

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Circadin 2 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 2 mg de melatonina.

Excipiente: cada comprimido de liberación prolongada contiene 80 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimidos biconvexos, redondos, de color blanco o blanquecino

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Circadin está indicado, en monoterapia, para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario caracterizado por un sueño de mala calidad en pacientes mayores de 55 años.

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral. Los comprimidos deben tragarse enteros.

La dosis recomendada es de 2 mg una vez al día, 1 ó 2 horas antes de acostarse, y después de haber ingerido algún alimento. Se continuará con esta pauta de dosificación durante tres semanas.

Uso en niños

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

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

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

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

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

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacocinéticas

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

Interacciones farmacodinámicas

- No debe ingerirse alcohol junto con Circadin, ya que reduce la eficacia del medicamento en el sueño.
- Circadin puede potenciar las propiedades sedantes de las benzodiazepinas y de los hipnóticos no benzodiazepínicos, tales como el zaleplón, el zolpidem y la zopiclona. En un ensayo clínico se obtuvieron indicios claros de una interacción farmacodinámica transitoria entre Circadin y zolpidem una hora después de su administración conjunta. La administración concomitante causó una mayor alteración de la atención, la memoria y la coordinación, en comparación con el zolpidem en monoterapia.

- En varios estudios se ha administrado Circadin conjuntamente con tioridazina e imipramina, principios activos que afectan al sistema nervioso central. No se observaron interacciones farmacocinéticas de importancia clínica en ningún caso. Sin embargo, la administración conjunta de Circadin aumentó la sensación de tranquilidad y la dificultad para realizar tareas en comparación con la imipramina en monoterapia, e incrementó la sensación de “confusión mental” en comparación con la tioridazina en monoterapia.

4.6 Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para la melatonina. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (véase 5.3). Dada la ausencia de datos clínicos, no se recomienda el uso en embarazadas ni en mujeres que tienen intención de quedarse embarazadas.

Se ha detectado melatonina endógena en la leche materna humana, por lo que es probable que la melatonina exógena se excrete en la leche humana. Se han obtenido datos en modelos animales, incluidos roedores, ovinos, bovinos y primates, que indican que la melatonina pasa al feto a través de la placenta o se excreta en la leche. Por tanto, la lactancia no se recomienda en mujeres sometidas a tratamiento con melatonina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

En ensayos clínicos (en los que un total de 1.361 pacientes recibieron Circadin y 1.247 recibieron placebo), el 37,0% de los pacientes en tratamiento con Circadin notificaron una reacción adversa en comparación con el 31,8% de los tratados con placebo. Cuando se compara la tasa de pacientes que presentaron reacciones adversas por 100 semanas-paciente, se observa una tasa superior con placebo que con Circadin (8,21 con placebo frente a 3,17 con Circadin). Las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea, faringitis, dolor de espalda y astenia, según la definición del MedDRA, tanto en el grupo que recibió Circadin como en el grupo placebo.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas en ensayos clínicos, definidas como posible, probable o definitivamente relacionadas con el tratamiento. Un total del 6,9% de los sujetos tratados con Circadin notificaron una reacción adversa, frente al 5,9% de los que recibieron placebo. Aquí sólo se han recogido las reacciones adversas observadas en los sujetos con una frecuencia igual o mayor que con placebo.

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones				Herpes zoster

Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Hipertrigliceridemia
Trastornos psiquiátricos			Irritabilidad, nerviosismo, inquietud, insomnio, sueños anormales	Alteración del estado de ánimo, agresividad, agitación, llanto, despertar de madrugada, aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso			Migraña, hiperactividad psicomotriz, mareos, somnolencia	Deterioro de la memoria, trastornos de la atención, mala calidad del sueño
Trastornos oculares				Disminución de la agudeza visual, visión borrosa, aumento del lagrimeo
Trastornos del oído y del laberinto				Vértigo posicional
Trastornos vasculares				Sofocos
Trastornos gastrointestinales			Dolor abdominal, estreñimiento, sequedad de boca	Trastornos gastrointestinales, malestar digestivo, vómitos, ruidos intestinales anómalos, flatulencia, sialorrea, halitosis
Trastornos hepatobiliares			Hiperbilirrubinemia	Aumento de las enzimas hepáticas, anomalías en las pruebas de la función hepática, anomalías en las pruebas de laboratorio
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Hiperhidrosis	Eczema, eritema, exantema pruriginoso, prurito, piel seca, alteraciones de las uñas, sudoración nocturna
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				Calambres musculares, dolor de cuello
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Astenia	Cansancio
Exploraciones complementarias			Aumento de peso	

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. Circadin se ha administrado en dosis diarias de 5 mg en ensayos clínicos durante 12 meses, sin que cambiara significativamente la naturaleza de las reacciones adversas notificadas.

Se ha descrito en la bibliografía la administración de dosis diarias de hasta 300 mg de melatonina sin que se hayan notificado reacciones adversas de importancia clínica.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas de los receptores de la melatonina, código ATC: N05CH01

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

Mecanismo de acción

Se cree que la actividad de la melatonina en los receptores MT1, MT2 y MT3 contribuye a sus propiedades estimulantes del sueño, ya que dichos receptores (sobre todos los MT1 y MT2) intervienen en la regulación del ritmo circadiano y del sueño.

Justificación del uso

Debido a la función que desempeña la melatonina en el sueño y la regulación del ritmo circadiano y a la disminución de su producción endógena con la edad, la administración de este compuesto puede mejorar la calidad del sueño, sobre todo en pacientes de más de 55 años con insomnio primario.

Eficacia clínica

En ensayos clínicos en los que pacientes que sufrían insomnio primario recibieron Circadin 2 mg todas las noches durante 3 semanas, se obtuvieron beneficios en la latencia del sueño (determinada de forma objetiva y subjetiva) y en la calidad subjetiva del sueño y la funcionalidad diurna (sueño reparador), en los pacientes tratados con melatonina en comparación con los que recibieron placebo, sin que hubiera afectación del estado de vigilia durante el día.

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

En un estudio con pacientes ambulatorios con un periodo de preinclusión basal con placebo de dos semanas, un periodo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos de tres semanas y un periodo de retirada de dos semanas, la proporción de pacientes que mostraron una mejoría de importancia clínica de la calidad del sueño y de la vigilancia matutina fue del 47% con Circadin frente al 27% con placebo. Además, la calidad del sueño y la vigilancia matutina mejoraron significativamente con Circadin en comparación con placebo. Las variables del sueño recuperaron

gradualmente los valores basales sin rebote, sin aumento de reacciones adversas y sin aumento de los síntomas de privación.

En un segundo estudio con pacientes ambulatorios con un periodo de preinclusión basal con placebo de dos semanas y un periodo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos de tres semanas, la proporción de pacientes que mostraron una mejoría de importancia clínica de la calidad del sueño y de la vigilancia matutina fue del 26% con Circadin frente al 15% con placebo. Los pacientes asignados a Circadin manifestaron una latencia del sueño de 24,3 minutos, frente a 12,9 minutos en el grupo de placebo. Además, la calidad del sueño notificada por los pacientes, el número de veces que se despertaron y la vigilancia matutina mejoraron significativamente con Circadin en comparación con placebo. La calidad de vida mejoró significativamente con Circadin 2 mg en comparación con placebo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

La biodisponibilidad es del 15% aproximadamente. Existe un efecto significativo de primer paso y se estima que el metabolismo de primer paso es del 85%. El $T_{m\acute{a}x}$ se alcanza en 3 horas en estado prandial. Los alimentos afectan a la velocidad de absorción de la melatonina y a $C_{m\acute{a}x}$ tras la administración oral de Circadin 2 mg. La presencia de alimentos retrasó la absorción de la melatonina, lo que dio lugar a una concentración plasmática más tardía ($T_{m\acute{a}x} = 3,0$ h frente a $T_{m\acute{a}x} = 0,75$ h) y a una concentración plasmática máxima más baja en estado prandial ($C_{m\acute{a}x} = 1.020$ frente a $C_{m\acute{a}x} = 1.176$ pg/ml).

Distribución

La unión de la melatonina a las proteínas plasmáticas *in vitro* es aproximadamente del 60%. Circadin se une principalmente a la albúmina, a la glucoproteína ácida alfa₁ y a las lipoproteínas de alta densidad.

Biotransformación

Los datos experimentales indican que las isoenzimas CYP1A1, CYP1A2 y posiblemente CYP2C19 del sistema del citocromo P450 participan en el metabolismo de la melatonina. El metabolito principal es la 6-sulfatoxi-melatonina (6-S-MT), que es inactivo. El lugar de biotransformación es el hígado. La excreción del metabolito es completa en las 12 horas siguientes a la ingestión.

Eliminación

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

Sexo

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

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

Poblaciones especiales

Ancianos

Se sabe que el metabolismo de la melatonina disminuye con la edad. Dentro de cierto intervalo de dosis, se han documentado valores de AUC y $C_{m\acute{a}x}$ más altos en sujetos mayores que en sujetos jóvenes, lo que refleja el menor metabolismo de la melatonina en los ancianos. Los valores de $C_{m\acute{a}x}$ son

del orden de 500 pg/ml en adultos (18-45 años), frente a 1.200 pg/ml en ancianos (55-69); los valores de AUC son de unos 3.000 pg*h/ml en adultos, frente a 5.000 pg*h/ml en ancianos.

Insuficiencia renal

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

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

Insuficiencia hepática

El metabolismo de la melatonina tiene lugar sobre todo en el hígado y, por tanto, la insuficiencia hepática determina concentraciones endógenas de melatonina más elevadas.

Las concentraciones plasmáticas de melatonina en casos de cirrosis se elevaron significativamente durante el horario diurno. Los pacientes presentaron una excreción total de 6-sulfatoximelatonina significativamente menor que los controles.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

El nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) de 15 mg/kg/día en ratas equivale a un valor de AUC considerablemente más alto (x 15.000) que el observado en seres humanos después de la toma de Circadin 2 mg.

El estudio de carcinogenicidad en rata, no detectó ningún efecto que pueda ser relevante en humanos.

En cuanto a la toxicología para la reproducción, la administración oral de melatonina a ratonas, ratas y conejas preñadas no causó efectos adversos en la camada, lo que se determinó en función de la viabilidad fetal, las alteraciones óseas y viscerales, la proporción de sexos, el peso al nacer y el desarrollo físico, funcional y sexual subsiguiente. Se detectó un ligero efecto en el crecimiento posnatal y la viabilidad sólo en ratas que recibieron dosis muy altas, equivalentes aproximadamente a 2.000 mg/día en seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Copolímero de metacrilato amónico de tipo B
Hidrogenofosfato de calcio dihidrato
Lactosa monohidrato
Sílice coloidal anhidra
Talco
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se presentan en tiras blister opacas de PVC/PVDC con lámina de aluminio. Cada envase contiene una tira blister con 20 o 21 comprimidos. Los blister se acondicionan en cajas de cartón.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. Puede devolverlos a la farmacia o bien preguntar al farmacéutico cómo eliminarlos de acuerdo con las normativas locales. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC Limited
One Forbury Square
The Forbury
Reading
Berkshire RG1 3EB
Reino Unido
Correo electrónico: neurim@neurim.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/392/001
EU/1/07/392/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

29/06/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSIBLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

A. TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSIBLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Penn Pharmaceutical Services Ltd
Units 23-24 Tafarnaubach Industrial Estate
Tredegar
Gwent
NP22 3AA
Reino Unido

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D-73614 Schorndorf
Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

• CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

No procede.

• OTRAS CONDICIONES

Sistema de farmacovigilancia

El titular de la autorización de comercialización debe asegurarse de que el sistema de farmacovigilancia está establecido y en funcionamiento antes de comercializar el producto.

Sistema de gestión del riesgo

El titular de la autorización de comercialización se compromete a llevar a cabo el estudio señalado en el Plan de farmacovigilancia.

Debe presentar un Plan de gestión de riesgos actualizado conforme con las Directrices CHMP sobre el sistema de gestión del riesgo para medicamentos de uso humano.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Circadin 2 mg comprimidos de liberación prolongada
melatonina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 2 mg de melatonina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa monohidrato.
Para más información ver el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada.
20 comprimidos
21 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC Limited
One Forbury Square
The Forbury
Reading
Berkshire RG1 3EB
Reino Unido
Correo electrónico: neurim@neurim.com

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/392/001 21 comprimidos
EU/1/07/392/002 20 comprimidos

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Circadin 2 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTER O TIRAS

TIRA BLISTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Circadin 2 mg comprimidos de liberación prolongada
melatonina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. OTROS

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Circadin 2 mg comprimidos de liberación prolongada Melatonina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

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

1. QUÉ ES CIRCADIN Y PARA QUÉ SE UTILIZA

El principio activo de Circadin es la melatonina y pertenece a un grupo de hormonas naturales producidas por el organismo.

Circadin se utiliza en monoterapia para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario (dificultad para conciliar el sueño o para permanecer dormido o mala calidad del sueño durante al menos un mes) caracterizado por un sueño de mala calidad en pacientes mayores de 55 años.

2. ANTES DE TOMAR CIRCADIN

No tome Circadin

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

Tenga especial cuidado con Circadin

- si es probable que la somnolencia se asocie a un riesgo para su seguridad;
- si padece algún problema de hígado;
- si padece algún problema de riñón;
- si padece una enfermedad autoinmune (el organismo es "atacado" por su propio sistema inmunitario).

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, ANTES de empezar el tratamiento, pues pueden afectar a la actividad de Circadin. Estos medicamentos incluyen los hipnóticos y tranquilizantes (p. ej., benzodiazepinas), la fluvoxamina, la tioridazina y la imipramina (usados para tratar la depresión o los problemas psiquiátricos), estrógenos (usados como anticonceptivos o en la terapia de sustitución hormonal), la cimetidina y los psoralenos (usados para tratar problemas de la piel, como la psoriasis).

Toma de Circadin con los alimentos y bebidas

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

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

No se recomienda que tome Circadin si está embarazada o si cree que pudiera estarlo. No se recomienda que tome Circadin durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

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

Información importante sobre algunos de los componentes de Circadin

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 80 mg de lactosa monohidrato. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO TOMAR CIRCADIN

Siga exactamente las instrucciones de administración de Circadin indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico. La dosis normal es un comprimido de Circadin al día, tomado por vía oral después de haber ingerido algún alimento, 1 ó 2 horas antes de acostarse, durante 3 semanas. Debe tragar el comprimido entero. Los comprimidos de Circadin no deben machacarse ni partirse por la mitad.

Si toma más Circadin del que debiera

Si accidentalmente toma más medicamento del que debiera, acuda cuanto antes a su médico o farmacéutico.

Tomar una dosis superior a la recomendada para cada día puede provocar somnolencia.

Si olvidó tomar Circadin

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

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Circadin

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

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Circadin puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los siguientes efectos se consideran poco frecuentes (afectan al menos 1 de cada 1.000 pacientes):

Irritabilidad, nerviosismo, inquietud, insomnio, sueños anormales, migraña, hiperactividad psicomotriz (inquietud asociada con aumento de la actividad), mareos, somnolencia (agotamiento), dolor abdominal, estreñimiento, sequedad de boca, hiperbilirrubinemia (alteración de la composición de la sangre que puede provocar la aparición de una tonalidad amarillenta en la piel o en los ojos (ictericia)), hiperhidrosis (sudoración excesiva), astenia (sensación de debilidad) y aumento de peso.

Los siguientes efectos se consideran raros (suelen afectar al menos 1 de cada 10.000 pacientes):

Herpes zoster, disminución del número de glóbulos blancos en la sangre (leucopenia), disminución del número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia), aumento de la concentración de triglicéridos en la sangre (hipertrigliceridemia), alteración del estado de ánimo, agresividad, agitación, llanto, despertar de madrugada, aumento de la libido (aumento del deseo sexual), deterioro de la memoria, alteración de la atención, mala calidad del sueño, reducción de la agudeza visual, visión borrosa, aumento del lagrimeo, vértigo posicional (mareos al ponerse de pie), sofocos, malestar digestivo, vómitos, ruidos intestinales anómalos, flatulencia (gases), sialorrea (producción excesiva de saliva), halitosis (mal aliento), anomalías en las pruebas de la función hepática (aumento de las enzimas hepáticas), eczema, eritema (enrojecimiento de la piel), exantema pruriginoso (enrojecimiento y picor de la piel), prurito (picor), piel seca, alteraciones de las uñas, sudoración nocturna, calambres musculares, dolor de cuello, priapismo (aumento de la duración de la erección) y cansancio.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE CIRCADIN

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

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

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Circadin

- El principio activo es melatonina. Cada comprimido de liberación prolongada contiene 2 mg de melatonina.
- Los demás componentes son copolímero de metacrilato amónico de tipo B, hidrogenofosfato de calcio dihidrato, lactosa monohidrato, sílice (coloidal anhidra), talco y estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Circadin 2 mg comprimidos de liberación prolongada se presenta en forma de comprimidos biconvexos, redondos, de color blanco o blanquecino. Cada caja de comprimidos contiene una tira blister con 20 o 21 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC Limited
One Forbury Square
The Forbury
Reading
Berkshire RG1 3EB
Reino Unido
Correo electrónico: neurim@neurim.com

Fabricante:

Centros responsables de la liberación de los lotes en el EEE:

Penn Pharmaceutical Services Ltd
Units 23-24 Tafarnubach Industrial Estate
Tredegar
Gwent
NP22 3AA
Reino Unido

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D-73614 Schorndorf
Alemania

Este prospecto ha sido aprobado en.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización

België/Belgique/Belgien

Nycomed Belgium
Chaussée de Gand 615
Gentsesteenweg
B-1080 Bruxelles / Brussel / Brüssel
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
nycomed-belgium@nycomed.com

Luxembourg/Luxemburg

Nycomed Belgium
Chaussée de Gand 615,
Gentsesteenweg
B-1080 Bruxelles / Brüssel
Belgique / Belgien
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
nycomed-belgium@nycomed.com

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
EXPO 2000
Vapzarov Blvd. 55
Sofia 1407
Tel: +359 2 962 4696

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Montevideo utca 3/B
H-1037 Budapest,
Tel: +36 1 4369980

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Bozděchova 7
CZ-150 00 Praha 5
Tel: +420 225 275 600

Danmark

Nycomed Danmark ApS
Langebjerg 1
DK-4000 Roskilde
Tlf: +45 46 77 11 11
info@nycomed.com

Deutschland

Lundbeck GmbH
Karnapp 25
D-21079 Hamburg
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Nycomed SEFA AS
Pirita tee 20T
EE-10127 Tallinn
Tel: +372 6112 569
info@nycomed.ee

Ελλάδα

Nycomed Hellas SA
196 Kifissias Avenue
Halandri 152 31, Athens
Τηλ: +30 210 6729570
info@nycomed.gr

España

Lundbeck España S.A.
Av. Diagonal, 605, 9-1a
E-08028 Barcelona
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
37 Avenue Pierre 1^{er} de Serbie
F-75008 Paris
Tél: +33 1 53 67 42 00

Malta

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
DK-2500 Valby
Id-Danimarka
Tel: + 45 36301311

Nederland

Nycomed Nederland B.V.
Jupiterstraat 250
NL-2132 HK Hoofddorp
Tel: +31 23 566 8777
infonl@nycomed.com

Norge

Nycomed Pharma AS
Drammensveien 852
N-1372 Asker
Tlf: +47 6676 3030
infonorge@nycomed.no

Österreich

Nycomed Pharma GmbH
EURO PLAZA, Gebäude F
Technologiestraße 5
A-1120 Wien
Tel: + 43 1 815 0202-0
nycomed-austria@nycomed.com

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
ul. Krzywickiego 34
PL-02-078 Warszawa
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Quinta da Fonte
Edifício D. João I – Piso 0 Ala A
P-2770-203 Paço d' Arcos
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Export A/S,
Reprezentanta din Romania
Bd. Poligrafiei, No. 3A, 2nd floor
Sector 1
Bucuresti 013704- RO
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
7 Riverwalk
Citywest Business Campus
IRL - Dublin 24
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Nycomed
Langebjerg 1
DK-4000 Roskilde
Danmörk
Simi: +45 46 77 11 11
info@nycomed.com

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Via G. Fara 35
I-20124 Milan
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Θεμ. Δέρβη-Φλωρίνης
STADYL BUILDING
CY-1066 Λευκωσία
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

SIA Nycomed Latvia
Duntes iela 6
Rīga, LV 1013
Tel: +371 784 0082
nycomed@nycomed.lv

Lietuva

"Nycomed", UAB
Gynėjū 16
LT-01109 Vilnius
Tel: +370 521 09 070
Info@nycomed.lt

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Titova cesta 8
SI-2000 Maribor
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Zvolenská 19
SK-821 09 Bratislava 2
Tel: +421 2 53412262

Suomi/Finland

Oy Leiras Finland Ab
PL/PB 1406
FIN-00101 Helsinki
Puh/Tel: +358 20 746 5000
info@leiras.fi

Sverige

Nycomed AB
Box 27264
SE-102 53 Stockholm
Tel: +46 8 731 28 00
infosweden@nycomed.com

United Kingdom

Lundbeck Limited
Lundbeck House
Caldecotte Lake Business Park
Caldecotte
Milton Keynes MK7 8LG - UK
Tel: +44 1908 64 9966