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

"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 3069

BUENOS AIRES, 14 MAY 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021266-13-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DR. LAZAR Y CÍA. S.A.Q. E I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AGOMELATINA LAZAR / AGOMELATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AGOMELATINA 25 mg, aprobada por Certificado Nº 57.157.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 67 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada AGOMELATINA LAZAR / AGOMELATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AGOMELATINA 25 mg, aprobada por Certificado Nº 57.157 y Disposición Nº 3278/13, propiedad de la firma DR. LAZAR Y CÍA. S.A.Q. E I., cuyos textos constan de fojas 31 a 51, para los prospectos y de fojas 52 a 63, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3278/13 los prospectos autorizados por las fojas 31 a 37 y la información para el paciente autorizada por las fojas 52 a 55, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

DISPOSICIÓN Nº 3069

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 57.157 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-021266-13-8

DISPOSICIÓN Nº 3069

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº 3069 a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 57.157 y de acuerdo a lo solicitado por la firma DR. LAZAR Y CÍA. S.A.Q. E I., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: AGOMELATINA LAZAR / AGOMELATINA,

Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AGOMELATINA 25 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 3278/13.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-017396-11-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3278/13.-	Prospectos de fs. 31 a 51, corresponde desglosar de fs. 31 a 37. Información para el paciente de fs. 52 a 63, corresponde desglosar de fs. 52 a 55.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma DR. LAZAR Y CÍA. S.A.Q. E I., Titular del Certificado de Autorización Nº 57.157 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 14 MAY 2014 ,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-021266-13-8

DISPOSICIÓN Nº 3069

Js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

LAZAR

3089

A.N.M.A.T. FOLIO 52 MESA DE ENTRADAS

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE TOMAR EL MEDICAMENTO
Conserve este prospecto, ya que podría tener que volver a leerlo.
Ante cualquier duda, consulte a su médico o farmacéutico.

¿Qué contiene Agomelatina LAZAR?
Cada comprimido de contiene: Agomelatina 25 mg

Acción Terapéutica:
Agomelatina LAZAR es un medicamento antidepresivo.

¿Para qué se usa Agomelatina LAZAR?
Agomelatina LAZAR se utiliza para mejorar el ánimo en los casos de depresión.
La depresión es una alteración persistente del estado de ánimo que interfiere con la vida diaria. Los síntomas de la depresión varían de una persona a otra, pero suelen consistir en una profunda tristeza, sentimientos de inutilidad, pérdida de interés por las cosas que antes le gustaban, alteraciones del sueño, sensación de lentitud, ansiedad y cambios de peso.
Su depresión debe ser tratada durante un periodo suficiente de al menos 6 meses para asegurar que ya no tiene síntomas

¿Qué personas no pueden recibir Agomelatina LAZAR?
No tome Agomelatina LAZAR si...
- Usted es alérgico a la agomelatina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si su hígado no funciona adecuadamente (insuficiencia hepática).
- si está tomando fluvoxamina (otro medicamento utilizado en el tratamiento de la depresión) o ciprofloxacina (un antibiótico)
-si usted tiene menos de 18 años ya que no se ha sido establecido su eficacia y seguridad en pacientes menores a tal edad.
-si usted tiene más de 75 años, ya que no se ha verificado su eficacia en personas mayores a tal edad

¿Qué cuidados debo tener antes de tomar este medicamento?
Puede haber motivos por los que Agomelatina LAZAR no sea apropiada para usted:
- Si tiene trastorno bipolar, ha experimentado o desarrolla síntomas maníacos (periodo de gran excitabilidad y exaltación anormal de las emociones) informe a su médico antes de empezar a tomar este medicamento o antes de continuar tomándolo.
- Si está tomando medicamentos que se sabe que afectan al hígado, pida consejo a su médico sobre estos medicamentos.
- Si tiene obesidad o sobrepeso, o es diabético, pida consejo a su médico.
- Embarazo : Debe informar a su médico si queda embarazada (o planea quedar embarazada) mientras está tomando Agomelatina LAZAR. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
- Lactancia : Consulte con su médico si está dando de mamar a su hijo o tiene intención de hacerlo ya que si toma Agomelatina Lazar debe interrumpir la lactancia. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
-

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

¿Qué cuidados debo tener mientras estoy tomando este medicamento?
Tenga presente que pueden aparecer efectos no deseados causados por el medicamento.
La mayoría de efectos adversos son leves o moderados. Normalmente aparecen en las dos primeras semanas del tratamiento y son normalmente pasajeros.
Estos efectos adversos incluyen:
- Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): mareo, somnolencia, dificultad para dormir (insomnio), migraña, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, sudoración excesiva (hiperhidrosis), dolor de espalda, cansancio, ansiedad, aumento de los niveles de las enzimas hepáticas en la sangre, vómitos.

Problemas hepáticos:
Algunos pacientes pueden experimentar aumentos de los niveles en sangre de las enzimas hepáticas durante el tratamiento con Agomelatina. Por tanto, su médico le pedirá análisis para comprobar que su hígado funciona adecuadamente al inicio del tratamiento y, después, periódicamente durante el tratamiento. En función de los resultados de estos análisis el médico decidirá si usted debe continuar tomando Agomelatina.
Si usted observa alguno de estos signos y síntomas de problemas hepáticos: oscurecimiento inusual de la orina, heces de color claro, piel/ojos amarillos, dolor en la parte superior derecha del abdomen, cansancio inusual (especialmente asociado con los otros síntomas antes mencionados), deje inmediatamente de tomar Agomelatina LAZAR y pida consejo urgente a su médico.
Ideas de suicidio y empeoramiento de su depresión:
Si se encuentra deprimido, puede en ocasiones tener pensamientos de autolesión o de suicidio. Estos pensamientos pueden verse incrementados al principio del tratamiento con antidepresivos porque todos estos medicamentos tardan un tiempo en ejercer su efecto, normalmente unas dos semanas pero a veces más tiempo.
Es más probable que tenga pensamientos de este tipo:
- si ha tenido previamente pensamientos de autolesión o de suicidio.
- si es un adulto joven.
Existe información que ha mostrado un riesgo aumentado de comportamiento suicida en adultos jóvenes (menores de 25 años) que padecen un trastorno psiquiátrico y que están siendo tratados con antidepresivos.
Contacte con su médico o diríjase directamente al hospital en el momento que tenga cualquier pensamiento de autolesión o de suicidio.
Puede ser útil que le comente a un pariente o amigo cercano que se encuentra deprimido y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles que le digan si notan que su depresión está empeorando, o si están preocupados por cambios en su comportamiento.

No debe tomar Agomelatina LAZAR si está recibiendo ciertos medicamentos
La fluvoxamina (otro medicamento utilizado en el tratamiento de la depresión) y la ciprofloxacina (un antibiótico) pueden modificar la dosis prevista de agomelatina en su sangre. Nunca deben tomarse junto con Agomelatina.

¿Cómo se usa Agomelatina LAZAR?
Siga exactamente las instrucciones de administración de Agomelatina LAZAR indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Pida a su médico que le aclare cualquier cuestión que no entienda contenida en el prospecto que acompaña al medicamento.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS FOLIO 54

LAZAR

La dosis recomendada de Agomelatina LAZAR es de un comprimido (25 mg) antes de acostarse. Debe tragar el comprimido con la ayuda de un vaso de agua.
En algunos casos, su médico puede indicarle una dosis mayor (50 mg), es decir, dos comprimidos que deben tomarse juntos antes de acostarse.
Puede tomar Agomelatina LAZAR con o sin alimentos.
En la mayoría de las personas con depresión, Agomelatina LAZAR empieza a actuar sobre los síntomas de la depresión dentro del plazo de dos semanas desde el inicio del tratamiento. Su médico puede continuar prescribiéndole Agomelatina LAZAR cuando se sienta mejor para prevenir que la depresión vuelva a aparecer.
No deje de tomar su medicamento sin consultar con su médico incluso si se siente mejor.
Su médico le pedirá análisis para comprobar que su hígado está funcionando adecuadamente al inicio del tratamiento y , después, periódicamente durante el tratamiento, normalmente después de 3 semanas, 6 semanas, 12 semanas y 24 semanas.
Si su médico aumenta la dosis a 50 mg, se deben realizar análisis en el momento del aumento de dosis.
Posteriormente, los análisis se realizarán si el médico lo considera necesario.
No debe utilizar Agomelatina LAZAR si su hígado no funciona adecuadamente.
Si tiene problemas con sus riñones, su médico realizará una evaluación individual para decidir si es seguro que tome Agomelatina LAZAR .

¿Qué debo hacer si me olvido de tomar una dosis o interrumpo el tratamiento?
SI OLVIDÓ TOMAR Agomelatina LAZAR no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente tome la siguiente dosis a la hora habitual.
No interrumpa abruptamente ni cambie la dosis de su tratamiento con Agomelatina LAZAR. Si por algún motivo debiera hacerlo, consulte a su médico de inmediato.

¿Qué debo hacer ante una sobredosis o si tomé más cantidad de la necesaria?
Si ha tomado más comprimidos de Agomelatina LAZAR de los que debiera, o si por ejemplo un niño ha tomado el medicamento por accidente, contacte inmediatamente con su médico, llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica.

Hospital de Pediatría "Ricardo Gutiérrez :(011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas : (011) 4654-6648 / 4658-7777
Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: (011) 4941-8650
Hospital de Clínicas Gral. San Martín: (011)4961-6001

¿Tiene Ud. alguna pregunta?
Laboratorio Dr. Lazar
011-5550-2900
www.lazar.com.ar
ANMAT Responde
0800-333-1234

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservación:
Conservar en lugar seco, a menos de 30°C.
No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

LAZAR

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 57.157.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 B1606 ARI Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha revisión de la información para el paciente:....

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS FOLIO 55

LAZAR

PROYECTO DE PROSPECTO

3069

A.N.M.A.T. FOLIO 31 MESA DE ENTRADAS

AGOMELATINA LAZAR®
AGOMELATINA 25 mg
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

FORMULA:
Cada comprimido recubierto contiene:

Agomelatina	25,00 mg
Lactosa monohidrato CD	77,60 mg
Almidón de maíz	38,40 mg
Povidona K30	2,25 mg
Almidón glicolato de sodio	4,50 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,45 mg
Estearato de magnesio	1,80 mg
HPMC Lay AQ	5,00 mg
Oxido de hierro amarillo	0,08 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antidepresivo.

INDICACIONES
Tratamiento del trastorno depresivo mayor (según DSM IV).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Grupo fármaco terapéutico: Antidepresivo. Código ATC: N06AX22
La Agomelatina es un agonista melatoninérgico (Receptores MT_1 y MT_2) y antagonista 5-HT_{2C}.
Estudios de afinidad indican que la Agomelatina no tiene efecto en la recaptación de monoaminas, y no tiene afinidad por los receptores alfa y beta adrenérgicos, histaminérgicos, colinérgicos, dopaminérgicos y receptores de benzodiazepinas.
La Agomelantina resincroniza los ciclos circadianos en modelos animales de alteración de ciclo circadiano.
Incrementa la liberación de noradrenalina y dopamina, especialmente en la corteza frontal; y no tiene influencia en los niveles extracelulares de serotonina.
Ha demostrado un efecto antidepresivo en modelos animales de depresión (learned helplessness test, despair test, chronic mild stress) así como en modelos con desincronización de ritmo circadiano y en modelos relacionados a stress y ansiedad.
En humanos, demostró un efecto positivo sobre los ritmos biológicos alterados; indujo una mejora en los tiempos de conciliación del sueño, de disminución de la temperatura corporal y de aumento de melatonina.

FARMACOCINÉTICA
Absorción y Biodisponibilidad.
La Agomelatina es rápidamente absorbida (≥ 80 %) luego de su administración oral. La Biodisponibilidad absoluta es baja (aproximadamente 3 % en la dosis terapéutica oral) y la variabilidad interindividual es sustancial.
LA BIODISPONIBILIDAD SE VE INCREMENTADA EN MUJERES RESPECTO A HOMBRES, Y CON LA COADMINISTRACIÓN DE ANTICONCEPTIVOS ORALES; Y SE VE DISMINUIDA EN FUMADORES.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

El pico de concentración plasmática se alcanza luego de 1 a 2 horas de su administración. En el rango de dosis terapéutica, la concentración de Agomelatina se incrementa proporcionalmente con la dosis. A altas dosis, se produce saturación del efecto de primer paso. La ingesta de comidas, sean ricas en grasa o no, no modifica ni la biodisponibilidad, ni la tasa de absorción.

Distribución:

El volumen de distribución es de aproximadamente 35 litros. La unión a proteínas plasmáticas es de 95 % independientemente de la concentración y no se modifica por la edad o en pacientes con compromiso renal.

Biotransformación:

Después de la administración oral, la Agomelatina es rápidamente metabolizada, principalmente por la isoenzima hepática CYP 1A2. Las CYP2C9 y CYP2C19 también están involucradas, pero con una contribución baja.

Los metabolitos principales, Agomelatina hidroxilada y desmetilada, no son activos y son rápidamente conjugados y eliminados en orina.

Eliminación:

La eliminación es rápida, la vida media promedio en plasma es de entre 1 y 2 horas y el Clearance es alto (cerca de 1100 mL/min) y esencialmente metabólico.

La excreción es primordialmente urinaria (80 %) y corresponde a los metabolitos. La recuperación urinaria de la sustancia inalterada es insignificante.

La cinética no se modifica luego de administraciones repetidas.

Poblaciones de riesgo:

No hay modificaciones relevantes en los parámetros de farmacocinética en pacientes con compromiso renal severo.

En un estudio específico que involucró a pacientes cirróticos con insuficiencia hepática crónica suave (de tipo Child-Pugh A) o moderado (de tipo Child-Pugh B), la concentración con dosis de 25 mg de Agomelatina se vio incrementada comparada con voluntarios equivalentes (edad, peso y hábito de fumar) sin insuficiencia hepática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Posología: según indicación médica.

Posología orientativa:

La dosis diaria recomendada es de un comprimido de 25 mg antes de acostarse. Luego de dos semanas de tratamiento, si se requiere una mejora clínica, la dosis puede incrementarse hasta su dosis máxima de 50 mg en una toma única, antes de acostarse.

La medicación antidepresiva debería ser continuada por al menos 6 meses para asegurar la remisión total de los síntomas. La continuación del tratamiento con AGOMELATINA LAZAR queda a criterio del profesional médico tratante.

Los comprimidos puede tomarse con las comidas, o alejado de las mismas.

Pacientes de edad avanzada: Se ha demostrado la eficacia y seguridad de Agomelatina (25 a 50 mg/día) en pacientes deprimidos de edad avanzada, menores a 75 años. No se han documentado los efectos en pacientes mayores de 75 años. No se requiere ajuste de dosis en función de la edad (ver *advertencias y precauciones de empleo*).

Pacientes con compromiso renal: no se requiere ajuste de dosis (ver *advertencias y precauciones de empleo*).

Discontinuación de tratamiento: No requiere la reducción gradual de la dosis.

Niños y adolescentes: la administración en pacientes menores a 18 años no es recomendable, puesto que no ha sido aún establecida su seguridad y eficacia en esta población (ver *advertencias y precauciones de empleo*)

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a la sustancia activa o a sus excipientes.
Insuficiencia hepática (cirrosis o enfermedad hepática activa).
Pacientes cuyos valores de transaminasas séricas sobrepasen 3 veces el límite superior normal.
Uso concomitante de potentes inhibidores de la isoenzima CYP 1A2 (por ejemplo: Fluvoxamina- ciprofloxacina).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO
Se recomienda realizar pruebas de la función hepática en todos los pacientes: al inicio del tratamiento y después, periódicamente tras aproximadamente seis semanas (final de la fase aguda), doce semanas y veinticuatro semanas (final de la fase de mantenimiento) y, posteriormente, cuando esté clínicamente indicado.
No debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática.

Uso en pacientes de edad avanzada: No se han documentado los efectos de agomelatina en pacientes mayores de 75 años, por lo tanto agomelatina no debe ser utilizada por pacientes de este grupo de edad

Manía / Hipomanía:
Al igual que con otros antidepresivos, la Agomelatina debe ser utilizada con precaución en pacientes con antecedentes de manía o hipomanía y discontinuada si un paciente desarrolla síntomas maníacos.

Riesgo de suicidio:
El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:
a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la aparición de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.
Los siguientes síntomas han sido comunicados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas): ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la posibilidad de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.
Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser advertidos acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y comunicarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.
Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.
Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo,

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.
La seguridad y eficacia en pacientes menores de 24 años no ha sido establecida.

Intolerancia a la lactosa:
Los comprimidos de Agomelatina contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia a la galactosa, por deficiencia de Lapp lactasa, o mala absorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.

. Insuficiencia renal: La agomelatina debe ser utilizada con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o moderada que presentan episodios de depresión mayor, dado que los datos clínicos disponibles son limitados.

. Insuficiencia hepática:
NO DEBE SER UTILIZADO EN PACIENTES INSUFICIENCIA HEPÁTICA.
Aumento de las transaminasas séricas:
En los ensayos clínicos, se ha observado un aumento de las transaminasas séricas (>3 veces el límite superior del rango normal) en pacientes tratados con Agomelatina especialmente a la dosis de 50 mg. Cuando se interrumpe el tratamiento en estos pacientes, las transaminasas séricas generalmente volvieron a los valores normales.
Se han observado casos de daño hepático, hepatitis e ictericia relacionados con la administración de agomelatina.
Se recomienda realizar pruebas de la función hepática en todos los pacientes: al inicio del tratamiento y luego en forma periódica, a las tres y seis semanas de tratamiento (final de la fase aguda), tras aproximadamente doce y veinticuatro semanas (final de la fase de mantenimiento) y posteriormente cuando esté clínicamente indicado.
También se deben realizar controles hepáticos ante cualquier incremento de la dosis administrada.
El paciente que presente un aumento de las transaminasas séricas debe repetir las pruebas de función hepática en las siguientes 48 horas.
El tratamiento debe interrumpirse si el aumento de las transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior normal y las pruebas de la función hepática deben realizarse periódicamente hasta que las transaminasas séricas vuelvan al valor normal.
Si algún paciente desarrolla síntomas y signos que sugieran una alteración hepática se debe interrumpir el tratamiento y realizar pruebas de función hepática. La decisión sobre la conveniencia de que el paciente continúe con el tratamiento, debe basarse en una valoración clínica y en los resultados de las pruebas de laboratorio. Si se observa ictericia debe interrumpirse el tratamiento.
Debe tenerse precaución cuando se administre a pacientes que consuman cantidades considerables de alcohol o que estén tratados con medicamentos asociados con riesgo de daño hepático.

. Niños y adolescentes:
La Agomelatina no se recomienda en el tratamiento de depresión en pacientes menores de 18 años dado que la seguridad y la eficacia no han sido establecidas en este grupo etario. En las pruebas clínicas entre niños y adolescentes tratados con otros antidepresivos, los comportamientos relacionados con suicidio (el intento de suicidio y los pensamientos suicidas), la hostilidad (predominantemente la agresión, el comportamiento desafiante y la cólera) fueron observados más frecuentemente comparados con los tratados con placebo.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

. Embarazo:
No utilizar en mujeres embarazadas dado que a la fecha no se dispone de datos clínicos de embarazadas expuestas a Agomelatina. Estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario / fetal, parto o desarrollo pos natal.
. Lactancia
No utilizar durante el período de lactancia.
Se desconoce si la Agomelatina es excretada en la leche humana. La Agomelatina y sus metabolitos son excretados en la leche de ratas tratadas durante la lactancia. Los efectos potenciales de la Agomelatina en el lactante no han sido establecidos. Si el tratamiento con Agomelatina se considera necesario, el amamantamiento debe ser discontinuado.

. Efectos sobre la prolongación del QT:
Las modificaciones del trazado ECG de la Agomelatina fueron muy similares a las del placebo (18.1% frente a 23.5% respectivamente). Ninguno de los cinco casos de prolongación del QT descritos con la Agomelatina sobre la base de los trazados ECG habituales se consideró clínicamente relevante. Se efectuó un estudio especial con voluntarios sanos de ambos sexos tratados con 100 mg y 200 mg de Agomelatina comparado con placebo. No hubo cambios relevantes en los trazados ECG. Los valores de QTc no revelaron ningún signo importante de prolongación. Este dato, junto con la ausencia de cualquier signo de prolongación de QT en los estudios con animales, indica que la Agomelatina no induce trastornos del ritmo.

. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:
No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, pero considerando que el mareo y la somnolencia son reacciones adversas frecuentes, los pacientes deben ser advertidos sobre su capacidad para conducir un automóvil o manejar maquinaria.

Interacciones medicamentosas y otras:

Interacciones potenciales que afectan a la Agomelatina:
La Agomelatina es metabolizada principalmente por el citocromo P450 1A2 (CYP 1A2) (90 %) y por el CYP 2C9/19 (10 %). Los medicamentos que interactúan con estas isoenzimas pueden disminuir o pueden aumentar la biodisponibilidad de la Agomelatina.
La Fluvoxamina, un inhibidor potente de CYP 1A2 y moderado del CYP 2C9, inhibe notablemente el metabolismo de la Agomelatina, dando como resultado un gran incremento de la concentración de la misma. En consecuencia está contraindicada la administración de Agomelatina con inhibidores potentes del citocromo P1A2 (por ejemplo fluvoxamina-ciprofloxacina).
Asociación de Agomelatina con estrógenos (inhibidores moderados del CYP1A2) produce que aumente varias veces la exposición a Agomelatina.
Debe tenerse precaución al prescribir la Agomelatina junto con otros inhibidores moderados del CYP1A2 (ej. propranolol, grepofloxacina, enoxacina)

Posibilidad de que la Agomelatina afecte a otros medicamentos:
La Agomelatina no induce o inhibe las isoenzimas del CYP 450. Por consiguiente, no modifica la concentración de los medicamentos: metabolizados por CYP 450.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS FOLIO 36

Medicamentos con alta unión a proteínas plasmáticas:
En drogas con alta unión a proteínas plasmáticas, la Agomelatina no modifica las concentraciones de droga libre ni viceversa.

Alcohol:
Al igual que con todos los antidepresivos, no se aconseja la combinación de Agomelatina con Alcohol.

Terapia electroconvulsiva (ECT):
No existen estudios clínicos que establezcan el riesgo o beneficio de utilizar en forma combinada la terapia electroconvulsiva y Agomelatina.

REACCIONES ADVERSAS
Los efectos adversos informados por al menos un 1 % de los pacientes en estudios doble ciego controlados contra placebo de 24 semanas de duración y con una frecuencia mayor a la del placebo fueron:
Sistema Nervioso: Cefalea, Insomnio, Mareos.
Infecciones: Sinusitis.
Sistema Gastrointestinal: Diarrea, Náuseas, Dolor Abdominal Superior, Constipación,
Psiquiátricos: Ansiedad,
Musculoesqueléticos, Dolor de Espalda.Otras observadas
Frecuentemente : migraña, cansancio, hiperhidrosis.
Poco frecuente : parestesia, visión borrosa, eczema , , urticaria.
Raramente : rash, edema facial, angioedema, y hepatitis.
De frecuencia desconocida: pensamiento o comportamiento suicida.

Hallazgos de laboratorio:
Incrementos (> 3 veces el límite superior normal) en TGO y TGP fueron comunicados en un 0,3% para TGO y en un 0,5% para TGP en pacientes tratados con Agomelatina 25 mg, con la dosis de 50 mg se encontraron en un 0,9% para TGO y 1,2% para TGP

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD
En ratones, ratas y monos los efectos sedativos fueron observados después de la administración simple y repetida de altas dosis.
En roedores, se observó una inducción marcada de la isoenzima CYP 2B y moderada de la CYP 1A y CYP 3A, desde dosis de 125 mg/kg/día, mientras que en monos la inducción fue leve para CYP 2B y 3A (con una dosis de 375mg/kg/día). No se observó hepatotoxicidad en roedores ni en monos.
La Agomelatina atraviesa la placenta y pasa a los fetos de ratas preñadas.
Los estudios de reproducción en la rata y el conejo no demostraron efectos sobre la fertilidad, desarrollo embrio-fetal y desarrollo pre y pos natal.
Una batería de ensayos de genotoxicidad estándar in vitro e in vivo no mostraron potencialidad mutagénica ni clastogénica de la Agomelatina.
En estudios de carcinogénesis, la Agomelatina indujo un incremento en la incidencia de tumores hepáticos en la rata y el ratón, a dosis al menos 110 veces más altas que las terapéuticas. Este efecto está relacionado con mecanismos no genotóxicos (inducción enzimática) específicos de roedores y no relevantes en humanos. A altas dosis (60 veces la dosis terapéutica) se observó un aumento en la frecuencia de fibroadenomas benignos en ratas, pero dentro de los rangos de los controles.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

LAZAR

3069

A.N.M.A.T. FOLIO 37 INTERVENCIÓN DE ENTRADAS

La Agomelatina no manifestó propiedades proconvulsivas en dosis intraperitoneales de hasta 128 mg/kg en ratones y ratas.

SOBREDOSIFICACION

En caso de sobredosis accidental o voluntaria consultar inmediatamente a su médico o al centro de asistencia toxicológica:
Hospital Posadas, Tel. (011) 4658-7777/4654-6648
Hospital de Niños Gutierrez, Tel. (011) 4962-2247
Hospital Pedro de Elizalde, Tel. (011) 4300-2115.
La experiencia con sobredosis es limitada. Durante el desarrollo clínico, hubo algunos informes de sobredosis de Agomelatina tomada sola (hasta 450 mg) o en combinación con otro medicamento psicotrópico (hasta 525 mg). Los signos y los síntomas de sobredosis fueron limitados e incluyeron somnolencia y epigastralgia.
No se conocen antídotos específicos para la Agomelatina. El manejo de una sobredosis debe consistir en el tratamiento de los síntomas clínicos y monitoreo de rutina. Se recomienda el seguimiento médico en un ambiente especializado.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 14, 28 y 56 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN:

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 57.157.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 B1606 ARI Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha revisión del prospecto:....

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA