



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº **6012**

BUENOS AIRES, 20 AGO 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017955-13-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos; prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DESLAFAX / DESVENLAFAXINA SUCCINATO, Forma farmacéutica y concentración: § COMPRIMIDOS DE ACCION PROLONGADA, DESVENLAFAXINA SUCCINATO 50 mg - DESVENLAFAXINA SUCCINATO 100 mg, aprobada por Certificado Nº 56.144.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

✓

M3



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº 6012

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 432 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada DESLAFAX / DESVENLAFAXINA SUCCINATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE ACCION PROLONGADA, DESVENLAFAXINA SUCCINATO 50 mg - DESVENLAFAXINA SUCCINATO 100 mg, aprobada por Certificado Nº 56.144 y Disposición Nº 1761/11, propiedad de la firma GADOR S.A., cuyos textos constan de fojas 345 a 363, 370 a 388 y 395 a 413, para los prospectos; de fojas 420 a 431, para los rótulos y de fojas 364 a 369, 389 a 394 y 414 a 419, para la información para el paciente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº 6012

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1761/11 los rótulos autorizados por las fojas 420 a 423, los prospectos autorizados por las fojas 345 a 363 y la información para el paciente autorizada por las fojas 364 a 369, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 56.144 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-017955-13-4

DISPOSICIÓN Nº 6012

jfs

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

M



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6012**.....a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.144 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GADOR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DESLAFAX / DESVENLAFAXINA SUCCINATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE ACCION PROLONGADA, DESVENLAFAXINA SUCCINATO 50 mg - DESVENLAFAXINA SUCCINATO 100 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1761/11.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012201-10-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 1761/11.-	Rótulos de fs. 420 a 431, corresponde desglosar de fs. 420 a 423. Prospectos de fs. 345 a 363, 370 a 388 y 395 a 413, corresponde desglosar de fs. 345 a 363. Información para el paciente de fs. 364 a 369, 389 a 394 y 414 a 419, corresponde desglosar de fs. 364 a 369.-

J.

V

M3



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

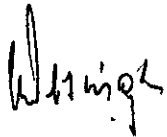
El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GADOR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 56.144 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....20 AGO 2014.....,del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-017955-13-4

DISPOSICIÓN N° 6012

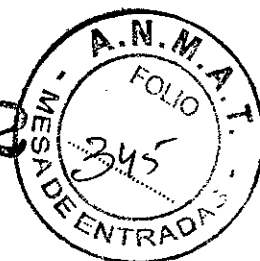
Jfs


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



ORIGINAL

6012



PROYECTO DE PROSPECTO

DESLAFAX®
DESVENLAFAXINA SUCCINATO 50 y 100 mg

Comprimidos de acción prolongada

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada comprimido de acción prolongada de **Deslafax 50** contiene:

Desvenlafaxina (como succinato 76,000 mg)	50,000 mg
Silica coloidal anhidra	1,050 mg
Ácido tartárico	14,249 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa K 100 M	203,000 mg
Povidona K 90	12,250 mg
Celulosa microcristalina PH 102	58,706 mg
Talco	7,000 mg
Estearato de magnesio vegetal	3,500 mg
Opadry Y S- 1 7003	4,770 mg
Óxido de hierro amarillo N° 10	0,0275 mg
Óxido de hierro rojo 30	0,2725 mg
Opaglos G S 2-0700	0,1750 mg

Cada comprimido de acción prolongada de **Deslafax 100** contiene:

Desvenlafaxina (como succinato 152,000 mg)	100,000 mg
Dióxido de titánio	4,074 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	79,160 mg
Triacetina	1,309 mg
Lactosa monohidrato	100,000 mg
Estearato de magnesio	3,500 mg
Óxido de hierro rojo N°30	0,450 mg
Lactosa anhidra	72,500 mg
Polivinilpirrolidona K30	4,000 mg

ACCION TERAPEUTICA

Antidepresivo. Código ATC: N06AX23.

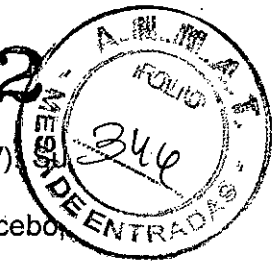
INDICACIONES

GADOR S.A.

M3
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

6012



Deslafax[®] está indicado en el tratamiento del trastorno depresivo mayor (DSM-IV). La eficacia ha sido establecida en cuatro estudios a corto plazo (controlados con placebo de 8 semanas de duración) y en dos estudios de mantenimiento en adultos ambulatorios quienes cumplían los criterios para trastorno depresivo mayor según el DSM IV.

ACCION FARMACOLOGICA

La desvenlafaxina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). Carece de afinidad significativa por otros receptores, incluyendo los colinérgicos muscarínicos, los histaminérgicos H1 y los α 1-adrenérgicos. La desvenlafaxina carece de acción inhibitoria sobre la monoamino oxidasa (MAO).

Farmacocinética:

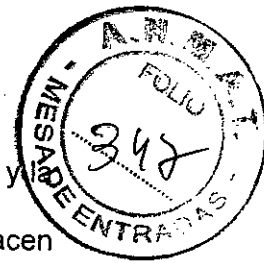
La farmacocinética es lineal y proporcional a la dosis en dosis únicas de 100 a 600 mg/día. La biodisponibilidad de la desvenlafaxina luego de la administración oral es de alrededor de 80%. La concentración plasmática máxima se alcanza a las 7,5 horas. Los alimentos no alteran la absorción en forma significativa. Presenta una unión baja a las proteínas del plasma (30%) e independiente de la concentración de la droga. El volumen de distribución ha sido estimado en alrededor de 3,4 L/kg, indicando distribución en compartimientos no vasculares. La vida media terminal es de alrededor de 11 horas y el estado estable se alcanza en alrededor de 4 a 5 días. Es metabolizada principalmente por conjugación por isoformas de la UDP-glucuronosiltransferasa y en menor extensión por oxidación (N-desmetilación) mediada por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. Aproximadamente 45% de la dosis administrada se elimina sin cambios, 19% como glucurónido y menos de 5% como N,O-didesmetilvenlafaxina en la orina. No se han informado variaciones farmacocinéticas significativas relacionadas con el sexo y la raza. Se han informado

aumentos de la C_{max} y del AUC en sujetos mayores de 75 años, y del AUC en sujetos

GADOR S.A.
[Handwritten signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

[Handwritten signature]
Dr. NESTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340.

MB



mayores de 65 años. Los cambios observados en el AUC, el clearance sistémico y la vida media de la droga en pacientes con trastorno de la función hepática no hacen necesario el ajuste de la dosis inicial. Por el contrario, las alteraciones de la farmacocinética observadas en la insuficiencia renal hacen recomendable el ajuste de la dosis, administración en días alternos, en pacientes con alteración significativa de la función renal.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Tratamiento inicial del trastorno depresivo mayor

Deslafax[®] puede tomarse con las comidas o lejos de ellas, aproximadamente a la misma hora todos los días. Los comprimidos deben ingerirse enteros con líquido, sin fraccionarlos, sin masticarlos y sin disolverlos.

La dosis inicial recomendada es de 50 mg una vez al día.

Si bien se han empleado dosis mayores (hasta 400 mg/día), con éstas no se han observado beneficios adicionales y han sido más frecuentes las reacciones adversas y los abandonos del tratamiento.

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 paciente 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.

GADOR S.A.

Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Nestor O. Manó
~~GADOR S.A.~~
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340



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

El tratamiento de los episodios agudos del trastorno depresivo mayor requiere varios meses o más de tratamiento farmacológico sostenido. La eficacia a largo plazo de desvenlafaxina ha sido establecida en ensayos de mantenimiento. Es necesario controlar periódicamente a los pacientes para determinar la necesidad de continuación del tratamiento.

Discontinuación del tratamiento

Se han informado síntomas asociados con la interrupción del tratamiento con la desvenlafaxina y con otros antidepresivos IRSN (inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina) e ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Los pacientes deben ser controlados para detectar esos 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.

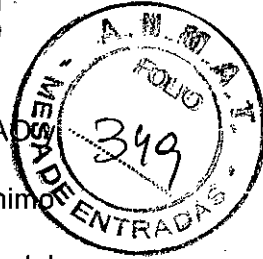
Cambio desde otro antidepresivo a Deslafax®

Han sido reportados síntomas de discontinuación cuando se cambia el tratamiento a otro antidepresivo, incluyendo venlafaxina a desvenlafaxina. Es necesario disminuir la dosis del antidepresivo que tomaba previamente para minimizar los síntomas de discontinuación.

Cambio desde o hacia un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO).

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340



Debe pasar un mínimo de 14 días entre la interrupción del tratamiento con un IMAO y el comienzo del tratamiento con Deslafax[®]. Por otra parte, debe transcurrir un mínimo de 7 días entre la interrupción del tratamiento con Deslafax[®] y el comienzo del tratamiento con un IMAO.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la desvenlafaxina, a la venlafaxina o a cualquiera de los componentes del producto. Se han reportado casos de angioedema en pacientes en tratamiento con desvenlafaxina. Deslafax[®] no debe ser usado concomitantemente en pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) o dentro de los 14 días desde la interrupción del tratamiento con el IMAO, debido al aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico. Así también deben transcurrir por lo menos 7 días desde la suspensión de Deslafax[®] antes de comenzar con un IMAO. También está contraindicado comenzar el tratamiento con Deslafax[®] en pacientes tratados con un IMAO como linezolid o en quienes estén recibiendo azul de metileno por vía intravenosa debido al 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:

- 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;
- que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Néstor O. Manó
~~GADOR S.A.~~
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

6012



Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros 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 descritos 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.

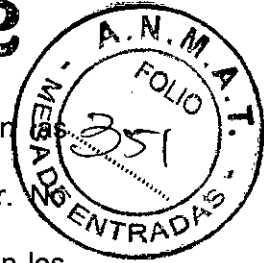
Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida. El análisis de datos agrupados de estudios de corto plazo controlados con placebo de fármacos antidepresivos (ISRS y otros) demostró que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamientos y conductas suicidas (suicidabilidad) en los niños, adolescentes y los adultos jóvenes (de 18 a 24 años) con trastorno depresivo mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos. Estos estudios no mostraron un aumento en el riesgo de tendencias suicidas con los antidepresivos en los adultos mayores de 24 años e indicaron una reducción del riesgo en adultos de 65 años de edad y mayores. Existe una considerable variación en el riesgo de suicidabilidad entre las drogas, pero se observó una tendencia clara al aumento en los pacientes jóvenes con casi todas las

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4 694.086

~~GADOR S.A.~~
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340



drogas estudiadas. Hubo diferencias en el riesgo absoluto de suicidabilidad en diferentes indicaciones, con mayor incidencia en el trastorno depresivo mayor. ocurrieron suicidios en los estudios pediátricos. Hubo suicidios en los estudios en los adultos, pero la cantidad no fue suficiente para elaborar conclusiones sobre el efecto de las drogas. Se desconoce si el riesgo de suicidabilidad se extiende a más largo plazo, es decir, más allá de varios meses. Las recetas de Deslafax® deben indicar la menor cantidad de comprimidos compatibles con el buen manejo del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

PRECAUCIONES

Evaluación de pacientes para detectar trastorno bipolar

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. Aunque no ha sido demostrado en estudios controlados, se cree que el tratamiento de un episodio de este tipo sólo con un antidepresivo puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio mixto/maníaco en los pacientes en 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, los pacientes con síntomas depresivos deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en situación de riesgo de trastorno bipolar, dicha evaluación debería incluir una detallada historia psiquiátrica, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, de trastorno bipolar y de depresión. Deslafax® no está aprobado en el tratamiento de la depresión bipolar.

Activación de manía/hipomanía

Se ha informado el desarrollo de manía en aproximadamente el 0,02% de los pacientes tratados con desvenlafaxina. También se ha informado activación de manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastorno afectivo mayor que fueron tratados con otros antidepresivos. Como sucede con todos los

GADOR S.A.

[Handwritten signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

[Handwritten signature]
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

[Handwritten mark]

6012



antidepresivos, Deslafax[®] debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes personales o familiares de manía o hipomanía.

Síndrome serotoninérgico

Durante el tratamiento con Deslafax[®] puede presentarse un síndrome serotoninérgico potencialmente peligroso para la vida, en particular con el uso concomitante de otros medicamentos serotoninérgicos (incluidos los ISRSs, los IRSNs, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona y la hierba de San Juan y los triptanos) y con fármacos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la MAO como linezolid, y azul de metileno por vía intravenosa).

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios del estado mental (por ejemplo agitación, alucinaciones, delirium y coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo taquicardia, presión arterial lábil, mareos, diaforesis, rubefacción e hipertermia), alteraciones neuromusculares (por ejemplo hiperreflexia, incoordinación, mioclonía, rigidez y temblor) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo náuseas, vómitos y diarrea). El uso concomitante de inhibidores de la MAO y Deslafax[®] está contraindicado. Si el tratamiento concomitante con Deslafax[®] y un ISRS, otro IRSN, triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona y la hierba de San Juan está clínicamente justificado, se recomienda la observación cuidadosa del paciente, en particular al comenzar el tratamiento y cuando aumenta la dosis. No está recomendado el uso concomitante de Deslafax[®] con los precursores de serotonina (tales como suplementos de triptofano).

Efectos sobre la presión arterial

Se recomienda el control periódico de la presión arterial porque se ha informado aumento sostenido de la presión arterial en algunos pacientes tratados con desvenlafaxina. La hipertensión arterial preexistente debe ser controlada antes de iniciar el tratamiento con desvenlafaxina. Se debe tener precaución con hipertensión preexistente o condiciones cardiovasculares o cerebrovasculares que podrían ser

GADOR S.A.
Adelmo F. Abeniácar
ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4 094.086

Néstor O. Manó
GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEÚTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

6012



comprometidas por el aumento de la presión arterial. Se han informado casos de aumento de la presión arterial que requieren tratamiento inmediato.

El aumento sostenido de la presión arterial podría tener consecuencias nocivas. En los pacientes que presentan un aumento sostenido de la presión arterial, debe considerarse la reducción de la dosis o la discontinuación del tratamiento con desvenlafaxina.

Sangrado anormal

Todos los IRSNs y los ISRSs, incluyendo la desvenlafaxina, pueden aumentar el riesgo de sangrado. El uso concomitante de aspirina, fármacos antiinflamatorios no esteroides, warfarina y otros anticoagulantes puede aumentar este riesgo. Se ha informado una asociación entre el uso de las drogas que interfieren la recaptación de la serotonina y la aparición de hemorragia digestiva. Los eventos de sangrado relacionados con los ISRSs y los IRSNs van desde equimosis, hematoma, epistaxis, petequias hasta hemorragias que ponen en peligro la vida. Los pacientes deben ser advertidos sobre el riesgo de sangrado asociado con el uso concomitante de desvenlafaxina y AINEs, aspirina u otros medicamentos que afectan la coagulación o el sangrado.

Glaucoma de ángulo estrecho

Se ha informado midriasis en pacientes tratados con desvenlafaxina. Los pacientes con presión intraocular elevada o que se encuentran en riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho deben ser controlados.

Lípidos séricos

Se ha informado aumento del colesterol total, del C-LDL y de los triglicéridos plasmáticos en pacientes tratados con desvenlafaxina. Se recomienda el control de los lípidos sanguíneos durante el tratamiento.

Síndrome de discontinuación

GADOR S.A.

ms
Abeniagar
ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Manó
GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

6012



Se han informado síntomas de supresión (mareos, náuseas, cefalea, irritabilidad, insomnio, diarrea, ansiedad, fatiga, sueños anormales e hiperhidrosis) en pacientes con trastorno depresivo mayor tratados con desvenlafaxina tras la interrupción brusca del tratamiento o la disminución de la dosis.

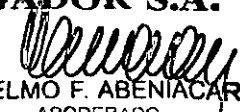
En general, estos eventos ocurrieron con mayor frecuencia en los tratamientos prolongados. Se han informado síntomas de supresión con la interrupción de otros IRSNs o ISRSs, entre ellos: humor disfórico, irritabilidad, agitación, vértigo o mareos, alteraciones sensoriales (por ejemplo parestesia, sensaciones de choque eléctrico), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, labilidad emocional, insomnio, hipomanía, tinnitus y convulsiones. Aunque estos eventos son generalmente autolimitados, también se han informado síntomas de supresión graves. Los pacientes deben ser controlados cuando se suspenda el tratamiento para detectar la posible aparición de estos síntomas. Siempre que sea posible, se recomienda la reducción gradual de la dosis en lugar de la interrupción. Si se producen síntomas intolerables tras la disminución de la dosis o en el momento de la interrupción del tratamiento, debe considerarse reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente, el médico intentará una disminución más gradual de la dosis.

Convulsiones

Se han informado casos de convulsiones en pacientes tratados con desvenlafaxina. Deslafax[®] debe ser administrado con precaución en pacientes con trastornos convulsivos.

Hiponatremia

Los antidepresivos ISRS e IRSN, incluyendo la desvenlafaxina, pueden inducir el desarrollo de hiponatremia. En muchos casos, ésta parece ser el resultado del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Se han informado casos con natremia inferior a 110 mmol/L. Los pacientes ancianos que toman diuréticos o que están deplacados de volumen pueden presentar mayor riesgo de desarrollar


ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

~~CAEPR S.A.~~
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
N. 11.889 - L. 2340

6012



hiponatremia. Se debe considerar la interrupción del tratamiento y la intervención médica adecuada en pacientes con hiponatremia sintomática. Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen cefalea, dificultad para concentrarse, deterioro de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad que puede dar lugar a caídas. Los signos y síntomas de los casos más graves o agudos incluyeron alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

Enfermedad pulmonar intersticial y neumonía eosinofílica


Raramente se han informado casos de enfermedad pulmonar intersticial y de la neumonía eosinofílica asociadas con venlafaxina. Debe considerarse la posibilidad de estos eventos adversos, que se presentan con disnea progresiva, tos o malestar torácico, en los pacientes tratados con desvenlafaxina. Estos pacientes deben recibir una rápida evaluación médica y debe considerarse la supresión del tratamiento.


Abuso y dependencia

No se observaron indicios de conducta de búsqueda.

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 ISRS o IRSN durante el tercer trimestre 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, nerviosismo y llanto constante. Estos síntomas pueden ser expresión de efectos tóxicos directos de los ISRS y los IRSN. ~~Gabriel~~ puede ser un síndrome de supresión. En algunos casos puede tratarse


ADELMO ABENÍAGAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
V. 11.889 - L. 2340



de un síndrome serotoninérgico. No existen estudios bien controlados de desvenlafaxina en mujeres embarazadas. Por tal motivo, la desvenlafaxina debería usarse durante el embarazo, si el médico considera que los beneficios justifican los riesgos.

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 éste último para la madre.

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. Hay una mayor incidencia de hipotensión ortostática sistólica en pacientes ≥ 65 años comparado a los pacientes < 65 años que se encuentran en tratamiento con desvenlafaxina. Cuando se determine la dosis, debe considerarse además la posible disminución del clearance renal en los ancianos. Los ISRSs y los IRSNs, 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 de la función renal severa (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 ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática:

GADOR S.A.
William
 ADELMO F. ABENIACAR
 APODERADO
 D.N.I. 4.094.086

Néstor O. Manó
GADOR S.A.
 Dr. NÉSTOR O. MANÓ
 FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 M.N. 11.889 - L. 2340

NB



La vida media terminal en sujetos sanos y pacientes con insuficiencia hepática leve es de 10 horas y aumenta a 13 y 14 horas en insuficiencia hepática moderada y severa, respectivamente. La dosis recomendada en pacientes con insuficiencia hepática moderada y severa es de 50 mg/día, y no se recomienda el aumento de la dosis a más de 100 mg/día.

Interacciones farmacológicas:

Medicamentos que actúan sobre el Sistema Nervioso Central: Se recomienda precaución al administrar Deslafax® concomitantemente con otras drogas que actúan sobre el SNC.

Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO): Se han informado reacciones adversas serias en pacientes que dejaron de tomar un IMAO (tales como linezolid y azul de metileno por vía intravenosa) e iniciaron el tratamiento con antidepressivos similares a la desvenlafaxina (ISRS o IRSN) o que discontinuaron el tratamiento con antidepressivos ISRS o IRSN y comenzaron a tomar un IMAO. La administración concomitante de desvenlafaxina en pacientes que toman IMAO está contraindicada (ver Contraindicaciones).

Drogas serotoninérgicas: Teniendo en cuenta el mecanismo de acción de la desvenlafaxina y la posibilidad de un síndrome serotoninérgico se recomienda precaución al coadministrarla con otras drogas que puedan afectar el sistema neurotransmisor (como los ISRSs, los IRSNs, sibutramina, litio, triptófano, fentanilo y sus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina, y la hierba de San Juan), con otros medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (como los IMAO, linezolid y azul de metileno intravenoso), o con precursores de la serotonina (como suplementos triptófanos).

Alcohol: Aunque se ha informado que la desvenlafaxina no aumenta el deterioro mental y motriz inducido por el alcohol, se recomienda evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento.

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Néstor O. Manó
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340



Drogas que afectan la hemostasia (por ej.: AINEs, aspirina, warfarina): La liberación de serotonina por parte de las plaquetas desempeña un papel importante en la hemostasia. Se ha demostrado una asociación entre el uso de drogas psicotrópicas que interfieren la recaptación de la serotonina y la ocurrencia de la hemorragia digestiva alta. También se ha demostrado que los AINEs o la aspirina pueden potenciar el riesgo de sangrado. La administración de ISRS e IRSN produjo alteración del efecto anticoagulante, incluyendo aumento de sangrado, cuando se los administró conjuntamente con warfarina. Los pacientes tratados con warfarina deben ser controlados cuidadosamente cuando se inicia o interrumpe el tratamiento con desvenlafaxina.

Coadministración de fármacos que contienen venlafaxina y/o desvenlafaxina

La desvenlafaxina es el principal metabolito activo de la venlafaxina. No deben utilizarse concomitantemente productos que contienen desvenlafaxina y productos que contienen venlafaxina, ya que pueden aumentar los niveles plasmáticos de desvenlafaxina y por lo tanto incrementar los eventos adversos relacionados a la dosis.

Drogas que pueden afectar a la desvenlafaxina:

Inhibidores del CYP3A4 (ketoconazol): Aunque el CYP3A4 es una vía metabólica menor de la desvenlafaxina, se ha informado que el uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 puede producir concentraciones plasmáticas elevadas de desvenlafaxina.

Inhibidores de otras isoenzimas de citocromo P450: Las drogas que inhiben las isoenzimas 1A1, 1A2, 2A6, 2D6, 2C8, 2C9, 2C19 y 2E1 no tendrían una consecuencia significativa en la farmacocinética de la desvenlafaxina.

Drogas que pueden ser afectadas por la desvenlafaxina:

Drogas metabolizadas por el CYP2D6 (desipramina, dextrometorfano, metoprolol, atomoxetina, nebivolol): Aunque se ha informado que la desvenlafaxina tiene un efecto

GADOR S.A.

ms
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340



inhibitorio mínimo sobre el CYP2D6, el uso concomitante, especialmente en dosis elevadas puede producir aumento de la concentración plasmática de las drogas metabolizadas por esta isoenzima.

Drogas metabolizadas por el CYP3A4 (midazolam): El uso concomitante de desvenlafaxina con drogas metabolizadas por la isoenzima 3A4 puede dar lugar a una menor exposición de dichas drogas.

Drogas metabolizadas por las isoenzimas 1A2, 2A6, 2C8, 2C9 y 2C19: Se ha informado que la desvenlafaxina no inhibe estas isoenzimas in vitro y que no afectaría la farmacocinética de las drogas metabolizadas por estas isoenzimas.

Transportador P-glicoproteína: Se ha informado que la desvenlafaxina no es un sustrato ni inhibidor del transportador P-glicoproteína. La farmacocinética de la desvenlafaxina no sería afectada por las drogas que inhiben al transportador y la desvenlafaxina no afectaría la farmacocinética de las drogas que son sustrato del mismo.

Terapia electroconvulsiva

No existen datos clínicos que indiquen los riesgos o los beneficios de la asociación de la desvenlafaxina con la terapia electroconvulsiva.

REACCIONES ADVERSAS

En Contraindicaciones y Precauciones se refieren con detalle las siguientes reacciones adversas: hipersensibilidad, efectos sobre la presión arterial, sangrado anormal, glaucoma de ángulo estrecho, hipomanía y manía, convulsiones, hiponatremia, síndrome serotoninérgico, pensamientos y conductas suicidas en adolescentes y adultos jóvenes, enfermedad pulmonar intersticial y neumonía eosinofílica.

Reacciones adversas que llevaron a la discontinuación del tratamiento

Las tasas de abandono de tratamiento por reacciones adversas estuvieron relacionadas con la dosis y con la duración del tratamiento, siendo similares al placebo.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Dr. NÉSTOR O. MANÓ
-FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
N. 11.889 - L. 2340

6012



con la dosis de 50 mg/día (4,1% vs 3,8%, respectivamente). Con dosis de 100 mg/día la tasa de discontinuación por reacciones adversas fue de 8,7%. Las reacciones adversas que llevaron al abandono o la disminución de la dosis con mayor frecuencia fueron: náuseas, vómitos, vértigos y cefalea.

Reacciones adversas más comunes

Las reacciones adversas más frecuentes de desvenlafaxina (incidencia \geq 5% y al menos 2 veces la frecuencia del placebo, en dosis de 50 y 100 mg) fueron: náuseas, vértigos, insomnio, hiperhidrosis, constipación, somnolencia, disminución del apetito, ansiedad y disfunción sexual masculina.

A continuación se mencionan las reacciones adversas que han sido informadas en \geq 2% de los pacientes en tratamiento por trastorno depresivo mayor:

Cardíacas: Aumento de la presión arterial.

De la piel y tejidos blandos: Hiperhidrosis.

Gastrointestinales: Náuseas, sequedad bucal, constipación, vómitos.

Generales: Fatiga, escalofríos, inquietud.

Metabólicas y nutricionales: Disminución del apetito.

Neurológicas: Vértigo, somnolencia, temblor, trastorno de la atención.

Psiquiátricas: Insomnio, ansiedad, nerviosismo, sueños anormales.

Renales y urinarias: Dificultad para orinar.

Respiratorias: Bostezos.

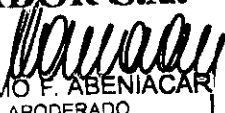
Sensoriales: Visión borrosa, midriasis, tinnitus, disgeusia, vértigo.

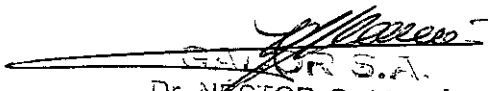
Sexuales: Anorgasmia*, disminución de la libido, orgasmo anormal, trastornos de la eyaculación, eyaculación retardada, falla de la eyaculación, disfunción eréctil, disfunción sexual (* en varones y mujeres, el resto en varones).

Vasculares: Tuforadas.

Otras reacciones adversas

Otras reacciones adversas menos frecuentes, informadas en $<$ 2% de los pacientes con trastorno depresivo mayor fueron:


ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GABOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

6012



Piel y tejido subcutáneo: angioedema, rash, alopecia y reacción de fotosensibilidad.

Investigaciones: Aumento de peso, prueba de función hepática anormal y prolactinemia aumentada.

Neurológicas: Convulsión, síncope, distonía.

Psiquiátricas: Despersonalización, bruxismo.

Renales y urinarias: Retención urinaria.

Generales: Astenia.

Cardíacas: Taquicardia.

Musculoesquelético y Tejido conectivo: Rigidez musculoesquelética.

También se han informado raramente eventos isquémicos cardíacos incluyendo: isquemia cardíaca, infarto de miocardio y oclusión coronaria que requirió revascularización, en pacientes con factores múltiples de riesgo cardiovascular, pero con mayor frecuencia que con placebo.

Cambios de laboratorio, electrocardiograma y signos vitales

Lípidos: Se observó en ayunas aumento del colesterol total, del colesterol LDL y de los triglicéridos, siendo algunas de estas anomalías potencialmente significativas.

Interpretándose como significativas un incremento de colesterol total ≥ 50 mg/dl y un valor absoluto ≥ 261 mg/dl; incremento del colesterol LDL ≥ 50 mg/dl y un valor absoluto ≥ 190 mg/dl; y triglicéridos en ayunas ≥ 327 mg/dl.

Proteinuria: Se ha informado proteinuria (trazas o mayor) generalmente transitoria, sin aumento del nitrógeno ureico ni de la creatinina.

Signos vitales: El tratamiento con desvenlafaxina a dosis de 50-400 mg/día fue asociado con hipertensión sostenida, definida como presión arterial diastólica supina emergente del tratamiento ≥ 90 mm Hg y ≥ 10 mm Hg sobre el valor basal durante 3 visitas consecutivas. Esto se observó en todas las dosis y con mayor frecuencia a dosis de 400 mg/día.

GADOR-S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4 094.086

Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
- CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

6012



Hipotensión ortostática: Se observó con dosis de 50-400 mg/día hipotensión ortostática sistólica (disminución ≥ 30 mm Hg al incorporarse desde posición supina), más frecuentemente en pacientes ≥ 65 años.

Cambios en el ECG: No se han informado cambios significativos en el electrocardiograma (intervalos QT, QTc, PR y QRS).

Eventos adversos posmarketing

Se ha identificado post-aprobación algún caso de síndrome de Stevens-Johnson.

SOBREDOSIFICACION

La información clínica es limitada. Sin embargo desvenlafaxina es el principal metabolito de venlafaxina, por lo cual se detallará la experiencia con esta última droga. La sobredosis con venlafaxina ocurre predominantemente con alcohol y/u otras drogas. Los síntomas de la sobredosis informada con venlafaxina, 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, rabdomiólisis, vértigo, necrosis hepática, síndrome serotoninérgico y muerte.

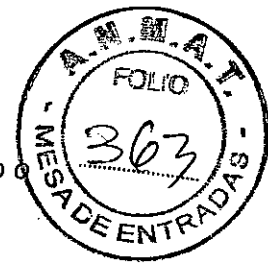
Tratamiento: Considerar la posibilidad de que se hayan ingerido varias drogas. El tratamiento consiste en las medidas generales indicadas en la sobredosis de antidepresivos ISRS/IRSN. Asegurar la vía respiratoria, la oxigenación y la ventilación. Monitorear el ritmo cardíaco y los signos vitales. Medidas 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 beneficiosos. No se han descrito antídotos específicos.

GADOR S.A.

Manó
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Manó
GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

6012



"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011)4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones".

PRESENTACIONES

Deslafax® 50: envases conteniendo 10, 14, 15, 28, 30, 56, 60 y 100 comprimidos de acción prolongada, siendo el último para uso exclusivo Hospitalario

Deslafax® 100: envases conteniendo 10, 14, 15, , 28, 30, 56, 60 y 100 comprimidos de acción prolongada, siendo él último para uso exclusivo Hospitalario

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI Buenos Aires. Teléfono: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.144

"Este medicamento debe ser usado bajo control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Fecha de última revisión: / /

GADOR S.A.

ms
Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

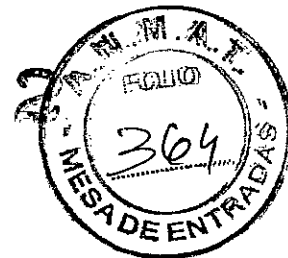
Manó
GADOR S.A.

Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

ORIGINAL

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

6012



DESLAFAX®
DESVENLAFAXINA SUCCINATO 50 y 100 mg
Comprimidos de acción prolongada

La siguiente información tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre Deslafax®, consulte con su médico.

Qué es Deslafax®?

Deslafax® contiene desvenlafaxina, que es un antidepresivo perteneciente a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina (IRSN). Este grupo de medicamentos se utiliza para tratar la depresión.

Antes de usar Deslafax®

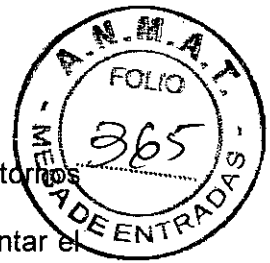
Antes de comenzar a tomar Deslafax®, coménteles a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si:

- Usted o alguien de su familia tiene antecedentes o ha tenido manía (estado de sobreexcitación, sensación de euforia o irritabilidad importante) o trastorno bipolar (cambios extremos del estado de ánimo, p. ej., paso de depresión a euforia o de euforia a depresión).
- Tiene antecedentes de comportamiento agresivo.
- Tiene antecedentes de pensamientos suicidas.
- Tiene glaucoma (aumento de la presión ocular).
- Tiene antecedentes de hipertensión (presión arterial alta).
- Tiene antecedentes de problemas cardíacos o infarto.
- Tiene antecedentes de convulsiones (movimientos bruscos e involuntarios del cuerpo).

GADOR S.A.

MS
Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Manó
GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340



- Tiene tendencia a sangrar fácilmente (antecedentes de trastornos hemorrágicos), o si está usando otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo de hemorragia.
- Tiene antecedentes de problemas de riñón.
- Tiene antecedentes de problemas de hígado.
- Tiene antecedentes de niveles bajos de sodio en la sangre (hiponatremia).
- Tiene antecedentes de colesterol elevado, o si sus niveles de colesterol están aumentando.
- Si está embarazada o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- Si está amamantando a su bebé (dando el pecho a su bebé).

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos aquellos que se compran sin receta, vitaminas y suplementos dietarios. Los medicamentos pueden tener interacciones entre sí, que pueden causar efectos adversos serios.

Es importante que informe a su médico especialmente si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos usados para tratar la migraña, como los triptanos
- Medicamentos usados para tratar alteraciones del humor, ansiedad y trastornos del pensamiento o psicóticos, incluyendo antidepresivos tricíclicos, litio, inhibidores de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina o antagonistas dopaminérgicos como la metoclopramida.
- Medicamentos usados para disminuir de peso, como la sibutramina
- Medicamentos usados para tratar el dolor, como el tramadol.
- Remedio natural a base de hierbas para tratar la depresión, como la hierba de San Juan.
- Antibióticos usados para tratar infecciones, como linezolidina y azul de metileno intravenoso.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOCQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

6012



- Medicamentos para tratar infecciones producidas por hongos, como el ketoconazol.
- Productos que contengan triptófano usados para tratar problemas tales como sueño y depresión

Además, si está siendo tratado por otros profesionales sanitarios, infórmeles que está tomando Deslafax®.

Quiénes no deben tomar Deslafax®

No tome Deslafax®:

- 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) utilizado para tratar la depresión, infecciones o la enfermedad de Parkinson. Tomar un IMAO junto con otros medicamentos como Deslafax®, puede producir efectos adversos graves o incluso potencialmente mortales. Además, debe esperar al menos 7 días una vez que deje de tomar Deslafax® antes de tomar cualquier IMAO.
- Si está tomando un antibiótico que se llama Linezolid o está recibiendo azul de metileno por vía intravenosa.
- Si tiene menos de 18 años.
- Si está dándole el pecho a su bebé.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Siga exactamente las instrucciones de administración de Deslafax® indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

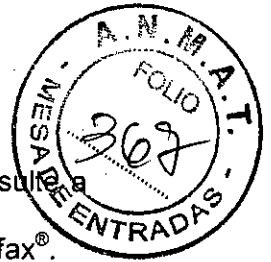
- La dosis recomendada es de 50 mg una vez al día. Su médico puede aumentarle la dosis hasta 100 mg una vez al día o incluso hasta un máximo de 200 mg una vez al día en caso necesario.

GADOR S.A.

M
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

M. Manó
GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

6012



- Si tiene problemas renales, o antecedentes de problemas renales, consulte a su médico dado que puede que deba tomar una dosis diferente de Deslafax®.
- Deslafax® debe tomarse por vía oral, una vez al día y aproximadamente a la misma hora cada día. Los comprimidos deben tragarse enteros con líquido, sin dividirlos, machacarlos, masticarlos ni disolverlos.
- Los comprimidos se deben tragar con un poco de agua, y pueden tomarse con o sin alimentos.
- Debe evitar tomar alcohol mientras está usando Deslafax®.

Interrupción del tratamiento con Deslafax®:

No deje de tomar Deslafax®, ni cambie la dosis, sin que se lo haya indicado su médico, aunque se encuentre mejor. Su médico preferirá reducir gradualmente la dosis de Deslafax® para evitar que se produzcan efectos adversos. Se sabe que los pacientes experimentan efectos adversos cuando dejan de tomar Deslafax® bruscamente. Algunos de estos efectos adversos son: mareos, náuseas, dolor de cabeza, fatiga, irritabilidad, diarrea, ansiedad, pesadillas y sudoración excesiva. Por lo tanto, la dosis debe reducirse lentamente siempre que sea posible, y bajo supervisión médica, en caso de que usted y su médico decidan interrumpir el tratamiento con Deslafax®. Si experimenta cualquiera de éstos u otros síntomas que le resulten molestos, consulte a su médico.

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

Si olvidó tomar alguna dosis de Deslafax®:

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

Consulte con su médico en caso de que tenga dudas sobre el uso de este producto.

GADOR S.A.
Manó
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Dr. NESTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L24340

W

3012



Si toma más Deslafax® del que debiera:

Si usted toma más cantidad de Deslafax® que la indicada por su médico póngase en contacto con él o con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011)4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Cambio de otro antidepresivo a Deslafax®:

Cuando se cambia el tratamiento de otro antidepresivo a desvenlafaxina pueden aparecer síntomas de retirada del antidepresivo inicial. Su médico puede reducirle gradualmente la dosis de su medicación antidepresiva inicial para ayudar a disminuir estos síntomas.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, Deslafax® puede producir efectos indeseables o adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos indeseables más frecuentes de desvenlafaxina son: náuseas, mareos, insomnio (problemas para dormir o despertarse durante la noche), sudoración excesiva, constipación, somnolencia (sensación de sueño), disminución del apetito, ansiedad y disfunción sexual masculina (falta de deseo, problemas con la eyaculación y la incapacidad de experimentar una erección con regularidad durante el acto sexual).

Estos no son todos los efectos indeseables que pueden ocurrir con Deslafax®, consulte a su médico para tener más información.

Llame a su médico inmediatamente, si presenta alguno de los efectos indeseables o adversos anteriormente mencionados, o cualquier otro efecto indeseable que le preocupe mientras está tomando Deslafax®.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

GADOR S.A.

MB
Abeni
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Manó
GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889-2, 2340

6012



"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA DESLAFAX

Conducción y uso de máquinas:

Deslafax® puede causar mareos, somnolencia y visión borrosa. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que sepa cómo le afecta este medicamento.

MODO DE CONSERVACIÓN

- Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.
- Mantener este medicamento en lugar seco y a temperatura inferior a los 30°C
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

"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"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI Buenos Aires. Teléfono: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.144

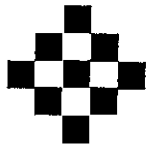
"Este medicamento debe ser usado bajo control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Fecha de última revisión: / /

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.066

GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340



Gador S.A.

ORIGINAL

6012



Proyecto de Rótulo

**DESLAFAX®
DESVENLAFAXINA SUCCINATO 50**

10 Comprimidos de acción prolongada

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada comprimido de acción prolongada de **Deslafax 50** contiene:

Desvenlafaxina (como succinato 76,000 mg)	50,000 mg
Sílica coloidal anhidra	1,050 mg
Ácido tartárico	14,249 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa K 100 M	203,000 mg
Povidona K 90	12,250 mg
Celulosa microcristalina PH 102	58,706 mg
Talco	7,000 mg
Estearato de magnesio vegetal	3,500 mg
Opadry Y S- 1 7003	4,770 mg
Óxido de hierro amarillo N° 10	0,0275 mg
Óxido de hierro rojo 30	0,2725 mg
Opaglos G S 2-0700	0,1750 mg

Posología: Ver prospecto interno

Lote N°:

Vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en lugar seco a temperatura inferior de 30°C.

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

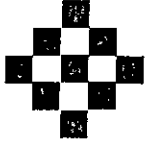
"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

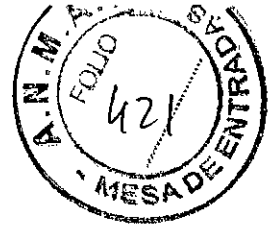
Néstor O. Manó
GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

MS



Gador S.A.

6012



GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI Buenos Aires. Teléfono: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado N° 56.144

“Este medicamento debe ser usado bajo control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

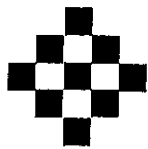
Nota: igual rótulo será utilizado para los envases conteniendo **14, 15, 28, 30, 56, 60 y 100** comprimidos de acción prolongada, siendo el último para Uso Exclusivo Hospitalario

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
DR. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

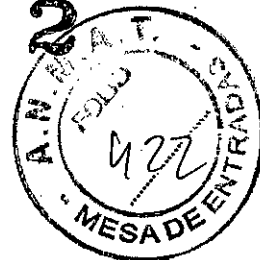
As



Gador S.A.

Proyecto de Rótulo

ORIGINAL 6012



DESLAFAX®
DESVENLAFAXINA SUCCINATO 100

10 Comprimidos de acción prolongada

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada comprimido de acción prolongada de **Deslafax 100** contiene:

Desvenlafaxina (como succinato 152,00 mg)	100,000 mg
Dióxido de titánio	4,074 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	79,160 mg
Triacetina	1,309 mg
Lactosa monohidrato	100,000 mg
Estearato de magnesio	3,500 mg
Óxido de hierro rojo N° 30	0,450 mg
Lactosa anhidra	72,500 mg
Polivinilpirrolidona K30	4,000 mg

Posología: Ver prospecto interno

Lote N°:

Vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en lugar seco a temperatura inferior de 30°C.

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

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

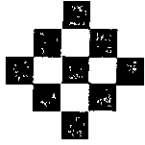
GADOR S.A.

Darwin 1320 6144 CUI Buenos Aires. Teléfono: 4858-9000.

GADOR S.A.
[Signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

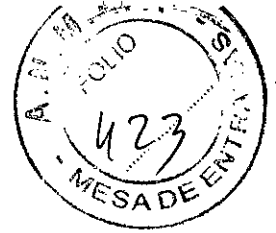
GADOR S.A.
[Signature]
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

[Handwritten mark]



Gador S.A.

6012



Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.144

“Este medicamento debe ser usado bajo control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Nota: igual rótulo será utilizado para los envases conteniendo **14, 15, 28, 30, 56, 60 y 100** comprimidos de acción prolongada, siendo el último para Uso Exclusivo Hospitalario

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Néstor O. Manó
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

↳