

# ARMODAFINILO



El armodafinilo es un estimulante del sistema nervioso central (SNC) que está indicado para mejorar el estado de vigilia en pacientes adultos con somnolencia excesiva ocasionada por uno de los siguientes trastornos del sueño: narcolepsia (somnolencia excesiva durante el día), apnea obstructiva del sueño (AOS) o trastorno del sueño por turnos de trabajo.

El caso de la AOS, el armodafinilo se indica como un adyuvante al tratamiento estándar para la obstrucción de base, o sea junto con dispositivos respiratorios u otros tratamientos para prevenir la somnolencia excesiva a causa del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño. Este síndrome implica un trastorno del sueño en el que el paciente deja de respirar brevemente o respira de manera superficial muchas veces durante el sueño y por ello no tiene un sueño reparador.

El armodafinilo no curará estos trastornos del sueño, pero es posible que este fármaco ayude con la somnolencia provocada por estas afecciones, aunque no reemplaza la cantidad adecuada de sueño.

En todos los casos, es muy importante prestar atención al diagnóstico y al tratamiento de los trastornos del sueño de base, ya que al prescribir este fármaco se debe tener en cuenta que ciertos pacientes pueden tener más de un trastorno del sueño que contribuya a su somnolencia excesiva.

El armodafinilo pertenece a una clase de medicamentos llamados promotores del estado de vigilia. Si bien el mecanismo de acción por el cual el armodafinilo (R-enantiómero) o el modafinilo (mezcla de los enantiómeros R y S) promueven la vigilia o el despertar se desconocen, este fármaco actúa alterando las cantidades de ciertas sustancias naturales presentes en el área del cerebro que controla el sueño y la vigilia.

El armodafinilo y el modafinilo tienen acciones que promueven el estado de vigilia o el despertar similares a los agentes simpaticomiméticos, incluidos la anfetamina y el metilfenidato, a pesar que su perfil farmacológico no es idéntico al de las aminas simpaticomiméticas. Además el armodafinilo produce efectos psicoactivos y eufóricos, y alteraciones en el estado de ánimo, en la percepción, en el pensamiento y en los sentimientos típicas de otros estimulantes del SNC en seres humanos.

El armodafinilo se absorbe rápidamente después de la administración oral y el efecto de los alimentos en la biodisponibilidad general de armodafinilo se considera mínimo; no obstante, el tiempo hasta alcanzar la concentración pico puede verse demorado aproximadamente de 2 a 4 h con alimentos, por lo que los alimentos pueden afectar el inicio y el curso temporal de la acción farmacológica del armodafinilo.

El armodafinilo se presenta en forma de comprimidos.

## Dosis y Administración:

### En adultos mayores de 18 años

**Apnea obstructiva del sueño (AOS) y narcolepsia:** La dosis recomendada de armodafinilo en estos pacientes es: 150 mg o 250 mg administrados como dosis única, por la mañana.

En los pacientes con AOS, las dosis de hasta 250 mg/día, administradas como dosis únicas, han sido bien toleradas, pero no hay pruebas concluyentes de que esta dosis confiera beneficios adicionales sumados a los de la dosis de 150 mg/día.

**Trastorno del sueño por turnos de trabajo (SWD):** La dosis recomendada de armodafinilo para pacientes con SWD es: 150 mg administrados diariamente, aproximadamente 1 h antes del inicio del turno de trabajo.

**Posologías especiales:** otras medicaciones, pacientes añosos, con trastorno renal y/o hepático

En estos casos se debe considerar la posibilidad de ajustar la dosis en función de medicamentos concomitantes que son sustratos de CYP3A4/5, como los anticonceptivos esteroides, el triazolam y las ciclosporinas.

Es posible también que los fármacos que, en gran medida, se eliminan a través del metabolismo del CYP2C19, como diazepam, propranolol y fenitoína tengan una eliminación prolongada ante la administración concomitante con armodafinilo y que requieran una reducción de la dosis y monitorización para detectar toxicidades.

**Uso en pacientes con disfunción hepática:** Se debe reducir la dosis en los pacientes con deterioro hepático severo.

**Uso en pacientes de edad avanzada:**

Se debe considerar la posibilidad de usar dosis más bajas en estos pacientes de edad avanzada, ya que la eliminación del armodafinilo y sus metabolitos puede verse reducida como consecuencia del envejecimiento.

## Reacciones adversas:

El armodafinilo es, generalmente, bien tolerado y la mayoría de los efectos adversos se pueden considerar de leves a moderados. Pero debemos tener en cuenta que hay efectos adversos que requieren atención médica y otros no.

**Por ejemplo, las reacciones adversas que requieren atención médica son las siguientes:**

**-Incidencia rara:** rash o erupciones cutáneas graves, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson.

**-Incidencia menos frecuente:** Ataxia (torpeza o tambaleo); arritmias cardíacas (palpitaciones); hipotensión o hipertensión (vértigo o desmayos); dolor en el pecho; efectos sobre el SNC, incluida la amnesia, confusión, labilidad emocional o depresión mental; fiebre o escalofríos; discinesia; aumento de la sed y de la micción; faringitis; sensación de falta de aire; retención urinaria; cambios en la visión.

También se pueden producir los siguientes efectos adversos que normalmente no requieren atención médica, a menos que sean demasiado molestos o que no desaparezcan durante el curso del tratamiento:

**-Incidencia más frecuente:** ansiedad, dolor de cabeza, insomnio, náuseas y/o nerviosismo.

**-Incidencia menos frecuente:** Anorexia, dolor de espalda, estreñimiento, diarrea, mareos, sequedad de boca y de piel, malestar o dolor estomacal, edema, dolor en el pecho, dificultad o dolor al orinar, sensación de falta de aire, dolor de garganta, síndrome de tipo gripal, rigidez muscular, rinitis, sensaciones de hormigueo, ardor o escozor en la piel, trastornos del gusto, temblores, dolor de cabeza, vértigos y/o vómitos.

## Precauciones y advertencias:

**Generales:** Si bien no se ha demostrado que armodafinilo produzca un deterioro funcional, cualquier fármaco que afecte el SNC puede alterar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras. Los pacientes deben tener precaución con respecto a la operación de un automóvil u otra maquinaria peligrosa hasta que estén razonablemente seguros de que el tratamiento con armodafinilo no afectará negativamente su capacidad de realizar tales actividades.

Si bien no hay estudios adecuados ni bien controlados de armodafinilo en mujeres embarazadas, este fármaco debe utilizarse durante el embarazo únicamente si el posible beneficio justifica el potencial riesgo para el feto.

Se debe tener precaución cuando el armodafinilo es administrado a mujeres que están amamantando, porque se desconoce si este fármaco se excreta en la leche materna.

Se debe tener en cuenta que el armodafinilo está indicado para mayores de 18 años, ya que no se ha determinado la seguridad y la eficacia del uso de este fármaco en personas de menores de 18 años.

Se debe considerar la posibilidad de usar dosis más bajas en los pacientes de edad avanzada, porque la eliminación del armodafinilo y sus metabolitos puede verse reducida como consecuencia del envejecimiento.

Se recomienda evitar tomar alcohol ya que se desconoce cómo el consumo de alcohol afecta cuando un paciente está tomando armodafinilo.

Erupción seria, incluido el síndrome de Stevens-Johnson

Se debe tener en cuenta que en casos de erupción cutánea grave, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, se debe discontinuar el tratamiento asociado con el uso de armodafinilo.

Se advierte que si bien también se producen erupciones benignas con armodafinilo, no es posible predecir de manera confiable qué erupciones se demostrará que son serias. En consecuencia, el armodafinilo debería discontinuarse ante el primer signo de erupción y no reiniciarse, a menos que la erupción no esté relacionada con el fármaco.

**Sistema cardiovascular:** Se recomienda que armodafinilo no se utilice en los pacientes con antecedentes de hipertrofia ventricular izquierda o en pacientes que hayan tenido prolapso de la válvula mitral al recibir otros estimulantes del SNC con anterioridad.

Se advierte que el armodafinilo se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente o angina de pecho inestable, ya que este fármaco no ha sido evaluado en este tipo de pacientes. También se recomienda monitorear la presión arterial cuando se usa armodafinilo en pacientes hipertensos.

**Pacientes que usan anticonceptivos esteroides:** Es posible que la eficacia de los anticonceptivos esteroides se vea reducida cuando se los usa con armodafinilo y durante un mes después de la discontinuación del tratamiento, por lo tanto, se recomienda usar métodos anticonceptivos alternativos o concomitantes en pacientes tratadas con armodafinilo y durante un mes después de la discontinuación del tratamiento con este fármaco.

**Pacientes que usan ciclosporinas:** Se debe considerar el monitoreo de las concentraciones de ciclosporinas circulantes y de ajustar la dosis adecuada de ciclosporina cuando se usen estos fármacos en forma concomitante, ya que es posible que los niveles de ciclosporinas en la sangre se reduzcan cuando se las usa con armodafinilo.

**Pacientes con deterioro hepático grave:** Tener en cuenta que en los pacientes con deterioro hepático grave, con o sin cirrosis se debe administrar el armodafinilo en una dosis reducida.

**Pacientes con deterioro renal grave:** Se advierte que no hay información adecuada para determinar la seguridad y la eficacia de la administración de la dosis de armodafinilo en pacientes con deterioro renal grave.

**Medicamentos concomitantes:** Se les debe advertir a los pacientes que le informen a su médico si están tomando cualquier medicamento de venta libre o bajo receta o de venta libre, o si planean hacerlo, debido a las posibles interacciones entre armodafinilo y otros fármacos.

**Somnolencia persistente:** Los pacientes con somnolencia excesiva, incluidos los que tomen armodafinilo, deben ser frecuentemente reevaluados con respecto a su grado de somnolencia y, si corresponde, se les debe advertir que eviten conducir o realizar cualquier otra actividad potencialmente peligrosa.

**Síntomas psiquiátricos:** Se debe tener precaución cuando se administre armodafinilo a pacientes con antecedentes de psicosis, depresión o manía, ante la posible aparición o exacerbación de los síntomas psiquiátricos. En caso de que estos se manifiesten se debe suspender la administración de armodafinilo y no volver a administrarlo.

Se recomienda que el tratamiento con armodafinilo sea supervisado, especialmente en aquellos pacientes que presentan antecedentes de abuso de drogas estimulantes y/o de alcohol.

**Diagnóstico de los trastornos del sueño:** El armodafinilo solo debe usarse en pacientes que hayan tenido una evaluación completa de su somnolencia excesiva, y a quienes se les haya dado un diagnóstico de narcolepsia, AOS y/o SWD de conformidad con los criterios de diagnóstico de ICSD o DSM. Esta evaluación, por lo general, consiste en una anamnesis completa y un examen físico y puede complementarse con pruebas en un entorno de laboratorio.

Uso de CPAP en pacientes con AOS

En el síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño, el armodafinilo se indica como un adyuvante al tratamiento estándar de la obstrucción de base. Si la presión positiva de las vías respiratorias (CPAP) es el tratamiento de elección para el paciente, se debe realizar un esfuerzo máximo por tratarlo con CPAP por un período antes de iniciar el tratamiento con armodafinilo. Si este fármaco se usa como adyuvante con CPAP, es necesario incentivar y evaluar en forma periódica el cumplimiento de la CPAP.

## Interacciones:

Posibles interacciones con fármacos que inhiben, inducen o son metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450 y otras enzimas hepáticas. Debido a la participación parcial de las enzimas del CYP3A en la eliminación metabólica del armodafinilo, la administración concomitante de inductores potentes del CYP3A4/5 (p. ej., carbamazepina, fenobarbital, rifampicina) o de inhibidores del CYP3A4/5 (p. ej., ketoconazol, eritromicina) podría alterar los niveles plasmáticos de armodafinilo.

**Potencial de armodafinilo para alterar el metabolismo de otros fármacos por inducción o inhibición enzimática, a saber:**

**Fármacos metabolizados por el CYP3A4/5 (p. ej., ciclosporina, etinilestradiol, midazolam y triazolam)**

La administración crónica de armodafinilo da lugar a la inducción moderada de la actividad del CYP3A. Por lo tanto, la eficacia de los fármacos que son sustratos de enzimas del CYP3A, como ciclosporina, etinilestradiol, anticonceptivos orales, midazolam

y triazolam se puede ver reducida después del inicio del tratamiento concomitante con armodafinilo. Se observó una reducción del 32% del midazolam oral con la administración concomitante con armodafinilo. También se observaron concentraciones reducidas ante la administración concomitante de armodafinilo con ciclosporina, etinilestradiol, anticonceptivos orales y triazolam.

**Fármacos metabolizados por el CYP2C19 (p. ej., omeprazol, diazepam, fenitoína y propranolol)**

La administración de armodafinilo da lugar a la inhibición moderada de la actividad del CYP2C19, por eso se requiere una reducción de la dosis con los fármacos que son sustratos del CYP2C19 como fenitoína, diazepam, propranolol, omeprazol y clomipramina propranolol, omeprazol y clomipramina; cuando se los use en forma concomitante con armodafinilo.

**Interacciones con fármacos que actúan sobre el SNC**

No hay datos específicos disponibles respecto de potenciales interacciones medicamentosas de armodafinilo con fármacos que actúan sobre el SNC.

Dado que no hay datos específicos disponibles sobre el potencial para tener interacciones medicamentosas del armodafinilo con inhibidores de la monoamina oxidasa (MAO), es que se debe tener precaución al administrar concomitantemente estos inhibidores MAO y armodafinilo.

Interacciones con otros fármacos

No hay datos específicos disponibles sobre el potencial para tener interacciones medicamentosas del armodafinilo respecto de otros fármacos adicionales. No obstante, la siguiente información disponible sobre interacciones medicamentosas del armodafinilo debe aplicarse al armodafinilo.

De ahí que la interacción entre armodafinilo y warfarina es aplicable al armodafinilo, por lo tanto se debe considerar la realización de un monitoreo más frecuente del tiempo de protrombina/del índice internacional normalizado (IIN) siempre que armodafinilo se administre de manera concomitante con la warfarina.

## Contraindicaciones:

El armodafinilo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al armodafinilo, al modafinilo o a sus excipientes.

No se debe administrar en pacientes con antecedentes de hipertrofia ventricular izquierda en asociación con el uso de otros estimulantes del SNC.

También está contraindicado en pacientes con antecedentes de manifestaciones clínicamente significativas de prolapso de válvula mitral.

## Sobredosificación:

Los síntomas más frecuentes de la sobredosis de armodafinilo, ya sea solo o en combinación con otros fármacos, han incluido: insomnio; síntomas del SNC como agitación, desorientación, confusión, excitación y alucinaciones; síntomas digestivos, como náuseas y diarrea; y síntomas cardiovasculares, como taquicardia, bradicardia, hipertensión y dolor de pecho.

No existe ningún antídoto específico para los efectos tóxicos de una sobredosis de armodafinilo. Tal sobredosis debe ser controlada, principalmente, con medidas de apoyo, incluyendo el monitoreo cardiovascular. Si no hay contraindicaciones, se debe considerar la inducción de emesis o de realizar un lavado gástrico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Fernández: (011) 4801-5555

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

NOMBRE	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACION	LABORATORIO
MODIALEX	Armodafinilo	Comprimidos	CASASCO