Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2743

BUENOS AIRES, 09 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-020253-11-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones INVESTI FARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 2743

requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que la firma presenta el Plan de Gestión de Riesgos por expediente 1-47-16483-12-5 el cual se encuentra pendiente de aprobación, debiendo estar aprobado el mismo al momento de la inspección del primer lote.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 2743

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial IF-4278 y nombre/s genérico/s AGOMELATINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por INVESTI FARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 2743

importación 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.

ARTICULO 6º- Establécese que la firma INVESTI FARMA S.A. dar cumplimiento al Plan de Gestión de Riesgo presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos al momento de solicitar la inspección del primer lote.

ARTICULO 7º -Hácese saber a la firma INVESTI FARMA S.A., que en caso de incumplimiento de lo dispuesto en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 8º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 9º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-020253-11-2

DISPOSICIÓN Nº: 2743

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N° 2743

Nombre comercial: IF-4278

Nombre/s genérico/s: AGOMELATINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOSE RODO N° 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES y ALVARO BARROS N° 1113, LUIS GUILLON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: IF-4278.

Clasificación ATC: N06AX22.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV).

Concentración/es: 25 mg DE AGOMELATINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Genérico/s: AGOMELATINA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, POVIDONA 13.8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.065 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4.645 mg, TRIACETINA 0.664 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 12 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.293 mg, ACIDO ESTEARICO 4 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.5 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 94.29 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.333 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 8 mg, ALMIDON DE MAIZ 40.41 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 2743

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 2743

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

2743

A.N.M.A.T. FOLIO 64 MESA DE ENTRADAS

INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

IF-4278
AGOMELATINA
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

Fórmula:
Cada comprimido recubierto contiene: Agomelatina 25,000 mg. Excipientes: Almidón de maíz 40,410 mg; Lactosa monohidrato 94,290 mg; Celulosa microcristalina 12,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,500 mg; Almidón glicolato de sodio 8,000 mg; Povidona 13,800 mg; Estearato de magnesio 2,000 mg; Acido esteárico 4,000 mg; Oxido de hierro Amarillo 0,333 mg; Polietilenglicol 6000 0,293 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,645 mg; Dióxido de titanio 2,065 mg; Triacetina 0,664 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC - Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

INVESTI - FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA

2743

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 100 comprimidos recubiertos.

IF-4278

AGOMELATINA

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Agomelatina 25,000 mg. Excipientes: Almidón de maíz 40,410 mg; Lactosa monohidrato 94,290 mg; Celulosa microcristalina 12,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,500 mg; Almidón glicolato de sodio 8,000 mg; Povidona 13,800 mg; Estearato de magnesio 2,000 mg; Acido esteárico 4,000 mg; Oxido de hierro Amarillo 0,333 mg; Polietilenglicol 6000 0,293 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,645 mg; Dióxido de titanio 2,065 mg; Triacetina 0,664 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

PARA USO HOSPITALARIO

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC - Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

INVESTI - FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

2743

A.N.M.A.T. FOLIO 6 MESA DE ENTRADAS

INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

IF-4278

AGOMELATINA

Comprimidos recubiertos

Vía oral

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Agomelatina 25,000 mg. Excipientes: Almidón de maíz 40,410 mg; Lactosa monohidrato 94,290 mg; Celulosa microcristalina 12,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,500 mg; Almidón glicolato de sodio 8,000 mg; Povidona 13,800 mg; Estearato de magnesio 2,000 mg; Acido esteárico 4,000 mg; Oxido de hierro Amarillo 0,333 mg; Polietilenglicol 6000 0,293 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,645 mg; Dióxido de titanio 2,065 mg; Triacetina 0,664 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo (Código ATC: N06AX22).

INDICACIONES

IF-4278 está indicado para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La agomelatina es un agonista de los receptores de melatonina MT1 y MT2 y un antagonista del receptor de serotonina 5-HT2C.

En los estudios de fijación a receptores agomelatina no tuvo efecto sobre la captación de monoaminas ni presentó afinidad por los receptores adrenérgicos α o β, histaminérgicos, colinérgicos, dopaminérgicos o benzodiazepínicos.

La agomelatina aumenta la liberación de dopamina y noradrenalina, específicamente en la corteza frontal, y no tiene efecto sobre los niveles extracelulares de serotonina.

La agomelatina resincroniza los ritmos circadianos en modelos animales.

En modelos animales de depresión (test de indefensión aprendida, de desesperanza, y de estrés crónico moderado) y modelos de estrés y ansiedad, la agomelatina ha demostrado ejercer un efecto antidepresivo.

INVESTI - FARMA S.A.

VIRGINIA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

INVESTI

En humanos, la agomelatina demostró un efecto positivo sobre la sincronización de los ritmos circadianos de avance de fase, induciendo un adelanto de la fase del sueño, de la fase basal de la temperatura corporal y de la secreción de melatonina.

En estudios realizados en voluntarios sanos, la agomelatina no afectó negativamente la función sexual. Tampoco presentó efectos sobre el peso corporal, la frecuencia cardiaca o la presión sanguínea.

Farmacocinética:

La agomelatina se absorbe bien (≥80%) y de forma rápida tras la administración oral, aunque la biodisponibilidad absoluta es baja (<5% de la dosis terapéutica oral). Existe importante variabilidad interindividual. La biodisponibilidad es mayor en mujeres que en hombres, aumenta con la toma de anticonceptivos orales y disminuye con el uso de tabaco. La concentración plasmática máxima se alcanza entre 1 a 2 horas tras la administración. En el rango de dosis terapéutico, la concentración plasmática de agomelatina aumenta de manera proporcional a la dosis administrada. Con las dosis superiores, se observa una saturación del efecto de primer paso. La ingesta de alimentos no modifica la biodisponibilidad ni la velocidad de absorción.

El volumen de distribución es de aproximadamente 35 lts. La unión a las proteínas plasmáticas es del 95%, y no se modifica con la edad ni en pacientes con insuficiencia renal.

Tras la administración oral, la agomelatina se metaboliza rápidamente, principalmente mediante la isoenzima hepática CYP1A2; y en menor medida por las isoenzimas CYP2C9 y CYP2C19, dando como resultado metabolitos hidroxilados y desmetilados carentes de actividad.

La vida media plasmática varía entre 1 y 2 horas y la excreción es fundamentalmente urinaria (80%) en forma de metabolitos conjugados, mientras la excreción del compuesto inalterado es inapreciable. La cinética no se modifica después de la administración repetida.

En pacientes con insuficiencia hepática crónica leve o moderada, los niveles de agomelatina pueden aumentar de 70 a 140 veces, respectivamente, en comparación con los voluntarios sanos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de IF-4278 es de 25 mg una vez al día, antes de acostarse.

Al cabo de dos semanas de tratamiento, si no hay una mejoría de los síntomas, puede aumentarse la dosis hasta 50 mg una vez al día, antes de acostarse. La dosis máxima diaria es de 50 mg.

El tratamiento debe continuarse durante al menos 6 meses, para asegurar la remisión de los síntomas.

Los comprimidos de IF-4278 pueden administrarse con las comidas o alejados de las mismas.

FARMA S.A.

A S. RIVAS
BIOQUIMICA

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADA

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la agomelatina o a alguno de los componentes de la formulación. Insuficiencia hepática. Uso concomitante de inhibidores potentes del CYP1A2 (ej.: fluvoxamina, ciprofloxacina).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Aumento de transaminasas plasmáticas: durante los ensayos clínicos, se observó en los pacientes tratados con agomelatina, especialmente en dosis de 50 mg, una elevación de las transaminasas séricas (≥ 3 veces el límite superior de los valores normales), que volvieron a sus valores normales al interrumpir el tratamiento.

Se sugiere controlar la función hepática en todos los pacientes, tomando una muestra de referencia antes de iniciar el tratamiento y luego periódicamente tras aproximadamente tres, seis (final de la fase aguda), doce y veinticuatro semanas (final de la fase de mantenimiento) y a partir de ese momento, cuando esté clínicamente indicado. En caso de elevación de las transaminasas séricas, el control deberá repetirse dentro de las 48 horas. El tratamiento deberá interrumpirse si la elevación de las transaminasas es superior a 3 veces el límite superior normal, realizando controles periódicos hasta que se observe un retorno a los valores normales.

Si un paciente desarrollara síntomas que sugieran alteración de la función hepática, deberá evaluarse la función hepática. En espera de los resultados de laboratorio, la decisión de continuar el tratamiento con agomelatina dependerá de la evaluación clínica. Si se observara ictericia, es decir, signos clínicos de enfermedad hepática, el tratamiento debe ser interrumpido.

IF-4278 deberá utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para daño hepático (obesidad / sobrepeso / hígado graso no alcohólico), pacientes que consumen cantidades considerables de alcohol o que estén tomando medicamentos asociados con riesgo de daño hepático. También deberá utilizarse con precaución cuando se administre a pacientes que presenten elevación de transaminasas antes del inicio del tratamiento (> al límite superior del rango normal y ≤ 3 veces el límite superior del rango normal).

Trastorno bipolar/manía/hipomanía: IF-4278 debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de trastorno bipolar, manía o hipomanía, ya que es posible que un episodio depresivo sea un primer signo de trastorno bipolar. Se deberá suspender el tratamiento si el paciente desarrollara síntomas maníacos.

Suicidio/pensamientos suicidas: la depresión está asociada con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (comportamientos suicidas). Este riesgo puede persistir hasta que se produzca una remisión significativa. Dado que la mejoría puede no producirse durante

INVESTI - PARMA S.A.

MARIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

INVESTI

las primeras semanas o más de tratamiento, debe realizarse un cuidadoso seguimiento de los pacientes hasta que se produzca dicha mejoría. La experiencia clínica general indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación.

Los pacientes con antecedentes de comportamientos suicidas o aquellos que presentan un grado significativo de pensamientos suicidas antes del comienzo del tratamiento, tienen mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio durante el tratamiento, y deben ser cuidadosamente vigilados. Un metanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos, mostró un aumento del riesgo del comportamiento suicida cuando se administraban antidepresivos en comparación con placebo, en pacientes menores de 25 años.

Uso en pediatría: el uso de IF-4278 no está recomendado en pacientes menores de 18 años de edad debido a que su eficacia y seguridad no han sido establecidas en este grupo etario. En ensayos clínicos realizados en niños y adolescentes tratados con otros antidepresivos, se ha observado una mayor frecuencia de comportamientos suicidas (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamientos oposicionistas e ira) en comparación con aquellos tratados con placebo.

Uso en geriatría: debido a que los datos de eficacia y seguridad en mayores de 65 años son limitados, se sugiere precaución cuando se administre IF-4278 en este grupo etario.

Embarazo: Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. No se dispone de datos clínicos sobre mujeres expuestas a la agomelatina durante el embarazo. Se deberá actuar con precaución en caso de prescribir este medicamento a mujeres embarazadas.

Lactancia: La agomelatina o sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes. Se desconoce si la agomelatina se excreta en la leche humana. No se han establecido los efectos potenciales de agomelatina sobre los lactantes, por lo que si se considera necesario el tratamiento con IF-4278, se deberá interrumpir la lactancia.

Interacciones medicamentosas: La agomelatina se metaboliza principalmente por el citocromo P450 1A2 (CYP1A2) (90%) y por los citocromos CYP2C9 y CYP2C19 (10%). Los medicamentos que interaccionan con estas isoenzimas pueden disminuir o aumentar la biodisponibilidad de la agomelatina.

La fluvoxamina, un potente inhibidor del CYP1A2 e inhibidor moderado del CYP2C9, inhibe notablemente el metabolismo de la agomelatina produciendo que aumente 60 veces (rango 12-412) la exposición a agomelatina. En consecuencia está contraindicada la administración de IF-4278 junto con inhibidores potentes del CYP1A2 (ej. fluvoxamina, ciprofloxacina).

INVESTI - FARMA S.A.

IRENA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 210 MESA DE ENTRADAS

INVESTI

La asociación de agomelatina con estrógenos (inhibidores moderados del CYP1A2) produce que aumente varias veces la exposición a agomelatina. Aunque no se observó ningún indicio específico de seguridad en los 800 pacientes tratados con agomelatina en asociación con estrógenos, debe tenerse precaución al prescribir agomelatina junto con otros inhibidores moderados del CYP1A2 (ej. propranolol, grepofloxacina, enoxacina) hasta que se adquiera más experiencia.

La agomelatina no induce los isoenzimas del CYP450 *in vivo*, por tanto, no modificará la exposición a los medicamentos metabolizados por el CYP450.

La agomelatina no modifica la concentración libre de medicamentos con elevada unión a proteínas plasmáticas ni viceversa.

En ensayos clínicos de fase I no se encontró evidencia de interacción farmacocinética ó farmacodinámica con medicamentos que podrían ser prescritos de forma concomitante con agomelatina en la población objetivo: benzodiazepinas, litio, paroxetina, fluconazol y teofilina.

No es aconsejable la combinación de IF-4278 y alcohol.

No hay experiencia sobre la utilización conjunta de agomelatina y tratamiento electroconvulsivante. Los estudios en animales no muestran propiedades proconvulsivantes. Así pues, parece poco probable que se deriven secuelas clínicas de la utilización de tratamiento electroconvulsivante durante la administración de IF-4278.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, considerando que el mareo y la somnolencia son reacciones adversas frecuentes, se debe advertir a los pacientes que tengan cuidado ya que su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas puede verse afectada.

Intolerancia a la lactosa: los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o de malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Farmacovigilancia: Como es habitual en los medicamentos de reciente comercialización, agomelatina se encuentra incorporado dentro de un plan de farmacovigilancia.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas fueron normalmente de leve a moderadas y aparecieron en las dos primeras semanas de tratamiento. Las reacciones adversas más frecuentes fueron naúseas y mareo. Estas reacciones adversas fueron normalmente transitorias y en general no condujeron al abandono del tratamiento.

INVESTI FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA

A.N.M.A.T. FOLIO 211 MESA DE ENTRADAS

INVESTI

Los pacientes con depresión presentan un número de síntomas que están asociados con la enfermedad en sí misma. Por ello, a veces es difícil determinar qué síntomas son consecuencia de la propia enfermedad y cuáles son consecuencia del tratamiento con agomelatina.

Las reacciones adversas están incluidas a continuación usando la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a<1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea, mareo, somnolencia, insomnio, migraña.

Poco frecuentes: parestesia.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: ansiedad.

Poco frecuentes: agitación y síntomas relacionados (como irritabilidad, inquietud), agresión, pesadillas, sueños anormales.

Raras: manía/hipomanía (estos síntomas también pueden ser debidos a la enfermedad subyacente), alucinaciones.

Frecuencia no conocida: Pensamientos o comportamiento suicida.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: visión borrosa.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: hiperhidrosis.

Poco frecuentes: eczema, prurito.

Raras: rash eritematoso.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: dolor de espalda.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: cansancio.

Trastornos hepatobiliares:

Frecuentes: aumentos (≥3 veces el límite superior del rango normal) de ALT y/o AST.

Raras: hepatitis, aumento de gamma glutamil transferasa (γGGT) (>3 veces el límite superior del rango

FARMACIA
ADRIANA S. RIVAS
BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 712 MESA DE ENTRADAS

INVESTI

normal), aumento de fosfatasa alcalina (>3 veces el límite superior del rango normal).

SOBREDOSIS

La experiencia en relación con sobredosis de agomelatina es limitada. Tras la experiencia de sobredosis con agomelatina, se han notificado casos de epigastralgia, somnolencia, cansancio, agitación, ansiedad, tensión, mareo, cianosis o malestar general.

Un paciente que ingirió 2.450 mg de agomelatina, se recuperó espontáneamente sin anomalías cardiovasculares ni biológicas. No se conocen antídotos específicos para agomelatina. El manejo de la sobredosis debe consistir en el tratamiento de los síntomas clínicos y la supervisión rutinaria. Se recomienda seguimiento médico en un entorno especializado.

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

PRESENTACIÓN

IF-4278 comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: .../..../...

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC - Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires
Información al consumidor ✆ 0-810-333-5431

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-020253-11-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 2743, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por INVESTI FARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: IF-4278

Nombre/s genérico/s: AGOMELATINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOSE RODO N° 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES y ALVARO BARROS N° 1113, LUIS GUILLON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Nombre Comercial: IF-4278.

Clasificación ATC: N06AX22.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV).

Concentración/es: 25 mg DE AGOMELATINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AGOMELATINA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, POVIDONA 13.8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.065 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4.645 mg, TRIACETINA 0.664 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 12 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.293 mg, ACIDO ESTEARICO 4 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.5 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 94.29 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.333 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 8 mg, ALMIDON DE MAIZ 40.41 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

INFERIOR A 30ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a INVESTI FARMA S.A. el Certificado Nº 57123, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 09 MAY 2013 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 2743

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.