

Valdoxan[®]

Agomelatina 25mg

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

Recomendaciones sobre cómo realizar el control de la función hepática del paciente y la interacción con inhibidores potentes de CYP1A2.

INFORMACIÓN GENERAL

Riesgo de hepatotoxicidad

Se han notificado casos de daño hepático, incluyendo insuficiencia hepática (excepcionalmente, se ha notificado un número reducido de casos con desenlace fatal o trasplante hepático en pacientes con factores de riesgo hepático), aumentos de las enzimas hepáticas que sobrepasaban en 10 veces el límite superior del rango normal, hepatitis e ictericia, en pacientes tratados con Valdoxan[®] durante el período post-comercialización. La mayoría de estos casos aparecieron durante los primeros meses de tratamiento. El patrón de afectación del hígado fue predominantemente hepatocelular con niveles de transaminasas séricas que generalmente volvieron a sus valores normales tras la interrupción del tratamiento.

Recomendaciones para el control de la función hepática

El uso de Valdoxan[®] **está contraindicado en caso de:**

Insuficiencia hepática (es decir, cirrosis o enfermedad hepática activa).

Valores de transaminasas > 3 veces el límite superior normal (LSN).

Antes de iniciar el tratamiento

Precaución para iniciar tratamiento en paciente con factores de riesgo de daño hepático.

Informe a sus pacientes sobre:

- La importancia de controlar la función hepática.
- Los signos y síntomas de daño hepático.
- La necesidad de interrumpir inmediatamente el tratamiento con este medicamento si aparecen síntomas de daño hepático.

Recuerde que, en pacientes con factores de riesgo de daño hepático, el tratamiento con Valdoxan[®] únicamente deberá prescribirse después de haber realizado una evaluación minuciosa del balance beneficio-riesgo.

Por ejemplo en pacientes con:

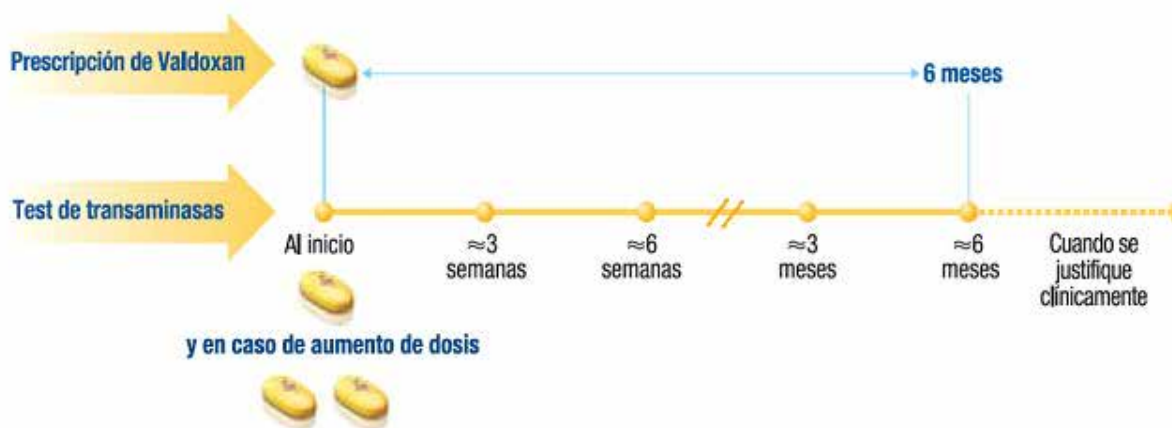
- obesidad/sobrepeso/esteatosis hepática no alcohólica, diabetes
- trastornos con el consumo de alcohol
- pacientes que reciben medicamentos concomitantes asociados con riesgo de daño hepático.

Antes de iniciar el tratamiento se deberán realizar pruebas de función hepática basal a todos los pacientes.

En función de los resultados de dichas pruebas:

- No deberá iniciarse la administración de agomelatina en pacientes con valores basales de TGO y/o TGP > 3 veces el límite superior normal (LSN).
- En los pacientes con valores basales de TGO y/o TGP > límite superior normal (LSN) y ≤ 3 veces el límite superior normal (LSN) se deberá tener precaución a la hora de administrar el tratamiento.
- Se deberá realizar seguimiento de todos los pacientes, antes y durante el tratamiento y especialmente si hay factores de riesgo de daño hepático asociados o existe uso concomitante de medicamentos con potencial riesgo de producir dicho daño.

Frecuencia para la realización de las pruebas de función hepática



Tal y como se indica en el esquema, las pruebas de función hepática deberán realizarse :

- **Antes de iniciar el tratamiento.**
- **Después de iniciar el tratamiento:**
 - tras aproximadamente 3 semanas,
 - tras aproximadamente 6 semanas (final de la fase aguda),
 - tras aproximadamente 12 y 24 semanas (final de la fase de mantenimiento)
 - y posteriormente cuando esté clínicamente indicado.

Además, tenga en cuenta que:

- Cuando se aumente la dosis, se deberán realizar de nuevo pruebas de función hepática con la misma periodicidad que al inicio del tratamiento.
- Cualquier paciente que presente un aumento de transaminasas séricas se le deberán repetir las pruebas de función hepática en las siguientes 48 horas.

Durante el período de tratamiento

El tratamiento con Valdoxan® deberá interrumpirse inmediatamente si:

- El paciente desarrolla signos o síntomas sugestivos de daño hepático (tales como, coluria, acolia, ictericia de piel y/o mucosas, dolor en hipocondrio derecho, fatiga repentina inexplicable y prolongada).
- El aumento de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior normal (LSN).

Una vez interrumpido el tratamiento con Valdoxan® las pruebas de función hepática deberán repetirse hasta que las transaminasas séricas vuelvan a presentar sus valores dentro del rango de la normalidad.

Recordatorio

¿Qué hacer en caso de?:

Aumento de TGO y/o TGP \leq 3 veces el límite superior normal (LSN)	Repetir los análisis de sangre en las siguientes 48h
Aumento de TGO y/o TGP $>$ 3 veces el límite superior normal (LSN)	Interrumpir el tratamiento inmediatamente, repetir los análisis de sangre hasta la normalización.
Signos y síntomas de daño hepático*	Interrumpir el tratamiento inmediatamente, repetir los análisis de sangre hasta la normalización.

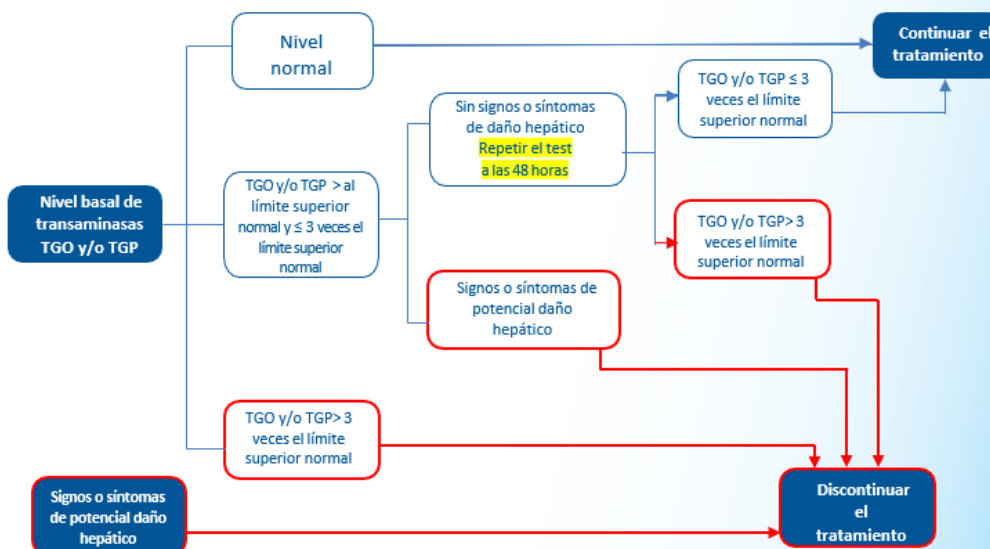
* coluria, acolia, ictericia de piel y/o mucosas, dolor en hipocondrio derecho, fatiga repentina inexplicable y prolongada.

Interacción con inhibidores del CYP1A2

Valdoxan® está **contraindicado en uso concomitante de inhibidores potentes del CYP1A2** (por ejemplo: fluvoxamina, ciprofloxacina). La agomelatina se metaboliza principalmente por el citocromo P450 1A2 (CYP1A2) (90%) y por el CYP2C9/19 (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 de manera notable el metabolismo de la agomelatina produciendo un aumento de la exposición a este principio activo.

La agomelatina no induce ni inhibe las isoenzimas del CYP 450. Por consiguiente, no modifica la exposición a los medicamentos metabolizados por el CYP 450.

Esquema de monitoreo de enzimas hepáticas



Valdoxan comprimidos recubiertos 25 mg. Composición: Cada comprimido recubierto contiene 25 mg de agomelatina. Excipiente con efecto conocido: cada comprimido recubierto contiene 61,84 mg de lactosa (como monohidrato). Forma farmacéutica: Comprimido recubierto. Indicaciones terapéuticas: Valdoxan está indicado para el Tratamiento de episodios de depresión mayor en adultos. Posología y forma de administración: Adultos La dosis recomendada es de 25 mg una vez al día por vía oral antes de acostarse. Al cabo de dos semanas de tratamiento, si no hay una mejoría de los síntomas, la dosis se puede aumentar hasta 50 mg una vez al día, es decir 2 comprimidos de 25 mg que se tomarán juntos antes de acostarse. Para uso oral. Los comprimidos recubiertos de Valdoxan se pueden tomar con o sin alimentos. Contraindicaciones Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes. Insuficiencia hepática (es decir, cirrosis o enfermedad hepática activa) o valores de transaminasas que sobrepasen 3 veces el límite superior del rango normal. Uso concomitante de inhibidores potentes del CYP1A2 (ej. fluvoxamina, ciprofloxacino). Advertencias y precauciones especiales de empleo: Control de la función hepática Se han notificado casos de daño hepático, incluyendo insuficiencia hepática (se notificaron, excepcionalmente, en pacientes con factores de riesgo hepático, un número reducido de casos con desenlace fatal o trasplante de hígado), aumentos de las enzimas hepáticas que sobrepasaban en 10 veces el rango superior normal, hepatitis e ictericia en pacientes tratados con Valdoxan (Agomelatina) en el periodo post-comercialización. El patrón de afectación del hígado es predominantemente hepatocelular con valores aumentados de transaminasas séricas que en general vuelven a valores normales cuando se interrumpe el tratamiento con Valdoxan (Agomelatina). Se debe tener precaución antes de iniciar el tratamiento y se debe realizar un estrecho seguimiento durante el periodo de tratamiento en todos los pacientes, especialmente si hay factores de riesgo de daño hepático o uso concomitante de medicamentos asociados con riesgo de daño hepático. Frecuencia de las pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento y después tras aproximadamente 3, 6 (final de la fase aguda), 12 y 24 semanas (final de la fase de mantenimiento y posteriormente cuando esté clínicamente indicado. Cuando se aumente la dosis, se deben realizar otra vez pruebas de función hepática con la misma periodicidad que al inicio del tratamiento. Cualquier paciente que presente un aumento de las transaminasas séricas debe repetir las pruebas de la función hepática en las siguientes 48 horas. El tratamiento con Valdoxan se debe interrumpir inmediatamente si: el paciente desarrolla signos o síntomas de un posible daño hepático (tales como orina oscura, heces de color claro, piel/ojos amarillos, dolor en la parte superior derecha del vientre, fatiga repentina inexplicable y prolongada) o si el aumento de las transaminasas séricas supera en 3 veces el límite superior de la normalidad.

Uso en población pediátrica

Valdoxan no está recomendado en el tratamiento de la depresión en pacientes menores de 18 años de edad. Ancianos Valdoxan (agomelatina) no debe ser utilizada en pacientes ≥ 75 años. Uso en ancianos con demencia: Valdoxan no debe utilizarse para el tratamiento de episodios depresivos mayores en pacientes de edad avanzada con demencia. Trastorno bipolar/manía/hipomanía Valdoxan se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes de trastorno bipolar, manía o hipomanía y se suspenderá el tratamiento si el paciente desarrolla síntomas maniacos. Suicidio/pensamientos suicidas La depresión está asociada con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Dado que la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe realizar 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. Intolerancia a lactosa Valdoxan contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa, o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Valdoxan contiene menos de 1mmol de sodio (23mg) por comprimido, esto es, esencialmente libre de sodio. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Está contraindicada la administración de Valdoxan junto con inhibidores potentes del CYP1A2 (ej. fluvoxamina, ciprofloxacino). La asociación de agomelatina con estrógenos (inhibidores moderados del CYP1A2) produce que aumente varias veces la exposición a agomelatina. Debe tenerse precaución al prescribir agomelatina junto con otros inhibidores moderados del CYP1A2 (ej. propranolol, enoxacino) hasta que se adquiera más experiencia. La rifampicina, un inductor de los tres citocromos implicados en el metabolismo de la agomelatina puede disminuir la biodisponibilidad de la agomelatina. Fumar induce al CYP1A2 y se ha demostrado que disminuye la biodisponibilidad de la agomelatina, especialmente en fumadores severos (≥ 15 cigarrillos/día). No es aconsejable la combinación de Valdoxan y alcohol. No hay experiencia sobre la utilización conjunta de agomelatina y tratamiento electroconvulsivante. Fertilidad, embarazo y lactancia: Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Valdoxan durante el embarazo. Se desconoce si agomelatina/metabolitos se excretan en la leche humana. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Valdoxan tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. En estudios para la reproducción en la rata y en el conejo no se mostraron efectos de la agomelatina sobre la fertilidad. Reacciones adversas: Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Cefalea; frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): Ansiedad, sueños anormales, mareo, somnolencia, insomnio, náusea, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, vómitos, ALT y/o AST elevadas (en los ensayos clínicos, se observaron aumentos > 3 veces el límite superior del rango normal para ALT y/o AST en 1,4% de los pacientes tratados con 25 mg al día de agomelatina y en 2,5% de los pacientes con 50 mg al día de agomelatina vs. 0,6% con placebo), dolor de espalda, cansancio, aumento de peso; poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): pensamientos o comportamientos suicidas, agitación y síntomas relacionados (como irritabilidad e inquietud), agresión, pesadillas, manía/hipomanía (estos síntomas también pueden ser debidos a la enfermedad subyacente), estados de confusión, migraña, parestesia, síndrome de la pierna inquieta, visión borrosa, acúfenos, Gamma Gamma glutamiltransferasa elevada* (GGT) (> 3 veces el límite superior del rango normal), hiperhidrosis, eczema, prurito, urticaria, mialgia, pérdida de peso; raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) Alucinaciones, acatisia, hepatitis, Fosfatasa alcalina elevada* (> 3 veces el límite superior del rango normal), insuficiencia hepática, ictericia, rash eritematoso, edema de cara y angioedema, retención urinaria. Sobredosis: 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 de forma espontánea sin anomalías cardiovasculares ni biológicas. Tratamiento 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.

Titular de autorización de registro: Laboratorio Servier Chile Ltda. Para mayor información consultar el folleto de información al profesional de Valdoxan. Versión 10.2020

Valdoxan[®]

Agomelatina 25mg

INFORMACIÓN PARA PACIENTES SOBRE EL USO SEGURO Y ADECUADO DEL MEDICAMENTO


RECOMENDACIONES PARA DETECTAR EFECTOS ADVERSOS HEPÁTICOS


Esta guía le proporciona recomendaciones para evitar los efectos adversos hepáticos y le aconseja qué debe hacer si estos efectos adversos le ocurren durante el tratamiento con Valdoxan[®].

Pregunte a su médico para mayor información y consulte el prospecto.

Valdoxan es un medicamento que puede ayudarle a tratar su depresión. Se utiliza en adultos. Siga las recomendaciones de su médico sobre el tratamiento con Valdoxan (dosis, duración del tratamiento, seguimiento asociado tales como la programación de turnos, análisis de sangre).

¿QUÉ HACER ANTES DE TOMAR VALDOXAN[®]?

 Informe a su médico si sabe que su hígado no funciona correctamente: no tome el medicamento en este caso.

 Podría haber otras razones por las que este medicamento puede no ser adecuado para usted, entre las que se encuentran:

- Si usted ha tenido problemas hepáticos,
- Si es obeso,
- Si es diabético,
- Si consume alcohol habitualmente,
- Si toma otros medicamentos que puedan afectar el hígado.

Antes y durante el tratamiento con Valdoxan, su médico comprobará si su hígado funciona correctamente mediante la realización de análisis de sangre.

¿QUÉ HACER PARA DETECTAR PROBLEMAS HEPÁTICOS DURANTE SU TRATAMIENTO?

Realizarse análisis de sangre de forma regular

¿Por qué?

Su médico debe comprobar que su hígado funciona correctamente **antes y durante el tratamiento**. Para ello, su médico le solicitará un análisis de sangre que le proporcionarán información a su médico sobre **cómo funciona su hígado** y así podrá decidir si este medicamento es adecuado para usted.

Durante el tratamiento, algunos pacientes pueden tener aumentados los niveles de enzimas hepáticas en la sangre, lo que puede indicar un funcionamiento incorrecto de su hígado y son fundamentales para el control del tratamiento por su médico.

● **¿Cuándo?**

	Antes del inicio o al aumentar la dosis	Aproximadamente a las 3 semanas	Aproximadamente a las 6 semanas	Aproximadamente a los 3 meses	Aproximadamente a los 6 meses
Análisis de sangre	✓	✓	✓	✓	✓

Si su médico aumenta la dosis a 50 mg, los análisis de sangre deberán realizarse **nuevamente**.

No olvide llevar su RECORDATORIO DE FECHAS PARA LOS ANALISIS DE SANGRE a su médico

Informe a su médico inmediatamente si se produce un aumento de las enzimas hepáticas sanguíneas durante el tratamiento.

Esté atento ante los síntomas y signos de problemas hepáticos

Si observa cualquiera de los siguientes signos, su hígado podría no estar funcionando correctamente:

- **coloración amarilla de la piel o del blanco de los ojos,**
- **oscurecimiento de la orina,**
- **materia fecal de color claro,**
- **dolor en la parte superior derecha del vientre,**
- **fatiga poco común (especialmente asociada a otros síntomas listados arriba).**

Si estos síntomas aparecen, debe interrumpir inmediatamente el tratamiento y acudir urgentemente a su médico.

RECORDATORIO DE FECHAS PARA LOS ANALISIS DE SANGRE

RECUERDE

Cuando tome Valdoxan® es importante que se haga análisis de sangre en forma periódica.

LA SIGUIENTE TABLA LE AYUDARÁ A LLEVAR UN SEGUIMIENTO DE LAS FECHAS RECOMENDADAS PARA REALIZARSE SUS ANÁLISIS DE SANGRE.

VALDOXAN® 25 MG

FECHA DE LA PRIMERA TOMA: _____

Intervalos de análisis de sangre para medir enzimas del hígado	FECHA
Fecha del primer análisis (al inicio)	
Fecha del segundo análisis (tras aproximadamente 3 semanas)	
Fecha del tercer análisis (tras aproximadamente 6 semanas)	
Fecha del cuarto análisis (tras aproximadamente 3 meses)	
Fecha del quinto análisis (tras aproximadamente 6 meses)	

Su médico puede decidir realizar análisis de sangre adicionales.

AUMENTO DE DOSIS A 50 MG

FECHA DE LA PRIMERA TOMA: _____

Intervalos de análisis de sangre para medir enzimas del hígado	FECHA
Fecha del primer análisis al inicio del tratamiento con Valdoxan®	
Fecha del segundo análisis (tras aproximadamente 3 semanas)	
Fecha del tercer análisis (tras aproximadamente 6 semanas)	
Fecha del cuarto análisis (tras aproximadamente 3 meses)	
Fecha del quinto análisis (tras aproximadamente 6 meses)	

Su médico puede decidir realizar análisis de sangre adicionales.

No olvide llevar esta guía cuando visite a su médico.

Valdoxan comprimidos recubiertos 25 mg. Composición: Cada comprimido recubierto contiene 25 mg de agomelatina. Excipiente con efecto conocido: cada comprimido recubierto contiene 61,84 mg de lactosa (como monohidrato). Forma farmacéutica: Comprimido recubierto. Indicaciones terapéuticas: Valdoxan está indicado para el Tratamiento de episodios de depresión mayor en adultos. Posología y forma de administración: Adultos La dosis recomendada es de 25 mg una vez al día por vía oral antes de acostarse. Al cabo de dos semanas de tratamiento, si no hay una mejoría de los síntomas, la dosis se puede aumentar hasta 50 mg una vez al día, es decir 2 comprimidos de 25 mg que se tomarán juntos antes de acostarse. Para uso oral. Los comprimidos recubiertos de Valdoxan se pueden tomar con o sin alimentos. Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes. Insuficiencia hepática (es decir, cirrosis o enfermedad hepática activa) o valores de transaminasas que sobrepasen 3 veces el límite superior del rango normal. Uso concomitante de inhibidores potentes del CYP1A2 (ej. fluvoxamina, ciprofloxacino). Advertencias y precauciones especiales de empleo: Control de la función hepática Se han notificado casos de daño hepático, incluyendo insuficiencia hepática (se notificaron, excepcionalmente, en pacientes con factores de riesgo hepático, un número reducido de casos con desenlace fatal o trasplante de hígado), aumentos de las enzimas hepáticas que sobrepasaban en 10 veces el rango superior normal, hepatitis e ictericia en pacientes tratados con Valdoxan (Agomelatina) en el periodo post-comercialización. El patrón de afectación del hígado es predominantemente hepatocelular con valores aumentados de transaminasas séricas que en general vuelven a valores normales cuando se interrumpe el tratamiento con Valdoxan (Agomelatina). Se debe tener precaución antes de iniciar el tratamiento y se debe realizar un estrecho seguimiento durante el periodo de tratamiento en todos los pacientes, especialmente si hay factores de riesgo de daño hepático o uso concomitante de medicamentos asociados con riesgo de daño hepático. Frecuencia de las pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento y después tras aproximadamente 3, 6 (final de la fase aguda), 12 y 24 semanas (final de la fase de mantenimiento y posteriormente cuando esté clínicamente indicado. Cuando se aumente la dosis, se deben realizar otra vez pruebas de función hepática con la misma periodicidad que al inicio del tratamiento. Cualquier paciente que presente un aumento de las transaminasas séricas debe repetir las pruebas de la función hepática en las siguientes 48 horas. El tratamiento con Valdoxan se debe interrumpir inmediatamente si: el paciente desarrolla signos o síntomas de un posible daño hepático (tales como orina oscura, heces de color claro, piel/ojos amarillos, dolor en la parte superior derecha del vientre, fatiga repentina inexplicable y prolongada) o si el aumento de las transaminasas séricas supera en 3 veces el límite superior de la normalidad.

Uso en población pediátrica.

Valdoxan no está recomendado en el tratamiento de la depresión en pacientes menores de 18 años de edad. Ancianos Valdoxan (agomelatina) no debe ser utilizada en pacientes ≥ 75 años. Uso en ancianos con demencia: Valdoxan no debe utilizarse para el tratamiento de episodios depresivos mayores en pacientes de edad avanzada con demencia. Trastorno bipolar/manía/hipomanía Valdoxan se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes de trastorno bipolar, manía o hipomanía y se suspenderá el tratamiento si el paciente desarrolla síntomas maniácos. Suicidio/pensamientos suicidas La depresión está asociada con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Dado que la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe realizar 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. Intolerancia a lactosa Valdoxan contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa, o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Valdoxan contiene menos de 1mmol de sodio (23mg) por comprimido, esto es, esencialmente libre de sodio. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Está contraindicada la administración de Valdoxan junto con inhibidores potentes del CYP1A2 (ej. fluvoxamina, ciprofloxacino). La asociación de agomelatina con estrógenos (inhibidores moderados del CYP1A2) produce que aumente varias veces la exposición a agomelatina. Debe tenerse precaución al prescribir agomelatina junto con otros inhibidores moderados del CYP1A2 (ej. propranolol, enoxacino) hasta que se adquiera más experiencia. La rifampicina, un inductor de los tres citocromos implicados en el metabolismo de la agomelatina puede disminuir la biodisponibilidad de la agomelatina. Fumar induce al CYP1A2 y se ha demostrado que disminuye la biodisponibilidad de la agomelatina, especialmente en fumadores severos (≥ 15 cigarrillos/día). No es aconsejable la combinación de Valdoxan y alcohol. No hay experiencia sobre la utilización conjunta de agomelatina y tratamiento electroconvulsivante. Fertilidad, embarazo y lactancia: Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Valdoxan durante el embarazo. Se desconoce si agomelatina/metabolitos se excretan en la leche humana. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Valdoxan tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. En estudios para la reproducción en la rata y en el conejo no se mostraron efectos de la agomelatina sobre la fertilidad. Reacciones adversas: Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Cefalea; frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): Ansiedad, sueños anormales, mareo, somnolencia, insomnio, náusea, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, vómitos, ALT y/o AST elevadas (en los ensayos clínicos, se observaron aumentos > 3 veces el límite superior del rango normal para ALT y/o AST en 1,4% de los pacientes tratados con 25 mg al día de agomelatina y en 2,5% de los pacientes con 50 mg al día de agomelatina vs. 0,6% con placebo), dolor de espalda, cansancio, aumento de peso; poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): pensamientos o comportamientos suicidas, agitación y síntomas relacionados (como irritabilidad e inquietud), agresión, pesadillas, manía/hipomanía (estos síntomas también pueden ser debidos a la enfermedad subyacente), estados de confusión, migraña, parestesia, síndrome de la pierna inquieta, visión borrosa, acúfenos, Gamma Gamma glutamiltransferasa elevada* (GGT) (> 3 veces el límite superior del rango normal), hiperhidrosis, eczema, prurito, urticaria, mialgia, pérdida de peso; raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): Alucinaciones, acatisia, hepatitis, Fosfatasa alcalina elevada* (> 3 veces el límite superior del rango normal), insuficiencia hepática, ictericia, rash eritematoso, edema de cara y angioedema, retención urinaria. Sobredosis: 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 de forma espontánea sin anomalías cardiovasculares ni biológicas. Tratamiento 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.

Titular de autorización de registro: Laboratorio Servier Chile Ltda. Para mayor información consultar el folleto de información al profesional de Valdoxan. Versión 10.2020