



*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 N° **4453**

BUENOS AIRES, 24 JUN 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001225-14-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VÉLDEX / DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO) 50,00 mg, aprobada por Certificado N° 57.150.

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 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



*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 **4 4 5 3**

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

Que a fojas 219 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 prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada VELDEX / DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO) 50,00 mg, aprobada por Certificado Nº 57.150 y Disposición Nº 3196/13, propiedad de la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., cuyos textos constan de fojas 159 a 218, para los prospectos y de fojas 126 a 158, 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 N° **4 453**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3196/13 los prospectos autorizados por las fojas 159 a 178 y la información para el paciente autorizada por las fojas 126 a 136, 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 N° 57.150 en los términos de la Disposición ANMAT N° 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 prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-001225-14-4

DISPOSICIÓN N° **4 453**

js

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



*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 Nº **4453** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 57.150 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VELDEX / DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO) 50,00 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 3196/13.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-019450-12-1.-

S.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición Nº 3196/13.-	Prospectos de fs. 159 a 218, corresponde desglosar de fs. 159 a 178. Información para el paciente de fs. 126 a 158, corresponde desglosar de fs. 126 a 136.-

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



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

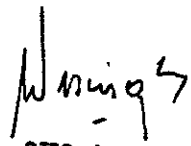
"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., Titular del Certificado de
Autorización Nº 57.150 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días.....24 JUN 2014.....del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-001225-14-4

DISPOSICIÓN Nº **4453**

js


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




INFORMACION PARA EL PACIENTE**- CONSULTE A SU MÉDICO -**

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **VELDEX** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

¿Qué es VELDEX para qué se usa?

La desvenlafaxina es un antidepresivo incluido dentro del grupo de las sustancias denominados inhibidores de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina (ISRN). Estos medicamentos se utilizan para el alivio sintomático de la depresión mayor.

Las personas con depresión pueden presentar niveles bajos de serotonina y noradrenalina en el cerebro. No se conoce completamente cómo funcionan los antidepresivos, pero pueden ayudar a aumentar los niveles de serotonina y noradrenalina en este órgano y mejorar los síntomas de la enfermedad.

Antes de usar VELDEX**No use VELDEX si**

Si es alérgico (hipersensible) a este principio activo, a venlafaxina o a cualquiera de los demás componentes de la especialidad farmacéutica que le han recetado. Si cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.

Los síntomas de alergia pueden incluir

- Crisis de asma, con dificultad respiratoria, respiración con silbidos audibles o respiración rápida.
- Hinchazón más o menos brusca de cara, labios, lengua u otro lugar del cuerpo. Es especialmente crítica si afecta a las cuerdas vocales.
- Urticaria, prurito ó picazón, erupción cutánea
- Shock anafiláctico (Pérdida de conocimiento, palidez, sudoración, etc).

LABORATORIO VIAL S.A. DE C.V.

INES ABRIL GARCIA
APOCENADADR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO

A



Tampoco debe tomar este medicamento

- Si usted está tomando un tipo específico de antidepresivos denominado inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o ha tomado este medicamento menos de dos semanas antes de empezar a tomar desvenlafaxina.
- Si ya está tomando otras especialidades conteniendo venlafaxina o desvenlafaxina.

Si no se respeta el obligatorio intervalo de transición de dos semanas entre el inicio del tratamiento con desvenlafaxina y la interrupción de los IMAO u otros medicamentos serotoninérgicos, se puede producir una interacción entre ambos, debido a la lenta eliminación de los IMAO, con aparición de síntomas como temblor, sacudidas musculares (mioclonias), sudoración abundante, náuseas, vómitos, enrojecimiento cutáneo (sofocos), vértigo (mareos), elevación de la temperatura, convulsiones, rigidez muscular, inestabilidad del sistema nervioso autónomo, con fluctuaciones de los signos vitales (frecuencia y ritmo del pulso, coloración de la piel, respiración irregular, etc.) y alteraciones mentales, con agitación, nerviosismo, irritabilidad, llegando en los casos ms graves a agitación extrema e incluso delirio y coma.

En el caso de pasar de desvenlafaxina a IMAO, el intervalo mínimo de espera entre ambos fármacos debe ser de 7 días.

Si esta situación le es aplicable a usted o no está seguro de ello, dígaselo a su médico antes de tomar este medicamento.

Tenga especial cuidado con VELDEX

- Si tiene antecedentes de un trastorno llamado manía o lo sufre actualmente. Este trastorno se suele manifestar por euforia, hiperactividad, excitación o irritabilidad.
- Si sufre o tiene antecedentes de trastorno bipolar, una enfermedad en la que se alternan episodios de manía y depresión.
- Si tiene antecedentes familiares de manía o de trastorno bipolar.
- Si tiene antecedentes de episodios de conducta agresiva.
- Si tiene hipertensión ocular o ha sido diagnosticado de glaucoma.

LABORATORIO CASABLANCA S.A. DE C.V.

INES SORIANA GARCIA
APODERADA


DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO



4453

ORIGINAL



- Si tiene hipertensión arterial o antecedentes de enfermedades cardiovasculares, incluyendo infarto de miocardio.
- Si sufre o ha sufrido convulsiones o está diagnosticado de epilepsia.
- Si sufre hemorragias con facilidad o está tomando medicamentos que influyen sobre la coagulación de la sangre.
- Si ha sufrido alguna vez episodios de disminución del sodio.
- Si tiene elevado el colesterol en la sangre.

Recuerde que el médico le ha recetado este medicamento sólo a usted. Nunca debe dárselo a otra persona.

En caso de duda, consulte con su médico.

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los productos de plantas medicinales o los adquiridos sin receta. Es de gran importancia que informe a su médico si toma:

- inhibidores de la monoaminoxidasa (referidos más arriba).
- otras especialidades conteniendo venlafaxina o desvenlafaxina.
- triptanos, medicamentos utilizados para tratar los ataques de migraña (almotriptán, eletriptán, frovatriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán, zolmitriptán)
- otros medicamentos antidepresivos (tricíclicos, tetracíclicos, carbonato de litio, ISRS, ISRN). La toma conjunta con alguno de estos últimos aumenta el riesgo de sangrado.
- ácido acetilsalicílico (aspirina), antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina, dabigatrán), que pueden aumentar el riesgo de sangrado.
- medicamentos antipsicóticos y otros antagonistas de la dopamina.
- medicamentos para el tratamiento del dolor, como fentanilo, meperidina, metadona, tramadol y otros analgésicos opiáceos.
- hipérico o hierba de San Juan, usado para el tratamiento de la depresión.

LADYRAHURIN GARCIA D.A.T.E.

INES ADRIANA GARCIA
A. OF. FRADA

Dr. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO

④

4153
ORIGINAL



- triptófano, un aminoácido utilizado para tratar depresiones y trastornos del sueño.
- ketoconazol, un medicamento para el tratamiento de infecciones por hongos.
- se recomienda precaución cuando se tome desvenlafaxina a la vez que otros medicamentos con efectos sobre el sistema nervioso central, incluyendo el alcohol y medicamentos sedantes, como benzodiacepinas, fenobarbital y antihistamínicos sedantes.

Embarazo y lactancia

No se ha establecido la seguridad del uso de este medicamento durante el embarazo. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, la desvenlafaxina no deberá usarse durante el embarazo y la lactancia.

Consulte siempre a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento durante el embarazo o lactancia.

Niños

Este medicamento no está indicado en pacientes de edad inferior a 18 años, ya que la seguridad y eficacia del medicamento no ha sido establecida para este grupo de edad.

Según los resultados de los ensayos clínicos el uso de venlafaxina u otros antidepresivos ISRS y IRSN se puede asociar con alteraciones emocionales y/o de la conducta, entre las que se encuentran pensamiento o comportamiento suicida. Dado que en términos globales se trata de un número reducido de pacientes, no es posible llegar a conclusiones fundadas acerca de la seguridad de uso de este grupo de medicamentos en pacientes de edad inferior a 18 años.

Ancianos

Algunos pacientes de edad avanzada pueden tener una mayor sensibilidad a los efectos adversos de la desvenlafaxina. Es más frecuente la aparición o aumento de hipertensión arterial sistólica. También es más frecuente la

LADONATUNIO S.A.S. S.A.S.

INES ALFRANCA GARCIA
ALOPRAXADA

DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO





hipotensión ortostática (el paciente puede marearse al ponerse de pie o permanecer en esta posición).

¿Cómo usar VELDEX?

Siga exactamente las instrucciones de administración de desvenlafaxina indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Pida a su médico que le aclare cualquier cuestión que no entienda, contenida en el folleto de instrucciones que acompaña al medicamento.

La dosis será establecida de manera personalizada para cada paciente por el médico. Es posible que las dosis que se indican a continuación no correspondan a la que su médico ha elegido específicamente para usted.

La dosis inicial recomendada es de 50 mg una vez al día, con o sin las comidas, de preferencia a la misma hora cada día. No debe masticar, dividir o triturar la tableta, que debe tragar entera ayudándose de un vaso de agua.

Su médico podrá modificar esta dosis atendiendo a las circunstancias y evolución de su caso, pudiendo llegar a doblar o cuadruplicar esta dosis (100-200 mg/día).

Cuando esté indicada la discontinuación del medicamento, SIEMPRE HA DE HACERSE DE MANERA GRADUAL, para evitar que aparezcan síntomas por interrupción del fármaco.

Si usted sufre una alteración de la función del riñón o tiene antecedentes de haberla sufrido, el médico podrá modificar la dosis en atención a la capacidad de su riñón de eliminar de forma adecuada el antidepresivo.

Si cree que el efecto de la medicina es demasiado fuerte o excesivamente débil consulte con su médico.

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

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

Este medicamento puede causar mareos, somnolencia y visión borrosa. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que usted observe si la

LABORATORIO...
 INÉS ABRILIANA GARCÍA
 ALQUERADA

DR. LUIS MARIA RADICI
 DIRECTOR TÉCNICO

①

4453

ORIGINAL



desvenlafaxina le afecta para llevar a cabo las referidas tareas y si puede realizarlas de forma segura.

Toma conjunta de VELDEX con alimentos y bebidas

Este medicamento puede tomarse con o sin las comidas. Se recomienda evitar el consumo de bebidas alcohólicas mientras se esté en tratamiento con desvenlafaxina.

Se olvidó de tomar VELDEX

Si se ha saltado la toma de una dosis, hágalo en cuanto lo recuerde. Si está muy próxima la toma de la siguiente dosis, aguarde hasta que sea la hora en que le toca tomar el medicamento.

No tome una dosis doble para compensar la dosis individual olvidada.

A tener en cuenta mientras toma VELDEX

Si se queda embarazada, consulte de inmediato con su médico.

Si un médico le prescribe algún otro medicamento, hágale saber que recibe desvenlafaxina.

Compruebe con su médico regularmente la evolución del trastorno que motiva la administración de desvenlafaxina. Tal vez exista alguna razón que le ha impedido recibir adecuadamente las dosis indicadas e induzca a su médico a conclusiones erróneas acerca del tratamiento.

No debe reiniciar por propia iniciativa el tratamiento con desvenlafaxina sin antes consultar con su médico, ni recomendar su toma a otra persona, aunque parezca tener los mismos síntomas que usted. Tampoco es recomendable que interrumpa o reduzca la dosis sin antes considerar la opinión de su médico.

Si durante el tratamiento con desvenlafaxina se encuentra mal, consulte de forma inmediata con su médico.

Si usa más medicamento del que debiera

Consulte de inmediato con su médico o farmacéutico, o bien con el Servicio Nacional de Información Toxicológica de su país o acuda al hospital más

LABORATORIOS CASABUCCI S.A.S.

INES ADRIANA GARCIA
APOL 131

Luis Maria Radici
DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TÉCNICO

②

ORIGINAL



próximo llevando consigo el envase con el resto del medicamento no consumido.

Si interrumpe el tratamiento con desvenlafaxina

No debe interrumpir la toma de este medicamento ni cambiar por propia iniciativa la dosis que está tomando de desvenlafaxina. Si lo hace se pueden producir efectos indeseables, ya que la modificación de la posología del medicamento debe establecerla el médico, quien lo hará de forma gradual. Si interrumpe bruscamente el tratamiento puede originarse un síndrome de abstinencia (ver más adelante).

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

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, desvenlafaxina puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

En la mayoría de los casos, los efectos secundarios del medicamento son leves y transitorios, aunque en algunos pacientes pueden revestir mayor gravedad.

Algunas veces, estos efectos adversos pueden ser dependientes de la dosis. Si usted sufre algún efecto indeseable relacionado con este principio activo, consúltelo con su médico, ya que es posible que requiera ajustar la dosis.

Reacciones alérgicas:

Si usted experimenta una reacción alérgica (enrojecimiento de la piel, urticaria, prurito o picazón, hinchazón de los labios, cara, lengua, garganta, ampollas en la piel, úlceras u otras erupciones en la piel, dificultad o sibilancias (silbidos) al respirar o dolor en la boca o los ojos o cualquier otra reacción severa o efecto secundario inusual, deje de tomar el medicamento y busque atención médica inmediata.

Efectos secundarios muy frecuentes (afectan a más de uno de cada diez pacientes):

- náuseas,
- estreñimiento,
- cansancio, fatigabilidad,

LABORATORIO CASABLANCA, S.A. DE C.V.

INES ADRYANA GARCÍA
APODERADA

DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO

①



- disminución o pérdida de apetito,
- dificultad para dormir,
- mareos,
- sudoración más abundante de lo normal,
- sequedad de boca.

Efectos secundarios frecuentes (afectan a más de uno de cada cien pacientes, pero menos de uno de cada diez):

- palpitaciones, pulso rápido (taquicardia),
- zumbidos de oídos, vértigo, dilatación de pupilas, visión borrosa, alteraciones del gusto,
- vómitos, diarrea,
- debilidad, escalofríos,
- sensación de nerviosismo, irritabilidad,
- disminución o aumento de peso,
- aumento de presión arterial,
- rigidez muscular, somnolencia, ansiedad, nerviosismo, temblores, disminución de la atención, sensaciones de hormigueo, sueños anormales, bostezos,
- ausencia o alteración del orgasmo, disminución del interés sexual, retardo de la eyaculación (en los hombres), disfunción eréctil,
- dificultad para orinar,
- erupción cutánea, sofocos.

A TENER EN CUENTA EN TODOS LOS PACIENTES QUE RECIBEN DESVENLAFAXINA:

Alteraciones de la conducta, trastornos emocionales y pensamiento suicida

Durante las primeras semanas de tratamiento o después de reajustar la dosis, un pequeño grupo de pacientes que toman antidepresivos del grupo de la desvenlafaxina pueden encontrarse peor en vez de mejorar. Pueden experimentar síntomas como agitación, sentimientos de hostilidad hacia los demás, ansiedad, impulsividad, pensamientos suicidas o conducta de autolesionarse. Estas manifestaciones ocurren a cualquier edad, pero es más probable en pacientes de 18 a 24 años.

LÁBORATORIO QUÍMICO S.A. DE C.V.

INES ADRIANA GARCIA
APLICADA

DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO



4453

ORIGINAL



Si experimenta alguno de estos efectos, consulte a su médico o vaya directamente a urgencias. También puede encontrar beneficioso contarle a un familiar o a un amigo que usted está deprimido o sufre ansiedad. Dígalos que lean el prospecto que acompaña al envase y que le comenten si su depresión o ansiedad han empeorado o si están preocupados por sus cambios de comportamiento.

Interrupción brusca

La interrupción brusca del tratamiento con un antidepresivo ISRS u otro de los nuevos fármacos puede dar lugar a un síndrome por la supresión del medicamento con síntomas tales como malhumor, irritabilidad, agitación, mareos, ansiedad, confusión, dolor de cabeza, alteraciones del sueño, zumbido de oídos e incluso convulsiones. Es importante reducir la dosis de forma gradual, siguiendo siempre las indicaciones del médico.

Síndrome serotoninérgico

Si sufre alguno de los síntomas siguientes:

- Se encuentra excitado, inquieto o agitado,
- tiene palpitaciones, suda en exceso o tiene elevada la temperatura,
- sufre espasmos musculares o nota la musculatura rígida, no coordina adecuadamente los movimientos, tiene temblores,
- sufre vómitos, náuseas o diarrea,
- no percibe con claridad lo que sucede a su alrededor, porque tiene alterada la conciencia, se siente confuso o nota que no mantiene el estado de alerta adecuado,

Dígaselo a su médico de inmediato, ya que puede estar sufriendo un síndrome serotoninérgico, un serio trastorno que, en raras ocasiones, puede llegar a ser mortal.

El síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno son reacciones adversas raras pero que ponen en peligro la vida. Estos trastornos causan cambios importantes en el funcionamiento cerebral, muscular y de otros órganos, pudiendo suceder con medicamentos del grupo de la desvenlafaxina cuando se toman otros fármacos simultáneamente, en especial:

LABORATORIO CASABLANCO S.A. DE C.V.
INES ADELINA GARCIA
RECUPERADA


DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO

①



- medicamentos para tratar la migraña conocidos como triptanos,
- medicamentos antidepresivos, como el carbonato de litio, los antidepresivos tricíclicos o tetracíclicos, antidepresivos ISRS o ISRN,
- antipsicóticos y otros antagonistas de la dopamina,
- medicamentos para el tratamiento del dolor, como fentanilo, tramadol, meperidina, metadona, pentazocina, etc,
- medicamentos para combatir la tos, como dextrometorfano,
- hipérico o hierba de San Juan,
- IMAO (inhibidores de la monoaminooxidasa),
- el antibiótico linezolid y el azul de metileno, un colorante usado a veces para exploraciones quirúrgicas,
- suplementos y/o derivados de triptófano.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno incluyen:

- agitación, inquietud y excitabilidad,
- alucinaciones,
- estado de confusión,
- pérdida de la coordinación de los movimientos, que se hace más patente en la marcha y expresividad corporal,
- espasticidad y rigidez muscular
- taquicardia (el corazón va más de prisa de lo habitual),
- elevación de la temperatura del cuerpo,
- variabilidad frecuente de la presión arterial,
- reflejos muy vivos,
- náuseas, vómitos, diarrea,
- en casos extremo, disminución de la conciencia e incluso coma.

Si sospecha que puede estar sufriendo este trastorno, solicite atención médica de forma inmediata.

¿Cómo conservar VELDEX?

- Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

LADRIANORIS GABARDO M.L.G.

INES ADRIANA GARCIA
APROBADA

Luis María Radici
DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TÉCNICO



4453
ORIGINAL

Presentación

Envases con 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1.000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.



Si ud se aplica dosis mayores de VELDEX de las que debiera

En caso de sobredosis, contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico.,

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

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

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 57.150

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APOBLRADA

DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO

4453

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO
VELDEX
DESVENLAFAXINA
(COMO SUCCINATO MONOHIDRATO), 50,000 mg
Comprimidos de liberación prolongada
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido de liberación prolongada x 50,00 mg. contiene:

DESVENLAFAXINA

(COMO SUCCINATO MONOHIDRATO)..... 50,000 mg

Excipientes

Lactosa.....	64,100 mg
Povidona K-30.....	61,043 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa K4.....	136,000 mg
Estearato de magnesio.....	3,400 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E-15	2,282 mg
Polietilenglicol 6000.....	1,046 mg
Bioxido de titanio.....	1,892 mg
Talco.....	1,816 mg
Oxido Hierro Amarillo.....	0,051 mg
Oxido Hierro Rojo.....	0,032 mg

Acción Terapéutica: antidepresivo.

Código ATC: N06AX23.

Indicaciones: VELDEX está indicado para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (según DSM IV). VELDEX no está indicado en pacientes pediátricos.

LABORATORIO GAMBOSI S.A.I.G.

INES MIRANDA BARRIA
ANMAT


DR. LUIS MARIA RADIGI
DIRECTOR TECNICO



**Acción Farmacológica****Mecanismo de acción**

Los estudios preclínicos han demostrado que la desvenlafaxina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). Se cree que la acción clínica de la desvenlafaxina se relaciona con la mayor actividad de estos neurotransmisores en el sistema nervioso central (SNC).

Farmacodinamia: La desvenlafaxina no posee significativa afinidad *in vitro* por los receptores muscarínicos-colinérgicos, H₁-histamínicos o α_1 -adrenérgicos. Desvenlafaxina no presenta actividad inhibitoria de la monoaminooxidasa (MAO).

Farmacocinética: la farmacocinética de dosis únicas de desvenlafaxina es lineal y proporcional a la dosis en un rango posológico de 100 a 600 mg/día. La vida media promedio de eliminación, $t_{1/2}$, es de alrededor de 11 horas. Con dosificaciones de una sola toma diaria, las concentraciones plasmáticas en estado estable se alcanzan en 4-5 días. En estado estable, la acumulación de dosis múltiples de desvenlafaxina es lineal y predecible del perfil farmacocinético de dosis únicas.

La farmacocinética de la desvenlafaxina ha sido ampliamente evaluada en mujeres y hombres, con diferencias mínimas en función del sexo.

Absorción y distribución: el succinato de desvenlafaxina se absorbe bien, con una biodisponibilidad absoluta oral del 80%. El tiempo medio hasta alcanzar la concentración plasmática máxima (t_{max}) es de alrededor de 7,5 horas después de la administración oral. El AUC y la C_{max} de 6,747 ng.h/ml y de 376 ng/ml, respectivamente, son previsibles después de una dosis única de 100 mg.

Efectos de las comidas: un estudio que involucró la administración de desvenlafaxina a sujetos sanos en condiciones de ayuno y con las comidas (una comida con alto contenido de grasas) indicó que la C_{max} aumentó alrededor del 16% cuando se administró con las comidas, mientras que el AUC fue similar. Esta diferencia no es clínicamente significativa, por lo tanto, la desvenlafaxina puede administrarse independientemente de las comidas.

LABORATORIO GADABSO S.A. DE C.V.

INES ADELINA GARCIA
APUNTAJADA
DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO



La unión de la desvenlafaxina a las proteínas plasmáticas es baja (30%) e independiente de la concentración de la droga. El volumen de distribución de la desvenlafaxina en estado estable después de la administración endovenosa es de 3,4 litros/kg, que indica distribución en los compartimientos no vasculares.

Metabolismo y eliminación

Aproximadamente el 45% de la desvenlafaxina se excreta inalterada en la orina. La desvenlafaxina es principalmente metabolizada por conjugación (mediada por las isoformas UGT, tales como UGT1A1, UGT1A3, UGT2B4, UGT2B15 y UGT2B17) y en menor grado a través del metabolismo oxidativo. Aproximadamente el 19% de la dosis administrada se excreta como metabolito glucurónico y < 5% como metabolito oxidativo (N,O-didesmetilvenlafaxina) en la orina. La CYP3A4 es la isoenzima predominante del citocromo P-450 que media el metabolismo oxidativo (N-desmetilación) de la desvenlafaxina.

Población geriátrica: en un estudio en el que se administraron dosis de hasta 300 mg a sujetos sanos, se observó una disminución en el clearance de la desvenlafaxina en función de la edad, con un aumento del 32% en la C_{max} y del 55% en el AUC en los sujetos mayores de 75 años, en comparación con los sujetos entre 18 y 45 años. No se requieren ajustes en la dosis basados exclusivamente en la edad; sin embargo, deberá considerarse la posibilidad de un clearance renal reducido de desvenlafaxina al determinar la dosis (ver Posología – Forma de administración y Empleo en geriatría).

Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad y eficacia de la desvenlafaxina en pacientes menores de 18 años.

Pacientes con disfunción renal: la vida media promedio de eliminación ($t_{1/2}$) de desvenlafaxina se prolonga de 11,1 horas en los sujetos sanos a 13,5h, 15,5h, 17,6h y 22,8 horas en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada, severa y terminal, respectivamente. Menos del 5% de la droga se elimina del organismo durante una sesión estándar de hemodiálisis de 4 horas. Por lo tanto, no deberán administrarse dosis complementarias a los pacientes después de la diálisis. En pacientes con deterioro significativo de la función renal, se recomiendan ajustes en la dosis (ver Posología – Forma de administración y Empleo en geriatría).

LABORATORIO GARCÍA GARCÍA S. DE C. V.

INEG ANTONIA GARCÍA
MEXICALCOA


DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TÉCNICO



Pacientes con disfunción hepática: el AUC promedio de desvenlafaxina aumenta aproximadamente un 31 a 35% en pacientes con compromiso hepático moderado y severo, respectivamente, en comparación con los sujetos sanos. Los valores del AUC promedio fueron similares en los sujetos con compromiso hepático leve y los sujetos sanos (< 5% de diferencia).

La t_{max} varió aproximadamente 10 horas en los sujetos sanos y sujetos con compromiso hepático leve a 13 y 14 horas en pacientes con compromiso hepático moderado y severo, respectivamente. (Ver posología – Forma de administración).

Estudio de QTc: en un estudio de QTc en mujeres sanas con criterios prospectivamente determinados, la desvenlafaxina no causó prolongación de QT. Además, no se observaron efectos sobre el intervalo QRS.

Posología y Modo de administración

La dosis recomendada de desvenlafaxina es de 50 mg en una sola toma diaria, cerca o alejado de las comidas. Las dosis de 50-400 mg/día empleadas en estudios clínicos demostraron ser eficaces, si bien no se observó un mayor beneficio con dosis superiores a 50 mg/día. Si de acuerdo con el criterio clínico estuvieran indicados aumentos en la dosis para determinados pacientes, los mismos deberán realizarse en forma gradual y a intervalos no menores de 7 días. La dosis máxima no deberá exceder los 200 mg/día. Desvenlafaxina debe tomarse con un sorbo de agua; los comprimidos no deben partirse, triturarse, masticarse ni disolverse.

Empleo en pacientes con disfunción renal

La dosis inicial recomendada en pacientes con disfunción renal severa (CrCl 24 h < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal es de 50 mg día por medio. Debido a la variabilidad individual en el clearance de estos pacientes, es conveniente la individualización de la posología. No deberán administrarse dosis suplementarias a los pacientes después de la diálisis (ver Farmacocinética).

Empleo en niños

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años.

LABORATORIO LABORatorios S.A.I.C.

INES AMPARO GARCIA
ABALIRADA


DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO

**Efectos en ancianos**

No se requieren ajustes posológicos basados exclusivamente en la edad; sin embargo, deberá considerarse la posibilidad de un clearance renal reducido de desvenlafaxina al determinar la dosis (ver Empleo en geriatría y Farmacocinética).

Discontinuación de VELDEX

Se han registrado síntomas asociados con la supresión de desvenlafaxina, otros IRSN o ISRS. Se deberá controlar a los pacientes para detectar estos síntomas al suspender el tratamiento. Se recomienda una reducción gradual de la dosis en lugar del corte abrupto, cuando sea posible. Si se produjeran síntomas intolerables luego de la disminución de la dosis o la suspensión del tratamiento, se considerará la reanudación de la dosis anteriormente recetada. Luego el médico podrá continuar reduciendo la dosis, pero a un ritmo más gradual (ver Precauciones y Reacciones Adversas)

Contraindicaciones: hipersensibilidad al succinato de desvenlafaxina, clorhidrato de venlafaxina o alguno de los excipientes de la formulación.

Inhibidores de la monoaminoxidasa

Desvenlafaxina no debe emplearse concomitantemente en pacientes que tomen inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o en pacientes que hayan recibido un

IMAO dentro de los 14 días anteriores debido al riesgo de interacciones serias, a veces mortales, con el tratamiento con IRSS o ISRS o con otros agentes serotoninérgicos. Estas reacciones han sido asociadas con síntomas que incluyen temblor, mioclonía, diaforesis, náuseas, vómitos, rubores, mareos, hipertermia con características similares al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, rigidez, inestabilidad autónoma con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y alteraciones del estado mental desde un estado de agitación extrema hasta el delirio y coma. De acuerdo con la vida media de la desvenlafaxina, deben transcurrir 7 días desde la suspensión de desvenlafaxina antes de comenzar el tratamiento con un IMAO. (ver Posología y Forma de administración).

LABORATORIO LABORatorios S.A.S.

INES TOMAS GARCIA
ALTA JEFE
DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TÉCNICO



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 aparición de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) 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 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 estos 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 pueden 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.

LABORATORIO DABOPO S.A.S.

INES ARIANA GARCIA
AFILIADA


DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO



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

Exacerbación clínica de los síntomas depresivos, cambios inusuales de conducta y suicidalidad

El succinato de desvenlafaxina es un IRSN, una clase de medicamento que puede emplearse para tratar la depresión. Deberá mantenerse bajo control adecuado y estrecha observación a todos los pacientes tratados con desvenlafaxina para detectar exacerbación clínica y suicidalidad. Deberá advertirse a los pacientes, sus familiares y cuidadores que estén alertas ante la aparición de ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía, manía, otros cambios inusuales de comportamiento, empeoramiento de la depresión e ideación suicida, especialmente al iniciarse el tratamiento o durante cambios en las dosis o régimen posológico. Deberá considerarse el riesgo de intentos de suicidio, en especial en pacientes deprimidos e iniciarse el tratamiento con la dosis más baja posible, acorde con el buen manejo del paciente, para reducir el riesgo de sobredosis.

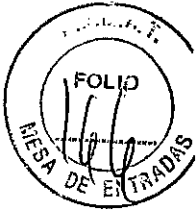
El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y otros trastornos psiquiátricos, y estos trastornos por sí mismos son fuertes factores predisponentes de suicidio. Los análisis combinados de los estudios controlados con placebo de corta duración con antidepresivos (ISRS y otros) demostraron que estos medicamentos aumentan el riesgo de suicidalidad en niños, adolescentes y adultos jóvenes (de 18 a 24 años) con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios de corta duración no mostraron un aumento en el riesgo de suicidalidad con los antidepresivos en comparación con el placebo en adultos mayores de 24 años; se observó una reducción del riesgo de suicidalidad con los antidepresivos en comparación con el placebo en adultos de 65 años o mayores.

En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses), que involucraron a 4400 pacientes niños con depresión mayor, desorden obsesivo-compulsivo u otras alteraciones psiquiátricas, placebo controlados, quienes fueron tratados con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y

LABORATORIO GARRASIN S.A.S.

INES ADRIANA GARCIA
APUNTAJIA

DR. EUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO



antidepresivos de otra clase, se observó un incremento del doble en riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo versus el grupo que recibió placebo (4% versus 2%).

Antes iniciar la terapia con un antidepresivo se deben investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente, incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.

Exámenes 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 descritos 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 de fase 2 y fase 3 en Trastorno Depresivo Mayor (TDM), se registró manía en aproximadamente el 0,1% de los pacientes tratados con desvenlafaxina. También se ha informado de activación de 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.

Síndrome serotoninico

Al igual que con otros agentes serotoninérgicos es posible la aparición del síndrome serotoninico, cuadro potencialmente mortal, con el tratamiento con desvenlafaxina, sobre todo con la administración concomitante de otros agentes serotoninérgicos (tales como ISRS, IRSN y triptanos) y con otros

LABORATORIO LABORUM S.A.S.
INÉS ADELA GARCÍA
COORDINADORA

DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TÉCNICO

Ⓟ



medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (tales como los IMAO). Los síntomas del síndrome serotoninico pueden incluir cambios en el estado mental (por ej.: agitación, alucinaciones y coma), disautonomía (por ej.: taquicardia, presión lábil e hipertermia), anormalidades neuromusculares (por ej.: hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ej.: náuseas, vómitos y diarrea) (ver Interacciones).

El empleo concomitante de desvenlafaxina y un IMAO está contraindicado (ver Contraindicaciones).

Si el tratamiento concomitante de desvenlafaxina con un ISRS, otro IRSN o un agonista del receptor de 5-hidroxitriptamina (triptano) 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 triptofanos).

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 contiene velafaxina y/o desvenlafaxina

Los productos que contienen succinato de desvenlafaxina no deben utilizarse concomitantemente con productos que contengan clorhidrato de venlafaxina o con productos que contengan succinato de 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. Se recomienda

LABORATORIO LABORATORIO S.A. S. C.

INES MONTEGANA GARCIA
APROBADA

DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO

(A)

4453

ORIGINAL



precaución en pacientes con enfermedades subyacentes que puedan verse comprometidas por elevación de la presión arterial.

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 hipertensión arterial mientras reciben desvenlafaxina. En los estudios controlados, el tratamiento con desvenlafaxina estuvo asociado con hipertensión sostenida, definida como presión arterial diastólica en posición supina (TADS) emergente del tratamiento ≥ 90 mm Hg y ≥ 10 mm Hg por encima del valor basal durante re visitas consecutivas durante el curso del tratamiento, con todas las dosis de 50 mg/día a 400 mg/día (ver Tabla) (ver Reacciones Adversas)

Proporción de pacientes con elevación sostenida de la presión diastólica supina	
Grupo de tratamiento	Proporción de pacientes con hipertensión sostenida
Placebo	0,5%
Desvenlafaxina 50 mg/día	1,3%
Desvenlafaxina 100 mg/día	0,7%
Desvenlafaxina 200 mg/día	1,1%
Desvenlafaxina 400 mg/día	2,3%

Enfermedad cardiovascular/cerebrovascular

Se recomienda precaución cuando se administra 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).

LABORATORIO GABRIEL S.A. DE C.V.

INES ALFONSA GARCIA
DIRECTORA

DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO

Ⓟ



Lípidos séricos

Se observaron aumentos dosis dependientes 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 precomercialización con desvenlafaxina. No se ha evaluado sistemáticamente el tratamiento con desvenlafaxina en pacientes con trastornos convulsivos. Los pacientes con antecedentes de convulsiones fueron excluidos de los estudios clínicos precomercialización. 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 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 ej.: parestesias tales como sensaciones de descarga eléctrica), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, labilidad emocional, insomnio, hipomanía, tinnitus y convulsiones. Aunque estos eventos son generalmente autolimitanes, 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 suspensión abrupta. Si se produjeran síntomas intolerables después de disminuir la dosis o suspender el tratamiento, se considerará la reanudación de la dosis anterior (ver Posología – Forma de Administración y Reacciones Adversas)

LABORATORIO GABRIEL S. de C.V.

INES ASPERANA GARCIA
APLICADA

DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO

①



Sangrado anormal

Los inhibidores de la recaptación de serotonina pueden producir anomalías de la agregación plaquetaria. Al igual que con otros inhibidores de la recaptación de serotonina, la desvenlafaxina deberá administrarse con precaución en pacientes con predisposición al sangrado, incluidos pacientes tratados con anticoagulantes e inhibidores de plaquetas.

Hiponatremia

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

Información para el Paciente

El médico que receta el medicamento u otros profesionales de la salud deben informar a los pacientes, sus familiares y las personas a cargo del cuidado del paciente sobre los riesgos y beneficios asociados con el tratamiento con desvenlafaxina y asesorarlo sobre el empleo correcto del medicamento.

Se deberá advertir a los pacientes de los siguientes problemas informándoles que notifiquen a su médico en caso de producirse durante el tratamiento con desvenlafaxina.

Exacerbación clínica y riesgo de suicidio

Se recomienda a los pacientes, sus familiares y prestadores de cuidados que estén atentos ante la presencia de ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (intranquilidad psicomotora), hipomanía, manía, otros cambios inusuales de comportamiento, agravación de la depresión e ideación suicida, especialmente al inicio del tratamiento antidepresivo y cuando se aumenta o reduce la dosis. Se recomendará a los familiares y cuidadores del paciente que vigilen a diario la aparición de tales síntomas, dado que los cambios pueden ser abruptos. Dichos síntomas deberán ser notificados al médico o profesional de la salud del paciente, especialmente si son graves, de comienzo abrupto o no formaban parte de los síntomas que presentaba el paciente. Síntomas como

LABORATORIO CASABE S.A.S.

INES ADRIANA GARCIA
COORDINADORA


DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO



los mencionados pueden estar asociados con un mayor riesgo de ideas conductas suicidas e indican la necesidad de un monitoreo muy estricto y posibles cambios en la medicación.

Interacciones medicamentosas

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Se han registrado reacciones adversas, algunas de ellas serias, en pacientes a los que se les suspendió el tratamiento con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) e inmediatamente comenzaron el tratamiento con antidepresivos similares a la desvenlafaxina (IRSN o ISRS), o en pacientes que tras la suspensión reciente del IRSN o ISRS comenzaron el tratamiento con un IMAO. (ver Contraindicaciones)

Agentes activos sobre el sistema nervioso central (SNC)

No se ha evaluado en forma sistemática el riesgo de emplear desvenlafaxina en combinación con otras drogas que actúan sobre el SNC. En consecuencia, se recomienda precaución cuando se administre desvenlafaxina en combinación con otros agentes activos sobre el SNC. (ver Precauciones y Advertencias)

Síndrome serotoninico

Basados en el mecanismo de acción de desvenlafaxina y el potencial del síndrome serotoninico, se recomienda precaución cuando se coadministre desvenlafaxina con otros fármacos que pudieran afectar los sistemas neurotransmisores serotoninicos (ver Precauciones y Advertencias)

Medicamentos que interfieren con la hemostasia (tales como AINEs, aspirina, warfarina)

La liberación de serotonina por las plaquetas desempeña un importante papel en la hemostasia. Los estudios epidemiológicos de diseño de cohortes han demostrado una relación entre el empleo de psicotrópicos que interfieren en la recaptación de serotonina y la incidencia de hemorragia gastrointestinal superior. Estos estudios también han demostrado que el empleo concomitante de un AINE o aspirina puede aumentar el riesgo de hemorragia. Se ha

LABORATORIOS GABRIEL S.A.S.

INES ARRIBAS GARCIA
APROBADA

Dr. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TÉCNICO



informado de alteración de los efectos anticoagulantes y aumento hemorragia con la administración concomitante de ISRS e IRSN y warfarina. Los pacientes tratados con warfarina deben ser cuidadosamente controlados cuando se inicie o suspenda el tratamiento con desvenlafaxina.

Etanol

Un estudio clínico ha demostrado que la desvenlafaxina no incrementa los trastornos psicomotores inducidos 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.

Potencial de alteración de la desvenlafaxina por otros fármacos

- Inhibidores de CYP3A4 (ketoconazol)

La CYP3A4 interviene mínimamente en la eliminación de desvenlafaxina. En un estudio clínico, el ketoconazol (200 mg dos veces al día) aumentó el área bajo la curva de concentración vs tiempo (AUC) de la desvenlafaxina (dosis única de 400 mg) en aproximadamente un 43%, una débil interacción y la C_{max} en alrededor del 8%. La administración concomitante de desvenlafaxina con potentes inhibidores de CYP3A4 puede producir una mayor exposición a la desvenlafaxina.

- Inhibidores de otras enzimas CYP

De acuerdo con datos in vitro, no es probable que las drogas que inhiben a las isoenzimas 1A1, 1A2, 2A6, 2D6, 2C8, 2C9, 2C19 y 2E1 de CYP tengan un efecto significativo sobre el perfil farmacocinético de la desvenlafaxina.

Potencial de alteración de otros fármacos por la desvenlafaxina

- Drogas metabolizadas por CYP2D6 (desipramina)

Los estudios in vitro demostraron un efecto inhibitorio mínimo de la desvenlafaxina sobre CYP2D6. Los estudios clínicos han demostrado que la desvenlafaxina no tiene efectos clínicamente significativos sobre el metabolismo de CYP2D6 en dosis de 100 mg diarios. Cuando se administró succinato de desvenlafaxina en una dosis de 100 mg diarios junto con una dosis única de 50 mg de desipramina, un sustrato de CYP2D6, la C_{max} y el AUC de la desipramina aumentaron aproximadamente un 25% y 17%,

LABORATORIO CASASUS S.A.S.

INES ARIELA GARCIA
BOGOTÁ

DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO

④



respectivamente. Cuando se administraron 400 mg (8 veces la dosis recomendada de 50 mg), la C_{max} y el AUC de la desvenlafaxina aumentaron aproximadamente un 50% y 90%, respectivamente. La administración concomitante de desvenlafaxina con una droga metabolizada por CYP2D6 puede derivar en concentraciones más elevadas de dicha droga.

- Drogas metabolizadas por CYP3A4 (midazolam)

In vitro la desvenlafaxina no inhibe a la isoenzima CYP3A4. En un estudio clínico se coadministró desvenlafaxina 400 mg diarios (8 veces la dosis recomendada de 50 mg) con una dosis única de 4 mg de midazolam (un sustrato de CYP3A4). El AUC y la C_{max} de midazolam se redujeron en aproximadamente un 31% y 16% respectivamente. La administración concomitante de desvenlafaxina con una droga metabolizada por CYP3A4 puede derivar en exposiciones más bajas a dicha droga.

- Drogas metabolizadas por CYP1A2, 2A6, 2C9 y 2C19

In vitro, la desvenlafaxina no inhibe a las isoenzimas de CYP1A2, 2A6, 2C8, 2C9 y 2C19, y no es probable que altere la farmacocinética de las drogas metabolizadas por las isoenzimas de CYP.

Transportador de la P-glicoproteína

In vitro, la desvenlafaxina no es un sustrato o un inhibidor del transportador de la P-glicoproteína. No es probable que la farmacocinética de desvenlafaxina se vea alterada por drogas que inhiben al transportador P-glicoproteína, ni que la desvenlafaxina altere la farmacocinética de drogas que son sustratos del transportador de la P-glicoproteína.

Terapia electroconvulsiva

No hay datos clínicos que establezcan los riesgos y/o beneficios de la terapia electroconvulsiva combinada con el tratamiento con desvenlafaxina para el trastorno depresivo mayor.

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 la conducta en voluntarios sanos, no revelaron alteraciones clínicamente significativas de la función psicomotora, cognitiva ni

LABORATORIO CASASUS S.A.S.

INES ANTONIA GARCIA
ADJUNTA

DR. SUS MARIÁ RADICI
DIRECTOR TÉCNICO

1



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 desvelafanixa 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.

Embarazo y Lactancia: no deberá utilizarse durante el embarazo ni durante la lactancia.

Uso pediátrico: no se ha establecido la seguridad y eficacia de la desvenlafaxina en pacientes menores de 18 años.

Uso en geriatría: no se requieren ajustes posológicos en los ancianos basados únicamente en la edad; si embargo, se deberá tener en cuenta el posible clearance reducido de la desvenlafaxina al determinar la dosis (ver Posología – Forma de Administración y Farmacocinética)

En algunos pacientes ancianos no puede excluirse una mayor sensibilidad a la desvenlafaxina. No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre pacientes de 65 años o mayores y los pacientes más jóvenes, sólo se observó una mayor incidencia de hipotensión ortostática sistólica en los pacientes ≥ 65 años.

Reacciones adversas: la frecuencia esperada de reacciones adversas se presenta en las siguientes categorías de frecuencia del Consejo para la Organización Internacional de Ciencias Médicas (CIOMS):

Muy comunes $\geq 10\%$
 Comunes: $\geq 1\%$ y $< 10\%$
 Infrecuentes: $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$
 Raras: $\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$

LABORATORIO ORGANIZACIÓN I.C.
 INES ALEJANDRA GARCIA
 APODERADA

DR. LUIS MARIA RADICI
 DIRECTOR TECNICO



Muy raras: <0,01%

- Trastornos cardíacos: *comunes*: palpitaciones, taquicardia.
- Trastornos del oído y laberinto: *comunes*: tinnitus.
- Trastornos oculares: *comunes*: visión borrosa, midriasis.
- Trastornos gastrointestinales: *muy comunes*: náuseas, xerostomía, constipación. *Comunes*: diarrea, vómitos.
- Trastornos generales y en el sitio de administración: *muy comunes*: fatiga.
Comunes: escalofríos, astenia, sentirse nervioso, irritabilidad.
Infrecuentes: síndrome de supresión del medicamento.
- Trastornos del sistema inmunitario: *infrecuentes*: hipersensibilidad.
- Pruebas complementarias: *comunes*: aumento de peso, elevación de la presión arterial, disminución de peso, elevación del colesterol sérico.
Infrecuentes: elevación de triglicéridos en sangre, anormalidad en las pruebas de la función hepática, elevación de prolactina en sangre.
- Trastornos metabólicos y nutricionales: *comunes*: disminución del apetito.
- Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conectivo.
comunes: rigidez musculoesquelética.
- Trastornos del sistema nervioso: *muy comunes*: cefalea, mareos.
Comunes: somnolencia, temblores, parestesia, disgeusia, trastornos en la atención. *Infrecuentes*: síncope. *Raros*: convulsiones, trastornos extrapiramidales.
- Trastornos psiquiátricos: *muy comunes*: insomnio. *Comunes*: ansiedad, trastornos del sueño, nerviosismo, disminución de la libido, anorgasmia, orgasmo anormal. *Infrecuentes*: despersonalización, hipomanía.
- Trastornos renales y urinarios: *comunes*: disuria. *Raros*: proteinuria.
- Trastornos del sistema reproductor y mamas: *comunes*: disfunción eréctil, eyaculación retardada, trastornos en la eyaculación*.
Infrecuentes: disfunción sexual.

LABORATORIO DE ANÁLISIS S.A.S.

INES ADRIANA GARCIA
APLICADA

Dr. Luis María Radici
DIRECTOR TÉCNICO



- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: comunes: bostezos. *Infrecuentes:* epistaxis
 - Trastornos de piel y tejido subcutáneo: *muy comunes:* hiperhidrosis. *Comunes:* erupción cutánea. *Desconocido:* angioedema.
 - Trastornos vasculares: comunes: sofocos. *Infrecuentes:* hipotensión ortostática.
- Frecuencia calculada sólo en base a hombres

Eventos adversos isquémicos cardíacos

En los estudios clínicos, hubo informes infrecuentes de eventos adversos isquémicos cardíacos, tales como isquemia miocárdica, infarto de miocardio y oclusión coronaria que requirió revascularización; estos pacientes presentaban múltiples factores de riesgo cardíaco subyacentes. Una mayor cantidad de pacientes manifestó estos eventos durante el tratamiento con desvenlafaxina en comparación el placebo (ver Precauciones)

Síntomas de discontinuación

Las reacciones adversas al medicamento informadas en relación con la suspensión abrupta del tratamiento, reducción abrupta de la dosis o de la disminución, progresiva del tratamiento en los estudios clínicos en TDM, con una incidencia $\geq 5\%$ fueron: mareos, náuseas, cefalea, irritabilidad, diarrea, ansiedad, sueños anormales, fatiga e hiperhidrosis. En general, los síntomas de supresión fueron más frecuentes con una mayor duración del tratamiento (ver Posología – Forma de Administración y Precauciones)

Reacciones adversas que motivaron la suspensión del tratamiento

Las reacciones adversas más comunes que produjeron la suspensión del tratamiento en por lo menos el 2% de los pacientes tratados con desvenlafaxina en los estudios de corta duración (hasta 8 semanas) fueron: náuseas (4%), mareos (2%); en el estudio de larga duración (hasta 9 meses), el evento más común fue vómitos (2%).

Sobredosificación: la experiencia clínica con la sobredosis de succinato de desvenlafaxina en seres humanos es limitada.

LABORATORIO FARMACIA S.A. DE C.V.

 INES ADRIANA GARCIA
 APODERADA

DR. LUIS MARIA RADICI
 DIRECTOR TECNICO

①



Entre los pacientes incluidos en los estudios precomercialización del succinato de desvenlafaxina para el trastorno depresivo mayor, cuatro adultos que ingirieron dosis superiores a 800 mg de succinato de desvenlafaxina (4000 mg [desvenlafaxina sola], 900, 1800 y 5200 mg [en combinación con otros fármacos]) se recuperaron. Además, el hijo de 11 meses de un paciente ingirió accidentalmente 600 mg de succinato de desvenlafaxina, recuperándose luego de ser tratado.

Las reacciones adversas observadas fueron: vómitos, agitación, temblores, náuseas, constipación, diarrea, parestesia y taquicardia.

No se conocen antídotos específicos para la sobredosis de desvenlafaxina. No se recomienda la inducción de emesis. Debido al volumen moderado de distribución de esta droga, no es probable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exanguinotransfusión resulten de utilidad.

El tratamiento deberá consistir en las medidas generales aplicadas a toda intoxicación con ISRS/IRSN. Mantener una adecuada permeabilidad de las vías respiratorias, oxigenación ventilación. Monitorear el ritmo cardíaco y los signos vitales. Asimismo se recomiendan medidas generales de apoyo y tratamiento sintomático. Si fuera necesario, podrá indicarse lavado gástrico con sonda orogástrica de grueso calibre y adecuada protección de las vías aéreas, si se realiza inmediatamente después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. Deberá administrarse carbón activado.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación: envases con 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1.000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

LABORATORIO BASADO S.A.S.

INES ALBERDINA GARCIA
ALBERDADA

DR. LUIS MARIA RADICI
DIRECTOR TECNICO

4453

ORIGINAL



Forma de conservación

- Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Fecha de última revisión:/../..

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N° 57.150
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES MURRAY GARCIA
REGISTRADA

Dr. Luis M. Radici
DIRECTOR TÉCNICO