

# **INTENSIT®** MODAFINILO

### Comprimidos

Industria Argentina - Venta bajo receta archivada

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

Cada comprimido contiene: Modafinilo 200,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 152,00 mg; Celulosa microcristalina 95,25 mg; Almidón de maiz 54,75 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg; Povidona 3,00 mg.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Psicoanalépticos, simpático mimético de acción central.

### INDICACIONES

Intensit® está indicado en adultos para el tratamiento de la somnolencia excesiva

asociada con narcolepsia con o sin cataplejía. La somnolencia excesiva se define como la dificultad para mantener la vigilia y una mayor probabilidad de quedarse dormido en situaciones inapropiadas.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas El modafinilo promueve la vigilia en una variedad de especies, incluyendo al hombre. El(los) mecanismo(s) exacto(s) a través del cual el modafinilo promueve la vigila se desconoce(n). En modelos no clínicos, el modafinilo tiene interacciones débiles a insignificantes

con los receptores implicados en la regulación de los estados de sueño/vigilia (por ejemplo adenosina, benzodiacepinas, dopamina, GABA, histamina, melatonina, noradrenalina, orexina y serotonina). El modafinilo tampoco inhibe las actividades de adenilil ciclasa, catecol-O-metiltransferasa, decaborxilasa del ácido glutámico de la MAO-A o B, óxido nítrico sintetasa, fosfodiestarasas II-IV, o tirosina hidroxilasa. Mientras que el modafinilo no es un agonista con acción directa sobre receptores de dopamina, datos in vitro e in vivo indican que el modafinilo se une al transportador de donamina, a inhibe la receptación de dopamina, los efectos de la receptores de dopamina, datos in vitro el mivo notican que el modafinito se une al transportador de dopamina el inhibe la recaptación de dopamina. Los efectos de la promoción de la vigila del modafinilo son antagonizados por antagonistas de los receptores D1/D2 lo que sugiere que éste tiene una actividad agonista indirecta. El modafinilo no parece ser un agonista directo q1-adrenérgico. Sin embargo, el modafinilo se une al transportador de norepinefrina e inhibe la recaptación de norepinefrina, pero estas interacciones son más débiles que las observadas con el transportador de dopamina. A pesar de que la vigilia inducida por el modafinilo puede ser atenuada no rel antagonista de los recentores adrenérgicos of 1 puede ser atenuada por el antagonista de los receptores adrenérgicos q1, prazosin, en otros sistemas de ensayo (por ejemplo, conductos deferentes) que responden a agonistas q1-adrenérgicos, el modafinilo es inactivo. En modelos no clínicos, dosis equivalientes que favorecen la vigilia de metilfenidato

y anfetamina aumentan la activación neuronal en el cerebro, mientras que el modafinilo, a diferencia de los estimulantes psicomotores clínicos, afecta principalmente a las regiones del cerebro implicadas en la regulación de la

principalmente a las regiones del cerebro implicadas en la regulación de la excitación, el sueño, el despertar y la vigilia. En seres humanos, el modafinilo restaura y/o mejora el nivel y la duración de la vigilia y alerta durante el día de una forma dependiente de la dosis. La administración de modafinilo da lugar a cambios electrofisiológicos indicativos del estado de alerta mayor y mejoras en las medidas objetivas de la capacidad para mantener la vigilia. La eficacia del modafinilo en pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS) que presentan somnolencia excesiva durante el día a pesar del tratamiento con presión positiva ou vita exera (CADR) ha sida estudiada pa negas el direce contradicios contradicios en contradicios del receiva de la contradicio del receiva de la contradicio del receiva de la contradicio del receiva del rece positiva en via aérea (CPAP) ha sido estudiada en ensayos clínicos controlados aleatorizados a corto plazo. A pesar de que se observaron mejorias estadísticamente significativas en la somnolencia, la magnitud del efecto y la tasa de respuesta al modafinilo fueron pequeñas cuando se evaluó mediante mediciones objetivas y limitado a una pequeña sub-población de los pacientes tratados. En vista de esto, y debido a su perfil de seguridad conocido, el beneficio demostrado

es superado por los riesgos.

Propiedades farmacocinéticas

El modafinilo es un compuesto racémico y los enantiómeros tienen farmacocinéticas diferentes donde el t 1/2 de eliminación del isómero R es tres veces mayor que el del isómero S en seres humanos adultos. Linealidad/no linealidad Las propiedades farmacocinéticas del modafinilo son lineales e independientes del

tiempo. La exposición sistémica aumenta de una manera proporcional a la dosis en

el rango de 200-600 mg.

Absorción

El modafinilo es bien absorbido, alcanzando la concentración plasmática pico

aproximadamente dos a cuatro horas después de la administración.

Los alimentos no tienen efecto sobre la biodisponibilidad general del modafinilo; sin embargo, la absorción (tmáx) puede demorarse aproximadamente una hora si se toma con alimentos.

# Distribución

Distribuciori
El modafinilo se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (aproximada-mente 60%), principalmente a la albúmina, lo que indica que existe un riesgo bajo de interacción con los fármacos fuertemente ligados.

de interaction on stantactor de la Biotransformación
El modafinilo es metabolizado por el higado. El metabolito principal (40 – 50 % de la dosis) es modafinil ácido, no tiene actividad farmacológica.

la dossy es indocinin action, no tiene actividad namiacologica. Eliminación

La excreción del modafinilo y sus metabolitos es fundamentalmente renal, con una pequeña proporción eliminada sin cambios (<10% de la dosis).

La vida media efectiva de eliminación del modafinilo después de dosis múltiples es de aproximadamente 15 horas. Insuficiencia renal

# La insuficiencia renal crónica severa (clearance de creatinina hasta 20 ml/min) no afectó significativamente la farmacocinética del modafinilo administrado a 200 mg, pero la exposición al modafinil ácido se incrementó 9 veces. No hay información

adecuada para determinar la seguridad y la eficacia de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal. Insuficiencia hepática En pacientes con cirrosis, el clearance tras la administración oral de modafinilo se

redujo en aproximadamente un 60%, y la concentración en estado estacionario se duplicó, en comparación con los valores en sujetos sanos. La dosis de modafinilo debe reducirse a la mitad en pacientes con insuficiencia hepática grave. Población de edad avanzada

Problación de edad avanzada
Hay datos limitados disponibles sobre el uso del modafinilo en pacientes de edad
avanzada. En vista de la posibilidad de que un clearance menor y el aumento de la
exposición sistémica, se recomienda que los pacientes mayores de 65 años de
edad comiencen el tratamiento con 100 mg al día.

Población pediátrica

Para pacientes de 6 a 7 años de edad, la vida media estimada es de aproximada-

Para pacientes de la 1 anos de edad, la vida media estimada es de aproximada-mente 7 horas y aumenta con el aumento de la edad hasta que los valores de vida media se aproximan a los de los adultos (aproximadamente 15 horas). Esta diferencia en el clearance es parcialmente compensada por el tamaño más pequeño y el peso menor de los pacientes más jóvenes lo cual da como resultado una exposición comparable después de la administración de dosis comparables. En niños y adolescentes está presente una mayor concentración de uno de los metabolitos circulantes, modafinis usifona, en comparación con los adultos. Además tras la administración de dosis repetidas de modafigillo a piños y

Además, tras la administración de dosis repetidas de modafinilo a niños y adolescentes, se observó una reducción sistémica dependiente del tiempo, cuya

meseta se alcanza en aproximadamente 6 semanas. Una vez que se alcanza el estado estacionario, las propiedades farmacocinéticas del modafinilo no parecen cambiar con la administración continuada de hasta 1 año.

Datos pre-clínicos de seguridad

Los estudios de toxicología de dosis únicas y repetidas no han revelado ninguna acción tóxica en particular en animales.

acción tóxica en particular en animales.
El modafinilo no se considera mutagénico o carcinogénico.
Los estudios de toxicidad reproductiva realizados en ratas y conejos mostraron una mayor incidencia de variaciones esqueléticas (cambios en el número de costillas y retraso en la osificación), mortalidad embrio-fetal (pérdida, peri-implantación y resorciones) y alguna evidencia de un aumento de nacidos muertos (solo en ratas), en la ausencia de toxicidad materna, a exposiciones clínicamente relevantes. No hubo ningún efecto sobre la fertilidad y ninguna evidencia de potencial teratogénico a exposiciones sistémicas equivalente a la dosis máxima recomendada en humanos. Estudios de toxicidad reproductiva no revelaron ningún efecto sobre la fertilidad, ni tampoco ningún efecto teratogénico, ni ningún efecto sobre la viabilidad, el crecimiento o el desarrollo de las crías.

tampoco ningún efecto teratogénico, ni ningún efecto sobre la viabilidad, el crecimiento o el desarrollo de las crías.

La exposición de animales a modafinilo, en base a los niveles plasmáticos reales de los estudios de toxicidad general, reproductiva y de carcinogenicidad fue inferior o similar a la esperada en seres humanos. Esta circunstancia es el resultado de una auto-inducción metabólica observada en los estudios pre-clínicos. Sin embargo, la exposición de los animales en base a dosis migrela de modafinilo en los estudios de toxicidad general, reproductiva y de carcinogenicidad fue mayor que la exposición prevista, calculada sobre una base similar, en los seres humanos. En el estudio per y post-natal de la rata, la concentración de modafinilo en la leche fue 11,5 veces mayor que en el plasma.

fue 11,5 veces mayor que en el plasma

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN El tratamiento debe iniciarse mediante o bajo la supervisión de un médico con conocimientos adecuados de los trastornos indicados (ver Indicaciones).

Un diagnóstico de narcolepsia debe realizarse de acuerdo con la Guía Internacio-nal de Clasificación de Trastornos del sueño (ICSD2). El monitoreo de los pacientes y la evaluación clínica de la necesidad de tratamiento debe realizarse en forma periódica.

deve lealizats en infilia periodia.

Posología
La dosis recomendada diaria inicial es de 200 mg. La dosis diaria total puede
tomarse como una dosis única por la mañana o en dos dosis por la mañana y al
mediodia, de acuerdo con la evaluación del paciente por el médico y la respuesta

En pacientes con respuesta insuficiente a la dosis inicial de Intensit<sup>®</sup> de 200 mg pueden utilizarse dosis de hasta 400 mg en una o dos tomas. Uso a largo plazo Los médicos que prescriben **Intensit**<sup>®</sup> durante un tiempo prolongado deben volver

a evaluar periòdicamente el uso a largo plazo para los pacientes individuales dado que la eficacia a largo plazo de **Intensit**<sup>®</sup> no ha sido evaluada (> 9 semanas). Pacientes con insuficiencia renal

No hay información adecuada para determinar la seguridad y la eficacia de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal (ver Propiedades Farmacocinéticas). Pacientes con insuficiencia hepática La dosis de debe reducirse a la mitad en pacientes con insuficiencia hepática

grave (ver Propiedades Farmacocinéticas). Ancianos

Hay datos limitados disponibles sobre el uso de Intensit<sup>®</sup> en pacientes de edad avanzada. En vista de la posibilidad de un clearance menor y el aumento de la exposición sistémica, se recomienda que los pacientes mayores de 65 años de edad comiencen el tratamiento con 100 mg al día.

Población pediátrica Intensit<sup>®</sup> no debe usarse en niños menores de 18 años de edad debido a consideraciones de seguridad y eficacia (ver Advertencias y Precauciones). Método de administración

Para uso oral. Los comprimidos deben tragarse enteros.

# CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes. Hipertensión moderada a severa no controlada y en pacientes con arritmias cardíacas.

# ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Diagnóstico de los trastornos del sueño Diagnóstico de los trastornos del sueño Intensit<sup>®</sup> solo debe utilizarse en pacientes que han tenido una evaluación completa de su somnolencia excesiva, y en quienes el diagnóstico de narcolepsia se ha realizado de acuerdo con los criterios diagnósticos del ICSD. Esta evaluación por lo general consiste, además de los antecedentes del paciente, de pruebas de mediciones del sueño en una ambientación de laboratorio y la exclusión de otras causas posibles de la hipersomnia observada.

Rash grave, incluyendo sindrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y rash causado por fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos. Se ha reportado rash grave con el uso de modafinilo, producido dentro de 1 a 5

Se ha reportado rash grave con el uso de modafinilo, producido dentro de 1 a 5 semanas después de iniciar el tratamiento, que requirió hospitalización y la interrupción del tratamiento. También se han reportado casos aislados después de un tratamiento prolongado (por ejemplo, 3 meses). En los ensayos clínicos de modafinilo, la incidencia de rash que dio lugar a la discontinuación fue de aproximadamente 0,8% (13 por 1555) en pacientes pediátricos (edad <17 años), ésto incluye rash grave. No se reportanon erupciones cutáneas graves en ensayos clínicos de adultos (0 por 4264) de modafinilo. Intensit<sup>®</sup> debe suspenderse al primer signo de rash y no reiniciarse (ver Reacciones Adversas). Se han reportado casos raros de rash grave o potencialmente mortales, incluyendo Sindrome de Stevens-Johson (SSJ), Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), y Rash por Fármacos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) en adultos y niños en la experiencia post-comercialización en todo el mundo. Uso pediátrico

Uso pediátrico
Dado que la seguridad y la eficacia en estudios controlados en niños no han sido
establecidas y debido al riesgo de hipersensibilidad cutánea seria y reacciones
adversas psiquiátricas, no se recomienda el uso de Intensit<sup>®</sup>.
Reacción de hipersensibilidad multiorgánica (Se han producido reacciones de hipersensibilidad multiorgánica, incluyendo al
menos una muerte, en la experiencia post-comercialización, en asociación
temporal estrecha a la iniciación de modafinilo.
Aunque ha habido un número limitado de informes, las reacciones de hipersensibilidad multipránica puedo der lugar a heapitificación en en consequencia.

Aunque na nabido un numero limitado de informes, las reacciones de nipersensibilidad multiorgánica pueden dar lugar a hospitalización o ser potencialmente mortales. No se conocen factores que puedan predecir el riesgo de aparición o la gravedad de las reacciones de hipersensibilidad multiorgánica asociada con modafinilo. Los signos y sintomas de este trastomo fueron diversos, sin embargo, los pacientes generalmente, aunque no exclusivamente, se presentaron con fiebre y rash asociados con la participación de otros órganos. Otras manifestaciones asociadas induveros microardifís en predifes en preparties de función. asociadas incluyeron miocarditis, hepatitis, anomalías en pruebas de función hepática, alteraciones hematológicas (por ejemplo eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia), prurito y astenia.

Debido a que la hipersensibilidad multiorgánica es variable en su expresión,

pueden ocurrir sintomas y signos de otros sistemas de órganos, no indicados aqui Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad multiorgánica, modafinilo debe discontinuarse.

discontinuarse. Trastornos psiquiátricos Los pacientes debe ser monitoreados para detectar el desarrollo de novo o la exacerbación de trastornos psiquiátricos preexistentes (ver más abajo y Reacciones Adversas) en cada ajuste de dosis y luego periódicamente durante el tratamiento. Si se desarrollan sintomas psiquiátricos en asociación con el tratamiento de Intensit<sup>®</sup>, éste debe interrumpirse y no reiniciarse. Se debe tener precaución al dar Intensit<sup>®</sup> a pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos como psicosis, depresión, manía, ansiedad mayor, agitación, insomnio o abuso de sustancias (ver a continuación). Ansiedad

# Intensit® se asocia con la aparición o empeoramiento de la ansiedad. Los

pacientes con ansiedad mayor solo deben recibir tratamiento con modafinilo en una unidad especializada.

Comportamiento relacionado con suicidio

Se ha informado comportamiento relacionado con suicidio (incluyendo intentos de suicidio e ideación suicida) en pacientes tratados con modafinilo. Los pacientes tratados con Intensito deben monitorearse cuidadosamente para detectar la aparición o empeoramiento de comportamiento relacionado con suicidios. Si se desarrollan síntomas relacionados con suicidio en asociación con modafinilo, el tratamiento debe discontinuarse.

Síntomas psicóticos o maniacos

Sintomas psicoticos o maniacos Modafinilo se asocia con la aparición o empeoramiento de síntomas psicóticos o síntomas maníacos (como alucinaciones, delirios, agitación o manía). Los pacientes tratados con Intensit<sup>®</sup> deben monitorizarse cuidadosamente para detectar la aparición o empeoramiento de síntomas psicóticos o maníacos. Si se producen síntomas psicóticos o maníacos, puede requerirse la discontinuación de Intensit<sup>®</sup> Trastomos bipolares

Se debe tener cuidado en el uso de Intensit<sup>®</sup> en pacientes con trastorno bipolar co-mórbido, debido a la preocupación por posible precipitación de un episodio mixto/maníaco en estos pacientes.

Comportamiento agresivo u hostil

La aparición o empeoramiento de comportamiento agresivo u hostil puede ser
causada por el tratamiento con modafinilo. Los pacientes tratados con Intensit®
deben monitorizarse cuidadosamente para detectar la aparición o empeoramiento
del comportamiento agresivo u hostil. Si se producen síntomas, puede requerirse
la discontinuación de Intensit®

Riesgos cardiovasculares

Se recomienda un ECG en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con Intensit<sup>®</sup>. Los pacientes con resultados anormales deben recibir una evaluación especializada y tratamiento antes del tratamiento con Intensit<sup>®</sup>

especializada y tratamiento antes del tratamiento con Intensit<sup>®</sup>
La presión arterial y la frecuencia cardíaca deben controlarse regularmente en
pacientes que recibieron modafinilo. Intensit<sup>®</sup> debe interrumpirse en los pacientes
que desarrollan arritmia o hipertensión moderada a severa y no reiniciarse hasta
que la condición haya sido evaluada y tratada adecuadamente.
Los comprimidos de Intensit<sup>®</sup> no se recomiendan en pacientes con antecedentes
de hipertrofia ventricular izquierda o cor pulmonale y en pacientes con prolapso de
la válvula mitral que hayan experimentado el sindrome de prolapso de la válvula
mitral cuando recibieron estimulantes del SNC con anterioridad. Este sindrome
puede presentarse con cambios isquémicos del ECG, dolor de pecho o arritmias.
Insomnio
Debido a que Intensit<sup>®</sup> promueve la vigilia, debe ponerse atención a los sianos de

Debido a que Intensit® promueve la vigilia, debe ponerse atención a los signos de

Mantenimiento de la higiene del sueño
Los pacientes deben ser advertidos de que Intensit<sup>e</sup> no es un sustituto para el sueño y debe mantenerse la buena higiene del sueño. Las medidas para asegurar una buena higiene del sueño pueden incluir una revisión de la ingesta de cafeina. Pacientes que usan anticonceptivos esteroides

Pacientes que usan anticonceptivos esteroides
Las mujeres sexualmente activas en edad fértil deben ser establecidas en un
programa anticonceptivo antes de tomar Intensit<sup>®</sup>. Dado que la eficacia de los
anticonceptivos esteroides puede reducirse cuando se utilizan con Intensit<sup>®</sup>, se
recomiendan métodos alternativos o concomitantes de anticoncepción, y por dos meses después de suspender Intensit<sup>®</sup> (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacciones, con respecto a la posible interacción con los anticonceptivos esteroides).

Abuso, mal uso, dependencia

Mientras que los estudios con modafinilo han demostrado un bajo potencial para dependencia, la posibilidad de dependencia con el uso a largo plazo no puede ser totalmente excluida.

Se debe tener precaución en la administración de en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol, de sustancias o drogas ilícitas.

Intolerancia a la lactosa

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. INTERACCIÓNES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE

# INTERACCIÓN

Intensit<sup>®</sup> puede aumentar su propio metabolismo mediante la inducción de la actividad de CYP3A4/5, pero el efecto es modesto y es poco probable que tenga

actividad de CYP3A4/5, pero el efecto es modesto y es poco probable que tenga consecuencias clínicas importantes. Anticonvulsivantes: La administración concomitante de inductores potentes de la actividad del CYP, tales como carbamazepina y fenobarbital, pueden reducir los niveles plasmáticos de Intensit<sup>®</sup>. Debido a a una inhibición posible de CYP2C19 por Intensit<sup>®</sup> y a la supresión de CYP2C9, el clearance de fenitoina puede disminuir cuando se administra modafinilo concomitantemente. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de toxicidad por fenitoina, y pueden ser adecuadas, mediciones repetidas de los niveles plasmáticos de fenitoina, en el momento de la iniciación o interrupción del tratamiento con Intensit<sup>®</sup> Anticonceptivos esteroides: La eficacia de los anticonceptivos esteroides puede verse afectada debido a la inducción de CYP3A4/5 por Intensit<sup>®</sup>. Se recomiendan métodos alternativos o concomitantes de anticoncepción para los pacientes tratados con Intensit<sup>®</sup> Una anticoncepción adecuada requerirá la continuación de estos métodos durante dos meses después de suspender el modafinilo.

estos métodos durante dos meses después de suspender el modafinilo.

Antidepresivos: Una serie de antidepresivos tríciclicos e inhibitores selectivos de la recaptación de serotonina son ampliamente metabolizados por CYP2D6. En pacientes con deficiencia de CYP2D6 (Aproximadamente el 10% de una población

pacientes con deinciencia de CPZDG (Aproximadamente el 10% de una podiación caucásica) una vía metabólica normalmente secundaria que involucra a CYP2C19 se torna más importante. Como Intensité puede inhibir CYP2C19, en tales pacientes pueden ser necesarias dosis más bajas de antidepresivos. 
Anticoagulantes: Debido a la posible supresión de CYP2C9 por Intensité el clearance de warfarina puede disminuir cuando se administra modafinilo concomitantemente. Los tiempos de protrombina debe controlarse regularmente durante los 2 primeros meses de uso de Intensité y después de cambios en la desificación de modaficial. dosificación de modafinilo.

durante los 2 primeros mieses de uso de intensit\* y despues de cambiois en la dosificación de modafinilo. Otros medicamentos: Sustancias que en gran medida son eliminadas mediante metabolismo por CYP2C19, tales como diazepam, propranolol y omeprazol pueden tener clearance reducido bajo coadministración de Intensit\* y por lo tanto puede ser necesario reducir la dosificación. Además, se ha observado la inducción in vitro de las actividades de CYP1A2, CYP2B6 y CYP3A4/5 en hepatocitos humanos, que si ocurriera in vivo, podría disminuir los niveles en sangre de los farmacos metabolizados por estas enzimas, disminuyendo posiblemente de esta forma su eficacia terapéutica. Los resultados de estudios clínicos de interacción sugieren que los efectos mayores pueden ser sobre sustratos del CYP3A4/5 que sufren eliminación significativa presistémica, en particular a través de enzimas CYP3A en el tracto gastrointestinal. Los ejemplos incluyen ciclosporina, inibilodres de la proteasa del VIH, buspirona, triazolam, midazolam y la mayoría de los bloqueadores de los canales de calcio y estatinas. En un caso informado, se observó una reducción del 50% en la concentración de ciclosporina en un paciente tratado con ciclosporina en el que se inició tratamiento concomitante con modafinilo. Embarazo y Lactancia

Embarazo

Existen datos limitados sobre el uso de modafinilo en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver Datos

pre-clínicos de seguridad).
Intensit<sup>®</sup> no está recomendado para uso durante el embarazo o en mujeres en edad fértil a menos que utilicen un método anticonceptivo eficaz. Como Intensit<sup>®</sup> puede reducir la eficacia de la anticoncepción oral se requieren métodos de anticoncepción alternativos adicionales (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción)

Lactancia materna

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han demostra-Los actos larimación de modafinillo/metabolitos en la leche (para más detalles ver Datos pre-clínicos de seguridad).

Intensit<sup>®</sup> no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas Los pacientes con niveles anormales de somnolencia que toman **Intensit**<sup>®</sup> deben ser advertidos de que su nivel de vigilia puede no volver a la normalidad. Los ser auventuous de que su niver de vigilia puede no volver à la normalidad. Los pacientes con somnolencia excesiva, incluidos aquellos que toman Intensité deben ser reevaluados con frecuencia por su grado de somnolencia y, si se considera apropiado, deben ser aconsejados para evitar conducir o realizar cualquier otra actividad potencialmente peligrosa. Efectos adversos, tales como visión borrosa o mareos también pueden afectar la capacidad para conducir (ver Papacicipnes Adverses) Reacciones Adversas)

### REACCIONES ADVERSAS

REACCIONES ADVENSAS Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas en ensayos clínicos y/o experiencia post-comercialización. La frecuencia de reacciones adversas consideradas al menos posiblemente relacionadas con el tratamiento, en ensayos clínicos que incluyeron 1.561 pacientes que tomaron modafinilo fueron los siguientes: muy frecuente (> 1/10), frecuente (> 1/100 a < 1/10), poco frecuente (> 1/100 a < 1/10), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La reacción al fármaco más frecuentemente informada es cefalea, que afecta a aproximadamente el 21% de los pacientes. Esta suele ser leve o moderada, dependiente de la dosis y desaparece en pocos días.

Infecciones e infestaciones

Poco frecuente: faringitis, sinusitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático.

Poco frecuente: eosinofilia, leucopenia.

Trastornos del sistema inmune

Trastornos del sistema inmune
Poco frecuente: reacción alérgica menor (por ejemplo, síntomas de la fiebre del heno).
Desconocida: Angioedema, urticaria (ronchas), reacciones de hipersensibilidad (caracterizadas por rasgos tales como fiebre, rash, linfadenopatía y la evidencia de afectación concurrente de otros órganos).
Trastornos metabólicos y de la nutrición
Frecuentes: disminución del apetito.

Precuentes usiminucion del apetito.

Poco frecuente: hipercolesterolemia, hiperglucemia, diabetes mellitus, aumento del apetito.

Trastomos psiquiátricos

Frecuente: trastomos del sueño, inestabilidad emocional, disminución de la libido, hostilidad, despersonalización, trastomo de la personalidad, sueños anormales, agitación, agresividad, ideación suicida.

Para: aluginaciones manía peicosis.

Rara: alucinaciones, manía, psicosis.

Desconocida: delirios

Trastomos del sistema nervioso Muy frecuente: cefalea.

Frecuente: mareos, somnolencia, parestesia.

Poco frecuente: disquinesia, hipertonia, amnesia, temblor, vértigo, estimulación del SNC, hipoestesia, incoordinación, trastornos del movimiento, trastornos del habla, alteración del gusto.

Trastornos oculares Frecuente: visión borrosa

Poco frecuentes: visión anormal, ojo seco.

Trastornos cardiacos

Frecuente; taquicardia, palpitaciones.
Poco frecuente: extrasístoles, arritmias, bradicardia.

Trastomos vasculares

Frecuente: vasodilatación. Poco frecuente: hipertensión, hipotensión.

Trastomos respiratorios, torácicos y mediastinales

Poco frecuente: disnea, aumento de la tos, asma, epistaxis, rinitis.

Trastornos gastrointestinales Frecuente: dolor abdominal, náuseas, sequedad de boca, diarrea, dispepsia, constipación. Poco frecuente: flatulencia, reflujo, vómitos, disfagia, glositis, úlceras en la boca.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo Poco frecuente: sudoración, rash, acné, prurito.

Desconocida: reacciones cutáneas graves, incluyendo eritema multiforma, Sindrome de Stevens-Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica y Rash por Fármacos con Eosinofilia y Sintomas Sistémicos (DRESS). Trastomos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Poco frecuente: dolor de espalda. Dolor en el cuello, mialgia, miastenia, calambres en las piernas, artralgias, espasmo muscular. Trastornos renales y urinarios

Poco frecuente: orina anormal, frecuencia miccional,

Trastornos del sistema reproductor y mama Poco frecuente: trastorno menstrual. Trastornos generales y del sitio de administración Frecuente: astenia, dolor en el pecho.

Poco frecuente: edema periférico, sed Estudios complementarios

Frecuente: alteración de pruebas de función hepática, se han observado aumentos dependientes de las dosis en la fosfatasa alcalina y la gamma glutamil transferasa. Poco frecuente: ECG anormal, aumento de peso, disminución de peso.

# SOBREDOSIS

Los sintomas que más frecuentemente acompañan a la sobredosis de modafinilo, solo o en combinación con otros medicamentos incluyeron: insomnio; sintomas del sistema nervioso central tales como inquietud, desorientación, confusión, excitación y alucinaciones; cambios digestivos tales como nauesea y diarrea; y alteraciones cardiovasculares tales como taquicardia, bradicardia, hipertensión y dolor torácico.

Debe considerarse la inducción de la emesis o el lavado gástrico. Son recomenda-bles hospitalización y vigilancia del estado psicomotor, monitoreo cardiovascular o vigilancia hasta que los sintomas del paciente se hayan resuelto.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centro de toxicología de:
Hospital R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247 / 9247
Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777 y línea gratuita nacional

0800-333-0160.

# MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original. Proteger de la humedad.

# PRESENTACIONES:

Envases conteniendo; 2, 5, 10, 20, 30 y 60 comprimidos.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54.270

Fecha de revisión: Julio 2011 Disposición ANMAT Nº 3836/13



Elaborado en: Virgilio 844 CABA Laboratorio Rontag S.A. Tel.: 0800-555-7668 (RONTAG) Directora Técnica: Silvia Inés Gelli - Farmacéutica

