Prostatitis	Galactorrea
Trastornos generales y alternaciones en el lugar de administración			Astenia, Dolor torácico	Cansancio, Dolor, Sed	
Trastornos Urinarios y Renales			Glucosuria, Proteinuria	Poliuria, Hematuria, Nicturia	
Investigaciones			Anomalías en las pruebas de la función hepática, Aumento de peso	Aumento de las enzimas hepáticas, Niveles anormales de electrolitos en sangre, pruebas de laboratorio anormales	


 Farm. María Teles
 M.N. 16736
 DT
 Asuntos Regulatorios

SOBREDOSIS

Se han notificado diversos casos de sobredosis tras la comercialización. La somnolencia ha sido la reacción adversa notificada con mayor frecuencia. La mayoría de los casos fue de intensidad leve y moderada.

CIRCADIN se ha administrado en dosis diarias de 5 mg en ensayos clínicos durante 12 meses, sin que cambiara significativamente la naturaleza de las reacciones adversas notificadas. Se ha descrito en la bibliografía la administración de dosis diarias de hasta 300 mg de melatonina sin que se hayan notificado reacciones adversas de importancia clínica.

En caso de sobredosis, cabe esperar somnolencia. Se prevé que el aclaramiento del principio activo se produzca en las 12 horas siguientes a su ingestión. No se precisa tratamiento especial.

En caso de sobredosificación consultar con los Centros de Intoxicación.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Tel: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas - Tel: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACION

Envases conteniendo 21 y 30 comprimidos de liberación prolongada.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Ante cualquier duda consulte con su médico y/o con su farmacéutico.

FORMA DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25° C.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N° 55.814.

Elaborado en: SwissCo Services AG-Pharma and Food Supplements Suiza ó alternativamente en Rovi Pharma Industrial Services S.A. Vía Complutense 140, Alcalá de Henares, 28805, Madrid, España

Importado por: Laboratorio Biopas Argentina S.A., Magallanes 1039 (C1166ADC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina.

Directora Técnica: María Teles - Farmacéutica.

Fecha de última revisión: 26 de Marzo de 2019.



Farm. María Teles
M.N. 16736
DT
Asuntos Regulatorios



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-35947476- ANDRATX - Prospectos - Certificado N55.814

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.10 19:02:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.10 19:02:46 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Circadin®
Melatonina 2 mg
Comprimidos de liberación prolongada

Venta bajo receta
Industria Suiza/Española

Circadin®
Melatonina 2 mg
Comprimidos de liberación prolongada

- Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- 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.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Circadin y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Circadin
3. Cómo tomar Circadin
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Circadin

1. QUE ES CIRCADIN Y PARA QUE SE UTILIZA

El principio activo de Circadin es la melatonina y se utiliza para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario caracterizado por un sueño de mala calidad en pacientes mayores de 55 años.

2. ANTES DE TOMAR CIRCADIN

No tome Circadin

- Si es alérgico (hipersensible) a la melatonina o a cualquiera de los demás componentes de Circadin.

Comuníquese a su médico si padece algún problema hepático, de riñón o si padece de alguna enfermedad autoinmune.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, ANTES de empezar el tratamiento, pues pueden afectar a la actividad de Circadin.

Estos medicamentos incluyen los hipnóticos y tranquilizantes (p. ej., benzodiazepinas), la fluvoxamina, la tioridazina y la imipramina (usados para tratar la depresión o los problemas psiquiátricos), estrógenos (usados como anticonceptivos o en la terapia de



Farm. María Teles
M.N. 16736
DT
Asuntos Regulatorios

sustitución hormonal), la cimetidina, las quinolonas, la carbamazepina, la rifampicina, los psoralenos (usados para tratar problemas de la piel, como la psoriasis), los agonistas y antagonistas adrenérgicos, los agonistas y antagonistas opiáceos, los inhibidores de las prostaglandinas, el triptófano y el alcohol.

El consumo de tabaco puede reducir la concentración de melatonina.

Toma de Circadin con los alimentos y bebidas

Tome Circadin después de haber ingerido algún alimento. No beba alcohol ni antes ni después de tomar Circadin ni durante su administración.

Embarazo y lactancia

Si usted está embarazada o dando de mamar comuníquelo a su médico antes de iniciar el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

Circadin puede causar somnolencia. En ese caso, no debe conducir ni manejar maquinas. Consulte a su médico si sufre somnolencia continua.

Información importante sobre algunos de las componentes de Circadin

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 80 mg de lactosa monohidrato.

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. COMO TOMAR CIRCADIN

Siga exactamente las instrucciones de administración de Circadin indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico. La dosis normal es 1 comprimido de Circadin al día, tornado por vía oral después de haber ingerido algún alimento, 1 o 2 horas antes de acostarse. Esta dosis puede prolongarse durante trece semanas como máximo.

Debe tragar el comprimido entero. Los comprimidos de Circadin no deben machacarse ni partirse por la mitad.

Si toma más Circadin del que debiera

Si accidentalmente toma más medicamento del que debiera, acuda cuanto antes a su médico o farmacéutico. Tomar una dosis superior a la recomendada para cada día puede provocar somnolencia.

En caso de sobredosificación consultar con los Centros de Intoxicación.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Tel: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas - Tel: (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó tomar Circadin

Si olvida tomar el comprimido, tómelo en cuanto se acuerde, antes de acostarse, o bien espere hasta la siguiente toma y después continúe como antes.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

No interrumpa el tratamiento, consulte con su médico si tiene dudas.

La interrupción o terminación prematura del tratamiento no provoca ningún efecto nocivo conocido. El uso de Circadin no provoca efectos de abstinencia tras la finalización del tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.



Farm. Maria Teles
M.N. 16736
DT
Asuntos Regulatorios

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Circadin puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los siguientes efectos se consideran poco frecuentes Irritabilidad, nerviosismo, inquietud, insomnio, sueño anormal, ansiedad, dolor de cabeza, letargia (cansancio), inquietud asociada con aumento de la actividad), mareos, somnolencia (agotamiento), presión sanguínea alta, dolor abdominal, indigestión, formación de úlceras en la boca, sequedad de boca, náuseas, hiperbilirrubinemia (alteración de la composición de la sangre que puede provocar la aparición de una tonalidad amarillenta en la piel o en los ojos ictericia), inflamación de la piel (dermatitis), sudoración nocturna, prurito (picor), erupción de la piel, piel seca, dolor en las extremidades, síntomas menopáusicos, astenia (sensación de debilidad), dolor torácico, excreción de glucosa en la orina, exceso de proteínas en la orina, funcionamiento anormal del hígado y aumento de peso.

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.

5. CONSERVACION DE CIRCADIN

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Circadin después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudara a proteger el medio ambiente.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 21 y 30 comprimidos de liberación prolongada.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud Certificado N° 55.814.

Elaborado en: SwissCo Services AG-Pharma and Food Supplements Suiza ó alternativamente en Rovi Pharma Industrial Services S.A. Vía Complutense 140, Alcalá de Henares, 28805, Madrid, España

Importado por: Laboratorio Biopas Argentina S.A., Magallanes 1039(C1166ADC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina.

Directora Técnica: María Teles - Farmacéutica.

Fecha de última revisión: 26 de Marzo de 2019



Farm. (María Teles)
M.N. 16736
DT
Asuntos Regulatorios



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-35947476- ANDRATX - Inf pacientes - Certificado N55.814

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.10 19:03:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.10 19:03:48 -03:00