República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-3234-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 9 de Abril de 2019

Referencia: 1-0047-0000-008019-17-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008019-17-3 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por dichas actuaciones la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C., solicita autorización para el cambio de fórmula y nuevos proyectos de rótulos y prospectos para el producto denominado IRSYN XR / DESVENLAFAXINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION MODIFICADA, DESVENLAFAXINA 50 mg – 100 mg; aprobada por el Certificado N° 58.212.

Que lo solicitado se encuadra en los términos legales de la Ley N° 16.463, Decreto Reglamentario N° 9763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros.: 1.890/92 y 177/93.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que existe en plaza productos con similar formulación y condición de expendio a la peticionada.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su

competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C., el cambio de fórmula que en lo sucesivo será: DESVENLAFAXINA 50 mg: Cada comprimido de liberación modificada de 50 mg contiene: Desvenlafaxina 50 mg (Como succinato monohidrato 75,84 mg), Celulosa microcristalina silificada 127,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa K100M 180,00 mg, Talco 12,58 mg, Estearato de magnesio 4,00 mg, Carboximetilcelulosa sódica (*) 0,678 mg, Maltodextrina (*) 8,706 mg, Polidextrosa (*) 1,206 mg, Citrato de sodio (*) 0,21 mg, Lecitina (*) 1,2 mg. (*) Corresponden a 12 mg de cubierta Lay AQ C50001L; DESVENLAFAXINA 100 mg: Cada comprimido de liberación modificada de 100 mg contiene: Desvenlafaxina 100 mg (Como succinato monohidrato 151,68 mg), Celulosa microcristalina silificada 254,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa K100M 360,00 mg, Talco 25,16 mg, Estearato de magnesio 8,00 mg,Carboximetilcelulosa sódica (*) 1,356 mg, Maltodextrina (*) 17,412 mg, Polidextrosa (*) 2,412 mg, Citrato de sodio (*) 0,42 mg, Lecitina (*) 2,4 mg. (*)Corresponden a 24 mg de cubierta Lay AQ C50001L, que será elaborada en: QUIMICA ARISTON S.A., sito en O´Connor 555/59, Villa Sarmiento, Partido de Morón, Provincia de Buenos Aires.

ARTICULO 2°. – Autorizase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C., propietaria de la especialidad medicinal mencionada en el artículo anterior las presentaciones de venta: Envases conteniendo 10, 30, 60, 100 y 1000 comprimidos de liberación modificada, siendo los dos últimos de Uso Hospitalario Exclusivo, con su período de vida útil: 24 (veinticuatro) meses.

ARTICULO 3°. - Autorízase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IRSYN XR / DESVENLAFAXINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION MODIFICADA, DESVENLAFAXINA 50 mg – 100 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo 50 mg: IF-2018-62408797-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 50 mg U.H.E.: IF-2018-62399973-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 100 mg: IF-2018-62399289-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 100 mg U.H.E.: IF-2018-62397834-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-62410416-APN-

DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-62414416-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 58.212, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 5º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, hágase entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-008019-17-3

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.04.09 17:06:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.09 17:06:49 -03'00'

7. Proyecto de rótulos:

IRSYN XR
DESVENLAFAXINA 50 mg
Comprimidos de Liberación Modificada

Venta bajo receta archivada *Industria Argentina*

Contenido: 10 Comprimidos de Liberación Modificada.

Composición:

Cada comprimido de IRSYN XR 50 mg contiene:

Desvenlafaxina (Como succinato monohidrato)	**50,00 mg**
Excipientes:	
Celulosa microcristalina silificada	127,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa K100M	180,00 mg
Talco	12,58 mg
Estearato de Magnesio	4,00 mg
Carboximetilcelulosa Sódica *	0,678 mg
Maltodextrina *	8,706 mg
Polidextrosa *	1,206 mg
Citrato de sodio *	0,21 mg
Lecitina *	1,2 mg

* Corresponden a 12 mg de cubierta Lay AQ C50001L

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15° - 30 °C)

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 58212

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 30 y 60 Comprimidos de Liberación Modificada.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
Cdor. Marcelo García
Apoderado

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-62408797-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 3 de Diciembre de 2018

Referencia: rótulo 50 mg 8019-17-3 Certificado N°58212

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.03 11:02:00 -03'00'

Rosa Maria Bisio
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.03 11:02:02 -03'00'

17

7. Proyecto de rótulos:

IRSYN XR
DESVENLAFAXINA 50 mg
Comprimidos de Liberación Modificada

Venta bajo receta archivada *Industria Argentina*

Contenido: 100 Comprimidos de Liberación Modificada. **(Uso Hospitalario Exclusivo)**

Composición:

Cada comprimido de IRSYN XR 50 mg contiene:

Desvenlafaxina (Como succinato monohidrato)	**50,00 mg**
Excipientes:	
Celulosa microcristalina silificada	127,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa K100M	180,00 mg
Talco	12,58 mg
Estearato de Magnesio	4,00 mg
Carboximetilcelulosa Sódica *	0,678 mg
Maltodextrina *	8,706 mg
Polidextrosa *	1,206 mg
Citrato de sodio *	0,21 mg
Lecitina *	1,2 mg

* Corresponden a 12 mg de cubierta Lay AQ C50001L

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15° - 30 °C)

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 58212

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.
El mismo rótulo se repite para envases de 1000 Comprimidos de Liberación Modificada.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
Cdor. Marcelo García
Apoderado

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-62399973-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 3 de Diciembre de 2018

Referencia: rótulo 50 mg UHE 8019-17-3 Certificado Nº58212

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.03 10:45:45 -03'00'

Rosa Maria Bisio
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.03 10:45:46 -03'00'

19

7. Proyecto de rótulos:

IRSYN XR
DESVENLAFAXINA 100 mg
Comprimidos de Liberación Modificada

Venta bajo receta archivada *Industria Argentina*

Contenido: 10 Comprimidos de Liberación Modificada.

Composición:

Cada comprimido de IRSYN XR 100 mg contiene:

Desvenlafaxina (Como succinato monohidrato)	**100,00 mg**
Excipientes:	
Celulosa microcristalina silificada	254,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa K100M	360,00 mg
Talco	25,16 mg
Estearato de Magnesio	8,00 mg
Carboximetilcelulosa Sódica *	1,356 mg
Maltodextrina *	17,412 mg
Polidextrosa *	2,412 mg
Citrato de sodio *	0,42 mg
Lecitina *	2,4 mg

* Corresponden a 24 mg de cubierta Lay AQ C50001L

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15° - 30 °C)

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 58212

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.
El mismo rótulo se repite para envases de 30 y 60 Comprimidos de Liberación Modificada.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
Cdor. Marcelo García
Apoderado

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-62399289-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 3 de Diciembre de 2018

Referencia: rótulo 100 mg 8019-17-3 Certificado N°58212

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACIÓN ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.03 10:44:21 -03'00'

Rosa Maria Bisio
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACIÓN ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.03 10:44:26 -03'00'

7. Proyecto de rótulos:

IRSYN XR
DESVENLAFAXINA 100 mg
Comprimidos de Liberación Modificada

Venta bajo receta archivada *Industria Argentina*

Contenido: 100 Comprimidos de Liberación Modificada. **(Uso Hospitalario Exclusivo)**

Composición:

Cada comprimido de IRSYN XR 100 mg contiene:

Desvenlafaxina (Como succinato monohidrato)	**100,00 mg**
Excipientes:	
Celulosa microcristalina silificada	254,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa K100M	360,00 mg
Talco	25,16 mg
Estearato de Magnesio	8,00 mg
Carboximetilcelulosa Sódica *	1,356 mg
Maltodextrina *	17,412 mg
Polidextrosa *	2,412 mg
Citrato de sodio *	0,42 mg
Lecitina *	2,4 mg

* Corresponden a 24 mg de cubierta Lay AQ C50001L

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15° - 30 °C)

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 58212

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.
El mismo rótulo se repite para envases de 1000 Comprimidos de Liberación Modificada.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
Cdor. Marcelo García
Apoderado

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
BRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-62397834-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 3 de Diciembre de 2018

Referencia: rótulo 100 mg UHE 8019-17-3 Certificado Nº58212.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.03 10:41:30 -03'00'

Rosa Maria Bisio
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.03 10:41:32 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 267 MESA DE ENTRADAS

8. Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

IRSYN XR
DESVENLAFAXINA 50 - 100 mg
Comprimidos de Liberación Modificada

Venta bajo receta archivada *Industria Argentina*

Composición:

Cada Comprimido de Liberación Modificada de IRSYN XR 50 mg contiene:

Desvenlafaxina (Como succinato monohidrato	**50,00 mg**
Excipientes:	
Celulosa microcristalina silificada	127,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa K100M	180,00 mg
Talco	12,58 mg
Estearato de Magnesio	4,00 mg
Carboximetilcelulosa Sódica *	0,678 mg
Maltodextrina *	8,706 mg
Polidextrosa *	1,206 mg
Citrato de sodio *	0,21 mg
Lecitina *	1,2 mg

* Corresponden a 12 mg de cubierta Lay AQ C50001L

Cada Comprimido de Liberación Modificada de IRSYN XR 100 mg contiene:

Desvenlafaxina (Como succinato monohidrato)	**100,00 mg**
Excipientes:	
Celulosa microcristalina silificada	254,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa K100M	360,00 mg
Talco	25,16 mg
Estearato de Magnesio	8,00 mg
Carboximetilcelulosa Sódica *	1,356 mg
Maltodextrina *	17,412 mg
Polidextrosa *	2,412 mg
Citrato de sodio *	0,42 mg
Lecitina *	2,4 mg

* Corresponden a 24 mg de cubierta Lay AQ C50001L

Acción terapéutica:
Antidepresivo.
Código ATC: N06AX23

Indicaciones:
Tratamiento del trastorno depresivo mayor (DSM IV).

ACCION FARMACOLOGICA
La Desvenlafaxina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación de serotonina y norepinefrina (SNRI). Carece de afinidad significativa por otros receptores, incluyendo los

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 268 MESA DE ENTRADAS

colinérgicos muscarínicos, los histaminérgicos H1 y los α1-adrenérgicos. La Desvenlafaxina carece de acción inhibidora sobre la monoamino oxidasa (MAO).

Farmacocinética:
La farmacocinética de dosis únicas de desvenlafaxina es lineal y proporcional a la dosis de un rango posológico de 50 a 600 mg/ día. Con dosificaciones diarias de una sola toma, las concentraciones plasmáticas en estado estable se alcanzan en aproximadamente 4-5 días. En estado estable, la acumulación de dosis múltiples de desvenlafaxina es lineal y predecible del perfil farmacocinético de dosis únicas.

Absorción y distribución
La biodisponibilidad oral absoluta de desvenlafaxina después de la administración oral es de alrededor del 80%.
Un estudio sobre el efecto de los alimentos que incluía la administración de desvenlafaxina a sujetos sanos bajo condiciones de ayuno y con alimentos (comida de alto contenido graso) indicó que la C_{max} se incrementó alrededor del 16% cuando se administró con alimentos, mientras que el AUC fue similar. Esta diferencia no es clínicamente significativa; por lo tanto, IRSYN XR puede tomarse sin considerar las comidas.
La unión a proteínas plasmáticas de desvenlafaxina es baja (30%) y es independiente de la concentración del fármaco. El volumen de distribución de desvenlafaxina en estado estacionario luego de la administración intravenosa es de 3,4 1/kg, indicando distribución en los compartimentos no vasculares.

Metabolismo y excreción
Desvenlafaxina es principalmente metabolizada mediante conjugación (mediada por las isoformas UGT, tales como UGT1A1, UGT1A3, UGT2B4, UGT2B15 y UGT2B17) y, en menor medida, a través del metabolismo oxidativo.
CYP3A4 es la isoenzima del citocromo P450 que media el metabolismo oxidativo (N-desmetilación) de desvenlafaxina. La via metabólica de CYP2D6 no está involucrada y, luego de la administraci6n de 100 mg, la farmacocinética de desvenlafaxina fue similar en los sujetos con el fenotipo metabolizador rápido y lento CYP2D6. Aproximadamente el 45% de desvenlafaxina se excreta sin metabolizar en la orina a las 72 horas de la administración oral. Aproximadamente el 19% de la dosis administrada se excreta como el metabolito g1ucurónido y < 5% como el metabolito oxidativo (N, O-didesmetil-venlafaxina) en la orina.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Tratamiento inicial del trastorno depresivo mayor en adultos mayores de 18 años:
La dosis inicial recomendada es de 50 mg una vez al día.
IRSYN XR puede tomarse con las comidas o lejos de ellas, aproximadamente a la misma hora todos los días. Los comprimidos deben tragarse enteros con un sorbo de agua, no pueden partirse, masticarse, triturarse ni disolverse.
En estudios clínicos, se estudiaron dosis de 10 mg a 400 mg por día. En estudios clínicos, las dosis de 50 mg a 400 mg por día demostraron ser efectivas, aunque no se demostró beneficio adicional a dosis superiores a 50 mg por día y las reacciones adversas y las interrupciones fueron más frecuentes a dosis más altas.
Si fuera necesario interrumpir el tratamiento es recomendable hacerlo en forma gradual para minimizar posibles síntomas de privación.
Insuficiencia renal: No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina = 50 a 80 ml/minuto).
En los pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina = 30 a 50 ml/minuto) la dosis recomendada es de 50 mg al día. En los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/ minuto) o enfermedad renal terminal, la dosis recomendada es de 50 mg día por medio. No debe administrarse dosis suplementaria luego de la diálisis.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 269 LIBRO DE ENTRADAS

Insuficiencia hepática: No es necesario el ajuste de la dosis inicial en pacientes con deterioro hepático, la dosis recomendada es de 50 mg al día. Sin embargo, no se recomienda administrar dosis mayores de 100 mg/día.
Pacientes ancianos: No es necesario el ajuste de la dosis según la edad; sin embargo, al determinar la dosis debe tenerse presente la posibilidad de una mayor sensibilidad al tratamiento o de un clearance renal disminuido.

Tratamiento de mantenimiento:
En general, se acepta que los episodios agudos de trastorno depresivo mayor requieren varios meses o más de terapia farmacológica sostenida. La eficacia a largo plazo de Desvenlafaxina (50-400 mg) se estableció en dos ensayos de mantenimiento. Los pacientes deben volver a evaluarse periódicamente para determinar la necesidad de continuar el tratamiento.

Discontinuación del tratamiento:
Se han informado síntomas asociados con la interrupción del tratamiento con la Desvenlafaxina y con otros antidepresivos SNRI (inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina) y SSRI (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Los pacientes deben ser controlados para detectar estos síntomas cuando se interrumpe el tratamiento. Cuando sea posible, se recomienda la reducción gradual de la dosis alargando el período entre toma y toma. Si aparecieran síntomas intolerables con la disminución de la dosis o la interrupción del tratamiento, se debe considerar reasumir el tratamiento en la dosis anteriormente indicada. Luego el médico debe intentar la disminución de la dosis en una forma más gradual.

Cambio desde o hacia un Inhibidor de la Monoamino oxidasa (IMAO):
Debe pasar un mínimo de 14 días entre la interrupción del tratamiento con un IMAO y el comienzo del tratamiento con IRSYN XR. Por otra parte, debe transcurrir un mínimo de 7 días entre la interrupción del tratamiento con IRSYN XR y el comienzo del tratamiento con un IMAO.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad reconocida a la Desvenlafaxina, a la venlafaxina o a cualquiera de los componentes del producto. IRSYN XR no debe ser usado concomitantemente en pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) o que los han tomado en los 14 días precedentes, debido al riesgo de interacciones medicamentosas serias, a veces fatales, de los IMAO con los SNRI, los SSRI y otras drogas serotonérgicas. Estas interacciones se han asociado con los siguientes síntomas: Temblor, mioclonía, diaforesis, náuseas, vómitos, flushing, vértigos, hipertermia con características que remedan el síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, rigidez, inestabilidad autonómica con posible fluctuación rápida de los signos vitales y cambios en el estado mental que incluyen agitación extrema que progresa al delirio y al coma. Teniendo en cuenta la vida media de la Desvenlafaxina, luego de interrumpir el tratamiento con IRSYN XR deben pasar por lo menos siete días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO.
También está contraindicado comenzar la administración de desvenlafaxina en pacientes tratados con un inhibidor reversible de la IMAO tal como linezolid o en quienes se ha administrado azul de metileno por vía intravenosa debido a que existe un aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico.

ADVERTENCIAS
El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:
a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.
Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 270 MESA DE ENTRADAS

antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.
Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.
Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.
Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.
La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.
Se ha informado que los antidepresivos aumentan el riesgo de pensamientos y conductas suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos.
En estudios de corto plazo no se ha observado un aumento del riesgo de pensamientos y conductas suicidas en adultos mayores de 24 años y se ha informado disminución del riesgo en adultos de 65 años o mayores. Por su propia naturaleza, la depresión y otros trastornos psiquiátricos se asocian con aumento del riesgo de suicidio.

Examen de pacientes para detectar trastorno bipolar
Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar.
En términos generales, aunque no se ha establecido en estudios controlados, se considera que el tratamiento de tal episodio con sólo un antidepresivo puede aumentar la posibilidad de precipitar un episodio maniaco / mixto en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas descriptos anteriormente representa tal conversión. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, debe examinarse adecuadamente a los pacientes con síntomas depresivos para determinar si están en situación de riesgo de trastorno bipolar; tal examen debe incluir una historia psiquiátrica detallada con antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Se debe tener en cuenta que desvenlafaxina no está aprobada para el tratamiento de la depresión bipolar.

Manía/hipomanía
Durante los estudios clínicos, se registró manía en aproximadamente el 0,1% de los pacientes tratados con desvenlafaxina. También se ha informado de activación a manía /
hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastorno afectivo mayor tratados con otros antidepresivos comercializados. Al igual que con otros antidepresivos, desvenlafaxina deberá administrarse con precaución en pacientes con antecedentes personales o familiares de manía o hipomanía (ver "REACCIONES ADVERSAS").

Síndrome serotonínico o reacciones con rasgos semejantes al síndrome neuroléptico maligno (SNM)
Al igual que con otros agentes serotoninérgicos, es posible la aparición del síndrome serotonínico o reacciones con rasgos semejantes al SNM, potencialmente mortales, con el tratamiento con desvenlafaxina, en particular con la administración concomitante de otros agentes serotoninérgicos (tales como ISRS, IRSN y triptanos), con otros medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (tales como los IMAO), o con antipsicóticos u otros antagonistas de la dopamina. Los síntomas del síndrome serotoninico pueden incluir cambios en el estado mental (por ej.: agitación, alucinaciones y coma), inestabilidad autónoma (por ej.: taquicardia, presión arterial lábil e hipertermia), anormalidades neuromusculares (por ej.: hiperrefiexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ej.: náuseas, vómitos y

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8801 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 271 DE ENTRADAS

diarrea). El. síndrome serotonínico, en su forma más severa, puede parecerse al síndrome neuroléptico maligno, que incluye hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autónoma con posible fluctuación rápida de los signos vitales y cambios en el estado mental (ver "Interacciones").
El empleo concomitante de desvenlafaxina y un IMAO está contraindicado (ver "CONTRAINDICACIONES").
Si el tratamiento concomitante de desvenlafaxina con otros agentes que puedan alterar el sistema neurotransmisor serotoninérgico y / o dopaminérgico estuviera clínicamente justificado, se recomienda una estrecha observación del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y aumentos de la dosis.
No se recomienda el empleo concomitante de desvenlafaxina con precursores de la serotonina (tales como suplementos triptófanos).

Glaucoma de ángulo estrecho
Se han registrado casos de midriasis asociados con la desvenlafaxina; por lo tanto, deberá controlarse a los pacientes con presión intraocular elevada o con riesgo de presentar glaucoma agudo de ángulo estrecho (glaucoma de ángulo cerrado) (ver *Reacciones adversas).*

PRECAUCIONES
Coadministración de fármacos que contienen venlafaxina y/o desvenlafaxina
La desvenlafaxina es el principal metabolito activo de la venlafaxina, medicación empleada para tratar el trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social y trastorno de pánico. Los productos que contienen desvenlafaxina no deben utilizarse concomitantemente con productos que contengan clorhidrato de .venlafaxina o con otros productos que también contengan desvenlafaxina.

Efectos sobre la presión arterial
Se observó elevación de la presión arterial en algunos pacientes tratados en estudios clínicos, especialmente con las dosis más altas. Deberá controlarse la hipertensión existente antes del tratamiento con desvenlafaxina. Se recomienda monitoreo periódico de la presión arterial en pacientes que reciban desvenlafaxina. Se han comunicado casos de hipertensión arterial con desvenlafaxina que requirieron tratamiento inmediato. Los incrementos sostenidos de la presión arterial podrían tener consecuencias adversas. Deberá considerarse la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento en pacientes que presenten elevación sostenida de la presión arterial mientras reciben desvenlafaxina. Se recomienda precaución en pacientes con enfermedades subyacentes que puedan verse comprometidas por elevación de la presión arterial (ver *Reacciones adversas).*

Enfermedad cardiovascular/cerebrovascular
Se recomienda precaución cuando se administre desvenlafaxina a pacientes con trastornos cardiovasculares, cerebrovasculares o del metabolismo de los lípidos. En estudios clínicos con desvenlafaxina se observó elevación de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. No se ha evaluado sistemáticamente el tratamiento con desvenlafaxina en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio, cardiopatía inestable, hipertensión no controlada o enfermedad cerebrovascular. Los pacientes con estos diagnósticos, excepto enfermedad cerebrovascular, fueron excluidos de los estudios clínicos (ver *Reacciones adversas)* .

Lípidos séricos
Se observaron elevaciones relacionadas con la dosis del colesterol sérico total en ayunas, colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) y triglicéridos en los estudios clínicos. Durante el tratamiento con desvenlafaxina deberán realizarse determinaciones de los lípidos séricos (ver *Reacciones adversas).*

Convulsiones
Se han registrado casos de convulsiones en los estudios clínicos con desvenlafaxina. No se ha evaluado sistemáticamente el tratamiento con desvenlafaxina en pacientes con trastornos

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 88[illegible] M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 272 FECHA DE ENTRADAS

convulsivos. Los pacientes con antecedentes de convulsiones fueron excluidos de los estudios clínicos. La desvenlafaxina debe recetarse con precaución en pacientes *con* trastornos convulsivos (ver *Reacciones adversas).*

Efectos de la suspensión de desvenlafaxina
Durante la comercialización de IRSN (inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina) e ISRS(inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), se presentaron informes espontáneos de eventos adversos manifestados al suspender la administración de estas drogas, particularmente en forma abrupta, tales como: estado de ánimo disfórico, irritabilidad, agitación, mareos, trastornos sensoriales (por ejemplo, parestesias tales como sensaciones de descarga eléctrica), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, labilidad emocional, insomnio, hipomanía, tinnitus y convulsiones. Aunque estos eventos son generalmente autolimitantes, algunos se informaron como síntomas serios de suspensión del tratamiento.
Se deberá controlar a los pacientes al suspender el tratamiento con desvenlafaxina. Siempre que sea posible, se recomienda una reducción gradual de la dosis en lugar de una interrupción abrupta. Si se produjeran sintomas intolerables después de disminuir la dosis o suspender el tratamiento, se considerará la reanudación de la dosis anterior (ver *Posologia - Forma de Administración* y *Reacciones Adversas).*

Sangrado anormal
Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSN), incluyendo desvenlafaxina pueden aumentar el riesgo de eventos de sangrado. El uso concomitante de aspirina, antiinflamatorios no esteroides (AINEs), warfarina y otros anticoagulantes pueden aumentar este riesgo. Los eventos de sangrado relacionados con ISRSe IRSN han variado desde equimosis, hematomas, epistaxis, petequias y hemorragias potencialmente mortales. Los pacientes deben ser advertidos sobre el riesgo de sangrado, asociado con el uso concomitante de desvenlafaxina y AINEs, aspirina u otros medicamentos que afecten la coagulación o sangrado.

Hiponatremia
Se han referido casos de hiponatremia y/o síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética con IRSN e ISRS (incluyendo succinato de desvenlafaxina), generalmente en pacientes con depleción de volumen o deshidratación, ancianos y en pacientes que toman diuréticos (ver *Reacciones adversas).*

Embarazo
Las pacientes deben informar al médico si quedan embarazadas o si intentan quedar embarazadas durante el tratamiento. No se han informado efectos teratogénicos con la desvenlafaxina. Sin embargo, los recién nacidos que estuvieron expuestos a antidepresivos SNRI o SSRI durante el tercer trimestre del embarazo han desarrollado complicaciones que requirieron hospitalización prolongada, asistencia respiratoria, y alimentación por sonda. Estas complicaciones pueden surgir inmediatamente después del parto. Los hallazgos clínicos han incluido: distrés respiratorio, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad térmica, dificultad alimentaria, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonía, hiperreflexia, temblor, irritabilidad y llanto constante. Estos síntomas pueden ser expresión de efectos tóxicos directos de los SSRI y los SNRI o, posiblemente, de un síndrome de supresión. En algunos casos puede tratarse de un síndrome serotoninérgico. No existen estudios bien controlados con desvenlafaxina en mujeres embarazadas. Por tal motivo, la desvenlafaxina sólo debería usarse durante el embarazo, si los beneficios justifican los riesgos potenciales.

Lactancia: La desvenlafaxina es excretada en la leche humana. Debido al riesgo de reacciones adversas serias para el lactante, el médico deberá decidir entre la interrupción de la lactancia y la interrupción del tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de este último para la madre.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
FRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 273 MESA DE ENTRADAS

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y la eficacia de la Desvenlafaxina en niños y adolescentes.

Uso geriátrico: No se han informado diferencias significativas con los individuos más jóvenes, aunque algunos individuos pueden presentar mayor sensibilidad al tratamiento. Cuando se determine la dosis, debe considerarse además la posible disminución del clearance renal en los ancianos. Los SSRIs y los SNRIs, incluyendo la desvenlafaxina, se han asociado con cuadros de hiponatremia clínicamente significativos en pacientes ancianos.

Insuficiencia renal: En sujetos con deterioro de la función renal el clearance de la desvenlafaxina está disminuido. Los pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina < 30 ml/minuto) o enfermedad renal terminal presentan una vida media de eliminación significativamente prolongada y aumento de la exposición a la droga, requiriendo el ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática: No es necesario el ajuste de la dosis inicial en pacientes con deterioro de la función hepática.

Interacciones medicamentosas:
Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)
El uso concomitante de ISRS e IRSN, incluido Desvenlafaxina con IMAO, tales como selegilina, tranilcipromina, isocarboxazida, fenelzina, linezolid, azul de metileno, aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico.
El uso concomitante de Desvenlafaxina está contraindicado:
• Con un IMAO destinado a tratar trastornos psiquiátricos o dentro de los 7 días de suspender el tratamiento con Desvenlafaxina.
• Dentro de los 14 días de suspender un IMAO destinado a tratar trastornos psiquiátricos.
• En un paciente que está siendo tratado con linezolid o azul de metileno intravenoso.
(ver *Posologia - Forma de Administración* y *Advertencias).*

Otras drogas serotoninérgicas)
El uso concomitante de ISRS e IRSN, incluido Desvenlafaxina con IMAO, tales como otros IRSN, ISRS, triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, buspirona, anfetaminas, triptófano y hierba de San Juan, aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico.
Controle los síntomas del síndrome de serotonina cuando DESVENLAFAXINA se usa concomitantemente con otros medicamentos que pueden afectar los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos. Si se produce el síndrome de serotonina, considere la suspensión de Desvenlafaxina y / o los medicamentos serotoninérgicos concomitantes [consulte Advertencias y precauciones].

Drogas que afectan la hemostasia (por ej.: AINEs, aspirina, warfarina)
El uso concomitante de Desvenlafaxina con un antiagregante plaquetario o medicamentos anticoagulantes puede potenciar el riesgo de hemorragia. Esto puede deberse al efecto de Desvenlafaxina sobre la liberación de serotonina por las plaquetas.
Deberá vigilarse de cerca el sangrado de los pacientes que reciben un antiagregante plaquetario o anticoagulante cuando se inicia o suspende Desvenlafaxina [consulte Advertencias y precauciones].

Drogas que se metabolizan primariamente por citocromo CYP2D6.
El uso concomitante de Desvenlafaxina y de un fármaco metabolizado principalmente por CYP2D6, tales como desipramina, atomoxetina, dextrometorfano, metoprolol, nebivolol, perfenazina, tolterodina, aumenta la Cmax y el AUC, esto puede aumentar el riesgo de toxicidad del fármaco sustrato CYP2D6 [ver Farmacología clínica].
Se debe tomar la dosis original de los demás fármacos cuando se coadministran con Desvenlafaxina 100 mg o menos.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
Dra. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 400 274 MESA DE ENTRADAS

Se deberá reducir la dosis de estos medicamentos hasta en la mitad si se coadministra con 400 mg de Desvenlafaxina.

Medicamentos que no tienen interacciones clínicamente importantes con Desvenlafaxina
En base a estudios farmacocinéticos, no se requiere ajuste de dosis para fármacos que se metabolizan principalmente por CYP3A4 (p. Ej., Midazolam), o para fármacos que se metabolizan por CYP2D6 y CYP3A4 (p. Ej., Tamoxifeno, aripiprazol), cuando se administran concomitantemente con Desvenlafaxina [ver Farmacología clínica].

Alcohol
Un estudio clínico ha demostrado que la desvenlafaxina no intensifica la alteración de la capacidad psicomotora inducida por el etanol. Sin embargo, al igual que con todas las drogas que actúan sobre el SNC, se deberá advertir a los pacientes que eviten el consumo de alcohol durante el tratamiento con desvenlafaxina.

Interacciones droga-Test de laboratorio
Han sido reportados falsos-positivos en inmunoensayos de orina para detección de fenciclidina (PCP) y anfetamina en pacientes tomando desvenlafaxina. Esto se debe a la falta de especificidad de las pruebas de detección. Los resultados falsos-positivos pueden esperarse durante varios días posteriores a la discontinuación de la terapia con desvenlafaxina. Los ensayos de confirmación, como la cromatografía de gases /espectrometría de masa, pueden distinguir desvenlafaxina de PCP y anfetamina.

EFECTOS SOBRE LAS ACTIVIDADES QUE REQUIEREN CONCENTRACIÓN Y PRECISIÓN
Interferencia con la función cognitiva y motora
Los resultados de un estudio clínico que evaluó los efectos de la desvenlafaxina sobre el comportamiento en voluntarios sanos, no revelaron alteraciones clínicamente significativas de la función psicomotora, cognitiva ni de la conducta compleja. Sin embargo, debido a que los psicofármacos pueden alterar el juicio, el pensamiento o la capacidad motora, deberá advertirse a los pacientes respecto del riesgo de operar maquinaria peligrosa o conducir automóviles hasta estar razonablemente seguros de que el tratamiento con desvenlafaxina no afecta su capacidad para realizar estas actividades.

ABUSO Y DEPENDENCIA
Dependencia física y psicológica
Si bien la desvenlafaxina no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios preclínicos o clínicos por su potencial de abuso, no se observaron indicios de conducta de búsqueda de la droga en los estudios clínicos.

REACCIONES ADVERSAS
En Contraindicaciones y Precauciones se refieren con detalle las siguientes reacciones adversas:

- Hipersensibilidad;
- Pensamientos suicidas y comportamientos en pacientes pediátricos y adultos jóvenes
- Síndrome serotoninérgico
- Presión arterial elevada
- Mayor riesgo de sangrado
- Glaucoma de cierre angular
- Activación de manía / hipomanía
- Síndrome de discontinuación
- Convulsión
- Hiponatremia
- Enfermedad Pulmonar Intersticial y Neumonía Eosinofilica

Experiencia en estudios clínicos

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 275 VERIFICADAS

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Exposición del paciente

Se evaluó la seguridad de DESVENLAFAXINA en 8,394 pacientes diagnosticados con trastorno depresivo mayor que participaron en estudios de pre-comercialización con dosis múltiples, lo que representa 2,784 años-paciente de exposición. Del total de 8,394 pacientes expuestos a al menos una dosis de DESVENLAFAXINA; 2,116 fueron expuestos a DESVENLAFAXINA durante 6 meses, lo que representa 1,658 años-paciente de exposición, y 421 estuvieron expuestos durante un año, lo que representa 416 pacientes-años de exposición.

Reacciones adversas informadas como motivos de interrupción del tratamiento

En los estudios pre-comercialización de 8 semanas controlados con placebo en pacientes con TDM, 1.834 pacientes fueron expuestos a DESVENLAFAXINA (50 a 400 mg). De los 1.834 pacientes, el 12% interrumpió el tratamiento debido a una reacción adversa, en comparación con el 3% de los 1.116 pacientes tratados con placebo. Con la dosis recomendada de 50 mg, la tasa de interrupción debido a una reacción adversa para DESVENLAFAXINA (4.1%) fue similar a la tasa para el placebo (3.8%). Para la dosis de 100 mg de DESVENLAFAXINA, la tasa de interrupción debido a una reacción adversa fue del 8,7%.

Las reacciones adversas más frecuentes que condujeron a la interrupción en al menos 2% y a una tasa mayor que el placebo de los pacientes tratados con DESVENLAFAXINA en los estudios a corto plazo, hasta 8 semanas, fueron: náuseas (4%); mareos, dolor de cabeza y vómitos (2% cada uno). En un estudio a más largo plazo, hasta 9 meses, el más común fue el vómito (2%).

Reacciones adversas frecuentes en estudios de MDD controlados con placebo

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia en pacientes con TDM tratados con DESVENLAFAXINA en estudios pre-comercialización agrupados de 8 semanas, controlados con placebo y de dosis fija (incidencia ≥ 5% y al menos el doble de la tasa de placebo en los grupos con dosis de 50 o 100 mg) fueron: náuseas, mareos, insomnio, hiperhidrosis, estreñimiento, somnolencia, disminución del apetito, ansiedad y trastornos específicos de la función sexual masculina.

La Tabla siguiente muestra la incidencia de reacciones adversas comunes que ocurrieron en ≥ 2% de pacientes con MDD tratados con DESVENLAFAXINA y el doble de la tasa de placebo en cualquier dosis en los estudios clínicos pre-comercialización de 8 semanas, controlados con placebo y dosis fija.

Reacciones adversas comunes (≥ 2% en cualquier grupo de dosis fija y dos veces la tasa de placebo) en MDD agrupado previo a la comercialización 8 semanas de estudios controlados con placebo

	Porcentaje de pacientes que Reportaron Reacciones				
		DESVENLAFAXINA			
Clase de órgano del sistema * Termino Especifico	Placebo (n=636)	50 mg (n=317)	100 mg (n=424)	200 mg (n=307)	400 mg (n=317)
Desórdenes cardiacos					
* Presión sanguinea incrementada	1	1	1	2	2
Desordenes gastrointestinales					
* Náusea	10	22	26	36	41
* Boca seca	9	11	17	21	25
* Constipación	4	9	9	10	14
* Vómitos	3	3	4	6	9
Desórdenes generales					
* Fatiga	4	7	7	10	11
* Resfriado	1	1	<1	3	4
* Sentirse nervioso	1	1	2	3	3
Desórdenes del metabolismo y nutrición					
* Disminución del apetito	2	5	8	10	10
Desórdenes del sistema nervioso					
* Mareo	5	13	10	15	16
* Somnolencia	4	4	9	12	12
* Temblor	2	2	3	9	9

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
FRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 209 MESA DE ENTRADAS

* Perturbación de la atención	<1	<1	1	2	1
Desórdenes psiquiátricos					
* Insomnio	6	9	12	14	15
* Ansiedad	2	3	5	4	4
* Nerviosismo	1	<1	1	2	2
* Sueños anormales	1	2	3	2	4
Desórdenes renales y urinarios					
* Vacilación urinaria	0	<1	1	2	2
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinicos					
* Bostezos	<1	1	1	4	3
Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo					
* Hiperhidrosis	4	10	11	18	21
Órganos de los sentidos					
* Visión borrosa	1	3	4	4	4
* Midriasis	<1	2	2	6	6
* Vértigo	1	2	1	5	3
* Tinitus	1	2	1	1	2
* Disgeusia	1	1	1	1	2
Desórdenes vasculares					
* Enrojecimiento	<1	1	1	2	2

Reacciones adversas a la función sexual

La Tabla siguiente muestra la incidencia de reacciones adversas a la función sexual que ocurrieron en ≥ 2% de los pacientes con TDM tratados con DESVENLAFAXINA en cualquier grupo de dosis fija (estudios clínicos pre-comercialización de 8 semanas, controlados con placebo, a dosis fijas)

Reacciones adversas a la función sexual (≥ 2% en hombres o mujeres en cualquier grupo DESVENLAFAXINA) durante el período de terapia

		DESVENLAFAXINA			
	Placebo (n=636)	50 mg (n=317)	100 mg (n=424)	200 mg (n=307)	400 mg (n=317)
Hombres solamente					
* Anorgasmia	0	0	3	5	8
* Libido disminuida	1	4	5	6	3
* Orgasmo anormal	0	0	1	2	3
* Eyaculación retardada	<1	1	5	7	6
* Disfunción eréctil	1	3	6	8	11
* Desorden eyaculatorio	0	0	1	2	5
* Falla eyaculatoria	0	1	0	2	2
* Disfunción sexual	0	1	0	0	2
Mujeres solamente					
* Anorgasmia	0	1	1	0	3

Otras reacciones adversas observadas en estudios clínicos previos y posteriores a la comercialización

Otras reacciones adversas infrecuentes, no descritas en otra parte de la etiqueta, que se producen a una incidencia de <2% en pacientes con MDD tratados con DESVENLAFAXINA fueron:

Trastornos cardíacos: taquicardia.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: astenia.

Investigaciones: aumento de peso, prueba de la función hepática anormal, aumento de la prolactina en sangre.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: rigidez musculoesquelética.

Trastornos del sistema nervioso: síncope, convulsión, distonía.

Trastornos psiquiátricos: despersonalización, bruxismo.

Trastornos renales y urinarios: retención urinaria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción, alopecia, reacción de fotosensibilidad, angioedema.

En estudios clínicos, hubo informes poco comunes de reacciones adversas cardiacas isquémicas, que incluyen isquemia miocárdica, infarto de miocardio y oclusión coronaria que

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8561 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 277 DE ENTRADAS

requieren revascularización; estos pacientes tenían múltiples factores de riesgo cardiacos subyacentes. Más pacientes experimentaron estos eventos durante el tratamiento DESVENLAFAXINA en comparación con el placebo.

Cambios en laboratorio, ECG y signos vitales observados en estudios clínicos de MDD
Se observaron los siguientes cambios en estudios pre-comercialización controlados con placebo y de MDD a corto plazo con DESVENLAFAXINA.

Lípidos
En los estudios controlados se produjeron elevaciones en el colesterol sérico total en ayunas, el colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) y los triglicéridos. Algunas de estas anomalías se consideraron clínicamente significativas.
El porcentaje de pacientes que excedió un valor umbral predeterminado se muestra en la Tabla que sigue.

Incidencia (%) de pacientes con anomalías lipídicas de importancia clínica potencial *

		DESVENLAFAXINA			
	Placebo	50 mg	100 mg	200 mg	400 mg
Colesterol Total * (Aumento de ≥ 50 mg/dl y un valor absoluto de ≥ 261 mg/dl)	2	3	4	4	10
LDL Colesterol * (Aumento de ≥ 50 mg/dl y un valor absoluto de ≥ 190 mg/dl)	0	1	0	1	2
Triglicéridos * (rápido: > 327 mg/dl)	3	2	1	4	6

Proteinuria
Se observó proteinuria, mayor o igual a trazas, en los estudios controlados de dosis fija previos a la comercialización (ver Tabla). Esta proteinuria no se asoció con aumentos de BUN o creatinina y generalmente fue transitoria.

Incidencia (%) de pacientes con proteinuria en los estudios clínicos de dosis fija

		DESVENLAFAXINA			
	Placebo	50 mg	100 mg	200 mg	400 mg
Proteinuria	4	6	8	5	7

Cambios en los signos vitales
La Tabla siguiente resume los cambios que se observaron en estudios de pre-comercialización a corto plazo controlados con placebo con DESVENLAFAXINA en pacientes con MDD (dosis de 50 a 400 mg).

Cambios medios en los signos vitales en la terapia final para todos los estudios controlados a dosis fijas a corto plazo

		DESVENLAFAXINA			
	Placebo	50 mg	100 mg	200 mg	400 mg
Presión sanguínea					
* Supino sistólica bp (mm Hg)	-1.4	1.2	2.0	2.5	2.1
* Supino diastólica bp (mm Hg)	-0.6	0.7	0.8	1.8	2.3
Pulso					
* Pulso (bpm)	-0.3	1.3	1.3	0.9	4.1
Peso (kg	0.0	-0.4	-0.6	-0.9	-1.1

El tratamiento con DESVENLAFAXINA en todas las dosis de 50 mg por día a 400 mg por día en estudios controlados se asoció con hipertensión sostenida, definida como presión arterial diastólica supina en el tratamiento emergente (SDBP) ≥90 mm Hg y ≥10 mm Hg por encima del valor inicial para 3 visitas consecutivas a la terapia (ver Tabla 7). Los análisis de pacientes en DESVENLAFAXINA pre-comercialización de estudios controlados a corto plazo que cumplían los criterios de hipertensión sostenida revelaron un aumento constante en la proporción de

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
FARM. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 278 FECHA DE ENTRADA

pacientes que desarrollaron hipertensión sostenida. Esto se observó en todas las dosis con una sugerencia de una tasa más alta a 400 mg por día.

Proporción de pacientes con elevación sostenida de presión diastólica supina en sangre

		DESVENLAFAXINA			
	Placebo	50 mg	100 mg	200 mg	400 mg
Proporción de pacientes con hipertensión sostenida	0.5%	1.3%	0.7%	1.1%	2.3%

Hipotensión ortostática

En los estudios clínicos pre-comercialización a corto plazo y controlados con placebo con dosis de 50 a 400 mg, la hipotensión ortostática sistólica (disminución ≥ 30 mm Hg desde la posición supina a la de pie) ocurrió con mayor frecuencia en pacientes ≥65 años de edad que recibieron DESVENLAFAXINA (8%, 7/87) versus placebo (2.5%, 1/40), en comparación con los pacientes <65 años de edad que recibieron DESVENLAFAXINA (0.9%, 18 / 1.937) versus placebo (0.7%, 8 / 1.218).

Experiencia posterior a la comercialización

Se ha identificado la siguiente reacción adversa durante el uso de DESVENLAFAXINA después de la aprobación. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco:

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo - Síndrome de Stevens-Johnson

Trastornos gastrointestinales - Pancreatitis aguda

Sistema cardiovascular - Miocardiopatía de Takotsubo

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: La información clínica es limitada. Se han informado sobredosis de hasta 5.200 mg en adultos y 600 mg en niños, con recuperación total. Los síntomas clínicos posiblemente relacionados con la sobredosis fueron: cefalea, vómitos, agitación, vértigo, náuseas, constipación, diarrea, sequedad bucal, parestesias y taquicardia. Los síntomas de las sobredosis informadas con venlafaxina, de la cual la desvenlafaxina es un metabolito, fueron: taquicardia, cambios en el nivel de conciencia (desde somnolencia a coma), midriasis, convulsiones, vómitos, cambios en el electrocardiograma (prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación del QRS, taquicardia sinusal y ventricular), bradicardia, hipotensión, rabdomiolisis, vértigo, necrosis hepática, síndrome serotonínico y muerte.

Tratamiento: Considerar la posibilidad de se hayan ingerido varias drogas. El tratamiento consiste en las medidas generales indicadas en la sobredosis de antidepresivos SSRI/SNRI. Asegurar la vía respiratoria, la oxigenación y la ventilación. Monitorear el ritmo cardíaco y los signos vitales.

Medidas generales sintomáticas y de soporte. En forma temprana y si fuera necesario, evacuación gástrica con sonda nasogástrica y protección adecuada de la vía respiratoria. Se puede administrar carbón activado.

No se recomienda la inducción del vómito. La diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la transfusión de intercambio no resultan beneficiosas.

No se han descripto antídotos específicos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con alguno de los Centros de Toxicología del país. Entre otros:

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/658-7777

Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan" (011) 4943-1455

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15° - 30 °C)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
BRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 279 MESA DE ENTRADAS

PRESENTACIONES

IRSYN XR 50 mg: Envases conteniendo 10, 30 y 60 Comprimidos de Liberación Modificada: Venta al público
Envases conteniendo 100 y 1000 Comprimidos de Liberación Modificada: Uso hospitalario

IRSYN XR 100 mg: Envases conteniendo 10, 30 y 60 Comprimidos de Liberación Modificada: Venta al público.
Envases conteniendo 100 y 1000 Comprimidos de Liberación Modificada: Uso hospitalario

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 58212
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón
Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión: ...../...../.....

DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-62410416-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 3 de Diciembre de 2018

Referencia: prospectos 8019-17-3 Certificado Nº58212

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.03 11:04:50 -03'00'

Rosa Maria Bisio
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.03 11:04:53 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 280 MESA DE ENTRADAS

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

IRSYN XR

DESVENLAFAXINA 50 - 100 mg

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

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 ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
• Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es IRSYN XR y para qué se utiliza.
2. No deben tomar este medicamento.
3. Antes de comenzar a tomar IRSYN XR
4. Cómo tomar IRSYN XR.
5. Posibles efectos adversos.
6. Conservación de IRSYN XR.
7. Información adicional.

1.- QUE ES IRSYN XR Y PARA QUE SE UTILIZA.

IRSYN XR es un antidepresivo y está indicado para tratar el trastorno depresivo mayor.

2.- NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO.

- si es alérgico a desvenlafaxina, a venlafaxina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento .
- si también está tomando o ha tomado durante los últimos 14 días, algún medicamento conocido como inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO por ejemplo linezolid o azul de metileno) utilizado para tratar la depresión, infecciones o la enfermedad de Parkinson.

3.- ANTES DE COMENZAR A TOMAR IRSYN XR

Antes de comenzar a tomar IRSYN XR coméntele a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo:
- si usted o alguien de su familia tiene antecedentes o ha tenido manía o trastorno bipolar.
- si tiene antecedentes de comportamiento agresivo.
- si tiene problemas en los ojos, tales como ciertos tipos de glaucoma (aumento de la presión en el ojo).
- si tiene antecedentes de pensamientos suicidas.
- si tiene antecedentes de hipertensión o tensión arterial alta.
- si tiene antecedentes de problemas cardiacos o infarto.
- si tiene antecedentes de ataques (convulsiones).
- si tiene tendencia a desarrollar o tendencia a sangrar fácilmente (antecedentes de trastornos hemorrágicos), o si está usando antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aspirina y otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo de hemorragia cuando se usan al mismo tiempo que desvenlafaxina.
- si tiene antecedentes de problemas renales.
- si tiene antecedentes de problemas de higado.

IF-2018-62414416-APN-DERM#ANMAT
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 281 MESA DE ENTRADAS

- si tiene antecedentes de niveles bajos de sodio en la sangre (hiponatremia).
- si tiene antecedentes de colesterol elevado, o si sus niveles de colesterol aumentan.
- si está amamantando a su bebé (dando el pecho a su bebé).

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.

Uso de otros medicamentos
Es especialmente importante que informe a su médico si está tomando alguno de los medicamentos siguientes:
- inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), por ejemplo medicamentos que contienen linezolid (un antibiótico usado para tratar infecciones) y azul de metileno (consulte la sección "No deben tomar este medicamento").
- otros medicamentos que contengan venlafaxina o desvenlafaxina (también pueden utilizarse en el tratamiento de la depresión).
- triptanos (usados para la migraña).
- medicamentos para tratar la depresión, por ejemplo los antidepresivos tricíclicos, el litio, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) o los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSNs).
- medicamentos para el dolor, por ejemplo los que contienen tramadol, fentanilo y sus análogos, tapentadol, meperidina, metadona (también usado para tratamiento del síndrome de abstinencia a los narcóticos y la dependencia a opiáceos) y pentazocina .
- medicamentos que contienen dextrometorfano (usado para la tos).
- productos que contienen Hierba de San Juan (también denominada "Hypericum perforatum", un remedio natural o a base de hierbas usado para tratar la depresión leve).
- productos que contienen triptófano (usados para problemas tales como sueño y depresión).
- medicamentos que contienen ketoconazol (un antifúngico).
- Además, si está siendo tratado por otros profesionales sanitarios, infórmeles de que está tomando IRSYN XR.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Toma de IRSYN XR comprimidos con los alimentos y bebidas:
Los comprimidos de IRSYN XR pueden tomarse con o sin alimentos.
Debe evitar tomar alcohol mientras está usando IRSYN XR.

Embarazo y Lactancia
Avise a su médico si está embarazada o dando de mamar antes de comenzar el tratamiento. O si planea quedar embarazada.

Conducción y uso de máquinas
IRSYN XR puede causar mareos, somnolencia y visión borrosa. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que sepa cómo le afecta este medicamento.

4.- COMO TOMAR IRSYN XR
Antes de tomar el medicamento, comprobar la fecha de caducidad.
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.
En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.
Si tiene problemas renales, o antecedentes de problemas renales, consulte a su médico dado que puede que deba tomar una dosis diferente de IRSYN XR.
IRSYN XR debe tomarse por vía oral, aproximadamente a la misma hora cada día. Los comprimidos deben tragarse enteros con líquido, sin dividirlos, machacarlos, masticarlos ni disolverlos.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
BRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 282 DE ENTRADAS

No se preocupe si observa la estructura de un comprimido en sus heces después de tomar IRSYN XR. A medida que el comprimido viaja a lo largo de su tracto gastrointestinal, el principio activo desvenlafaxina se libera lentamente. La estructura del comprimido no se disuelve y se elimina en las heces. Por lo tanto, a pesar de que, es posible que aparezca la estructura del comprimido en sus heces, usted habrá absorbido su dosis de desvenlafaxina.

Si toma más IRSYN XR del que debiera
Si toma más cantidad de IRSYN XR que la que le ha recetado su médico póngase en contacto inmediatamente con su médico, concurra al hospital más cercano, o a los Centros de Toxicología:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "Dr. Ricardo Gutiérrez" - Tel: (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL FERNANDEZ -Tel: (011) 4808-2655/4801-7767
HOSPITAL A. POSADAS -Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

Si olvidó tomar IRSYN XR
Si no se ha tomado una dosis, tómela en cuanto lo recuerde. Sin embargo, si ya es la hora de su siguiente dosis, sáltese la dosis perdida y tome únicamente una dosis, como habitualmente. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con IRSYN XR
No deberá suspender la medicación salvo que su médico se lo indique pues pueden aparecer síntomas.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

5.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, IRSYN XR puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Póngase en contacto con su médico inmediatamente o acuda al hospital más cercano si presenta:
- agitación (excitabilidad e inquietud), alteración de la consciencia, confusión, coma, palpitaciones, aumento de la tensión arterial, elevación de la temperatura corporal, sudoración excesiva, falta de coordinación, espasmos musculares o rigidez, temblores, náuseas, vómitos y diarrea
- problemas en los ojos, como visión borrosa.
- problemas nerviosos, como mareos, entumecimiento y hormigueo, trastorno del movimiento (p. ej., movimientos musculares involuntarios, inquietud), convulsiones o ataques.
- alergia a medicamentos, como erupción cutánea, hinchazón de la garganta o problemas para respirar.
- insomnio
- mareos, dolor de cabeza
- sequedad de boca, estreñimiento
- sudoración excesiva.

Estos no son todos los efectos adversos que pueden ocurrir con IRSYN XR, consulte a su médico para tener más información.

RECORDATORIO
Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

6.- CONSERVACION DE IRSYN XR
Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15° - 30 °C)

7.- INFORMACION ADICIONAL
El principio activo es Desvenlafaxina

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
MRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

A.N.M.A.T. FOLIO 283 DE ENTRADAS

Cada Comprimido de Liberación Modificada de IRSYN XR 50 mg contiene:
Desvenlafaxina (Como succinato monohidrato) 50,00 mg; Excipientes: Celulosa microcristalina silificada 127,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa K100M 180,00 mg; Talco 12,58 mg; Estearato de Magnesio 4,00 mg; Carboximetilcelulosa Sódica * 0,678 mg; Maltodextrina 8,706 mg; Polidextrosa * 1,206 mg; Citrato de sodio * 0,21 mg; Lecitina * 1,2 mg (*Corresponden a 12 mg de cubierta Lay AQ C50001L)

Cada Comprimido de Liberación Modificada de IRSYN XR 100 mg contiene:
Desvenlafaxina (Como succinato monohidrato) 100,00 mg; Excipientes: Celulosa microcristalina silificada 254,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa K100M 360,00 mg; Talco 25,16 mg; Estearato de Magnesio 8,00 mg; Carboximetilcelulosa Sódica * 1,356 mg; Maltodextrina * 17,412 mg; Polidextrosa * 2,412 mg; Citrato de sodio * 0,42 mg; Lecitina * 2,4 mg (*Corresponden a 24 mg de cubierta Lay AQ C50001L)

Información a profesionales y usuarios: 0800-222-7478
Sitio web: www.laboratorio-ariston.com.ar
Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Presentaciones
IRSYN XR 50 mg: envases x 10, x 30 y x 60 comprimidos de liberación modificada.
IRSYN XR 100 mg: envases x 10, x 30 y x 60 comprimidos de liberación modificada.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 58212
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón. Pcia de Buenos Aires

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 5001 M.P. 16525

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-62414416-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 3 de Diciembre de 2018

Referencia: información para pacientes 8019-17-3 Certificado N°58212.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.03 11:12:15 -03'00'

Rosa Maria Bisio
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.03 11:12:24 -03'00'