



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

**DISPOSICIÓN N° 7224**

**BUENOS AIRES, 10 DIC 2012**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010535-10-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

0 Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN N° 7224

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

8



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

DISPOSICIÓN N° 7224

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial RAPIMEX XR y nombre/s genérico/s VENLAFAXINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada

8



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

DISPOSICIÓN N° **7224**

en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-010535-10-3

DISPOSICIÓN N°: **7224**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL  
inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **7 2 2 4**

Nombre comercial: RAMIPEX XR.

Nombre/s genérico/s: VENLAFAXINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: MOZART S/N, CENTRO IND. GARIN, ESCOBAR,  
PROVINCIA DE BUENOS AIRES - NATALIO QUERIDO 2285, MUNRO, PROVINCIA  
DE BUENOS AIRES - RUTA PANAMERICANA KM 36,5, ESCOBAR PROVINCIA DE  
BUENOS AIRES

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

5,  
Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: RAMIPEX XR.

Clasificación ATC: N06AX16.

Indicación/es autorizada/s: Está Indicado en el tratamiento del trastorno  
depresivo mayor, del trastorno de ansiedad generalizada y del trastorno de  
ansiedad social (también conocido como fobia social).

8



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

7224

Concentración/es: 37.5 mg de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 37.5 mg.

Excipientes: TALCO 2.4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.4 mg, POLIETILENGLICOL 3 mg, ACIDO ESTEARICO 3 mg, METACRILATO DE AMONIO COPOLIMERO TIPO B 18.2 mg, METACRILATO DE AMONIO COPOLIMERO TIPO A 7.3 mg, SACAROSA CSP 83 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO.

Presentación: envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: temperatura desde 15°C hasta 30°C. preservar de la humedad.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

7224

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: RAMIPEX XR.

Clasificación ATC: N06AX16.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, del trastorno de ansiedad generalizada y del trastorno de ansiedad social (también conocido como fobia social).

Concentración/es: 75 mg de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 75 mg.

Excipientes: TALCO 4.8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 4.8 mg, POLIETILENGLICOL 6 mg, ACIDO ESTEARICO 6 mg, METACRILATO DE AMONIO COPOLIMERO TIPO B 36.4 mg, METACRILATO DE AMONIO COPOLIMERO TIPO A 14.6 mg, SACAROSA CSP 166 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO.

Presentación: envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas



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

para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: temperatura desde 15°C hasta 30°C. preservar de la humedad.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: RAMIPEX XR.

Clasificación ATC: N06AX16.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, del trastorno de ansiedad generalizada y del trastorno de ansiedad social (también conocido como fobia social).

Concentración/es: 150 mg de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 150 mg.

Excipientes: TALCO 9.6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 9.6 mg, POLIETILENGLICOL 12 mg, ACIDO ESTEARICO 12 mg, METACRILATO DE AMONIO COPOLIMERO TIPO B 72.8 mg, METACRILATO DE AMONIO COPOLIMERO TIPO A 29.2 mg, SACAROSA CSP 332 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.





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

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO.

Presentación: envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: temperatura desde 15°C hasta 30°C. preservar de la humedad.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

DISPOSICIÓN Nº: **7224**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

**7224**

*Orsingher*

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

7224



**Proyecto de Rótulos y Etiquetas**

Industria Argentina

Contenido: 7 cápsulas.

**RAMIPEX XR 37,5**

**VENLAFAXINA 37,5 mg**

Cápsulas de liberación prolongada

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV

Lote - Vencimiento

**Composición**

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

Venlafaxina (como clorhidrato) 37,5 mg

*Excipientes:* Metacrilato de amonio copolímero tipo B; Metacrilato de amonio copolímero tipo A; Acido esteárico; Polietilenglicol; Dióxido de titanio, Talco, Sacarosa c.s.p. 83,0 mg

**Posología y modo de uso:** Ver prospecto adjunto.

**TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

*Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.*

Especialidad autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Sáez, Gabriel. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.A.**

Ruta Panamericana km 36,5

C 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

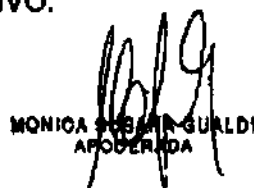
TE 03327 - 452629

[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

Elaborado en: .....

**Nota:** Este texto se repite en los envases con: 10, 14,15, 20, 30, 40, 50, 60 y 90 cápsulas de liberación prolongada. Envases con 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

  
GABRIEL SÁEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.

  
MÓNICA SUSANA GUALDI  
APODERADA

7226



**Proyecto de Rótulos y Etiquetas**

Industria Argentina

Contenido: 7 cápsulas.

**RAMIPEX XR 75**

**VENLAFAXINA 75 mg**

Cápsulas de liberación prolongada

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV

Lote – Vencimiento

**Composición**

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

Venlafaxina (como clorhidrato) 75 mg

*Excipientes:* Metacrilato de amonio copolímero tipo B; Metacrilato de amonio copolímero tipo A; Acido esteárico; Polietilenglicol, Dióxido de titanio; Talco; Sacarosa c.s.p. 166,0 mg

**Posología y modo de uso:** Ver prospecto adjunto.

**TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

*Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.*

Especialidad autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Director Técnico:** Saez, Gabriel. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.A.**

Ruta Panamericana km 36,5

C 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 - 452629

[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

Elaborado en:....

**Nota:** Este texto se repite en los envases con: 10, 14,15, 20, 30, 40, 50, 60 y 90 cápsulas de liberación prolongada. Envases con 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

MONICA SUSANA BUALDI  
APODERADA

7224



**Proyecto de Rótulos y Etiquetas**

Industria Argentina

Contenido: 7 cápsulas

**RAMIPEX XR 150**

**VENLAFAXINA 150 mg**

Cápsulas de liberación prolongada

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV

Lote – Vencimiento

**Composición**

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

Venlafaxina (como clorhidrato) 150 mg

Excipientes: Metacrilato de amonio copolímero tipo B, Metacrilato de amonio copolímero tipo A, Acido esteárico, Polietilenglicol, Dióxido de titanio, Talco, Sacarosa c.s.p. 332,0 mg

**Posología y modo de uso:** Ver prospecto adjunto.

**TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

*Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.*

Especialidad autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Director Técnico:** Saez, Gabriel. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana km 36,5

C 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 - 452629

[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

Elaborado en: .....

**Nota:** Este texto se repite en los envases con: 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60 y 90 cápsulas de liberación prolongada. Envases con 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MAYO 2000  
MICHOSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.I.A.

MONICA SUSANA GUALDI  
APROBADA



**Proyecto de Prospecto Interno**

Industria Argentina

**RAMIPEX XR 37,5 - 75 - 150**

**VENLAFAXINA 37,5 - 75 - 150 mg**

Cápsulas de liberación prolongada

Venta Bajo Receta Archivada - Lista IV

**COMPOSICIÓN**

Cada cápsula de liberación prolongada de **RAMIPEX XR 37,5** contiene:

Venlafaxina (como clorhidrato) 37,5 mg

*Excipientes:* Metacrilato de amonio copolímero tipo B 18,2 mg; Metacrilato de amonio copolímero tipo A 7,3 mg; Acido esteárico 3,0 mg; Polietilenglicol 3,0 mg; Dióxido de titanio 2,4 mg, Talco 2,4 mg, Sacarosa c.s.p. 83,0 mg

Cada cápsula de liberación prolongada de **RAMIPEX XR 75** contiene:

Venlafaxina (como clorhidrato) 75 mg

*Excipientes:* Metacrilato de amonio copolímero tipo B 36,4 mg; Metacrilato de amonio copolímero tipo A 14,6 mg; Acido esteárico 6,0 mg; Polietilenglicol 6,0 mg, Dióxido de titanio 4,8 mg; Talco 4,8 mg; Sacarosa c.s.p. 166,0 mg

Cada cápsula de liberación prolongada de **RAMIPEX XR 150** contiene:


Venlafaxina (como clorhidrato) 150 mg

*Excipientes:* Metacrilato de amonio copolímero tipo B 72,8 mg, Metacrilato de amonio copolímero tipo A 29,2 mg, Acido esteárico 12,0 mg, Polietilenglicol 12,0 mg, Dióxido de titanio 9,6 mg, Talco 9,6 mg, Sacarosa c.s.p. 332,0 mg.

**ACCIÓN TERAPEUTICA**

Antidepresivo. Código ATC: N06AX16.

**INDICACIONES**

  
 MÓNICA SUSANA BUALDI  
 APODERADA

  
 MÓNICA SUSANA BUALDI  
 APODERADA



RAMIPEX XR está indicado en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, del trastorno de ansiedad generalizada y del trastorno de ansiedad social (también conocido como fobia social).

**ACCION FARMACOLOGICA**

El mecanismo de la acción antidepresiva de Venlafaxina en los seres humanos estaría vinculado con la potenciación de la actividad de los neurotransmisores en el sistema nervioso central. Venlafaxina y su metabolito activo, la O-desmetilVenlafaxina (ODV), son inhibidores potentes de la recaptación de serotonina y noradrenalina e inhibidores débiles de la recaptación de dopamina. No tienen una afinidad significativa "in vitro" por los receptores muscarínicos, histaminérgicos o 1-adrenérgicos. Los efectos anticolinérgicos, sedantes y cardiovasculares observados con otras drogas psicotrópicas estarían relacionados con la actividad farmacológica de dichas drogas sobre estos receptores. Venlafaxina y la ODV no tienen actividad inhibitoria sobre la monoamino oxidasa.

**Propiedades farmacocinéticas**

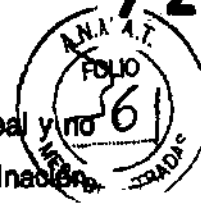
Venlafaxina se absorbe rápidamente y es sometida a un importante metabolismo de primer paso hepático. Los alimentos no afectan su biodisponibilidad. El estado estable de Venlafaxina y ODV se alcanza dentro de los 3 días del tratamiento con dosis orales múltiples.

Cuando se administra Venlafaxina en cápsulas de liberación prolongada las concentraciones plasmáticas son ligeramente menores y presentan menor fluctuación que cuando se administra igual dosis diaria en comprimidos de liberación inmediata. Aunque las cápsulas de liberación prolongada proveen una absorción más lenta, la misma es de magnitud similar a la de los comprimidos de liberación inmediata, de lo que resulta una exposición similar a Venlafaxina.

La vida media de eliminación de Venlafaxina es de 5 ± 2 horas y la de ODV es de 11 ± 2 horas. Venlafaxina y la ODV se ligan a las proteínas plasmáticas en menos del 30%; en consecuencia, son poco probables las interacciones con otras drogas relacionadas con la unión proteica.

  
GABRIEL SAEZ  
MEDICINICO  
MISIONES ARGENTINA  
S.A. S.R.L.

  
MONICA BUSANA GUALDI  
APODERADA



Tanto Venlafaxina como su metabolito activo presentan una cinética lineal y no mostraron cambios en el clearance plasmático, en la vida media de eliminación ni en el volumen de distribución después de la administración de dosis múltiples.

Venlafaxina se metaboliza fundamentalmente en el hígado. La ODV es el principal metabolito activo y su formación es catalizada por la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450. Existen otros metabolitos con actividad insignificante.

Venlafaxina y sus metabolitos se excretan fundamentalmente a través de los riñones. Cerca del 90 % de la dosis de Venlafaxina se recupera en la orina dentro de las 48 horas, ya sea en forma inalterada (5%), como ODV no conjugada (25-30%), ODV conjugada (25-30%), o bien reducida a otros metabolitos menores (25-30%).

La edad y el sexo no afectan significativamente la farmacocinética de Venlafaxina, por lo cual no es generalmente necesario efectuar ajustes posológicos relacionados con la edad o el sexo.

En los pacientes con insuficiencia hepática se ha observado una reducción del clearance plasmático de Venlafaxina y de la ODV y una prolongación de la vida media de eliminación. En estos pacientes es necesario el ajuste posológico.

En pacientes con insuficiencia renal se ha observado una reducción del clearance de Venlafaxina y un aumento de la vida media de la misma y del metabolito activo. Existe gran variabilidad interindividual. En estos pacientes es necesario el ajuste posológico.

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

RAMIPEX XR debe administrarse en una sola toma diaria con el desayuno o la cena, aproximadamente a la misma hora, todos los días. Las cápsulas deben ingerirse enteras con líquido suficiente y no deben ser partidas, masticadas, ni disueltas en la boca o en agua.

### *Tratamiento inicial:*

Trastorno Depresivo Mayor: En la mayoría de los casos, la dosis inicial recomendada de RAMIPEX XR es de 75 mg por día administrados en una sola toma diaria. En algunos pacientes, puede ser recomendable comenzar con 37,5

GABRIEL BAZZ  
 GABRIEL BAZZ  
 GABRIEL BAZZ  
 MICROFILM ARGENTINA  
 S.A. de S.R.L.A.

MONICA SUSANA BUALDI  
 APODERADA





mg/día durante 4 a 7 días para permitirles una mejor adaptación al medicamento antes de incrementar la dosis a 75 mg/día.

En caso de no obtenerse respuesta se puede incrementar la dosis hasta 225 mg/día. Los incrementos de dosis se efectuarán a razón de 75 mg/día a intervalos no menores de cuatro días.

En pacientes ambulatorios con depresión moderada la dosis diaria máxima recomendada de Venlafaxina en comprimidos de liberación Inmediata también es de 225 mg/día, pero los pacientes internados severamente deprimidos presentaron respuestas terapéuticas con una dosis media de 350 mg/día. La experiencia con cápsulas de liberación prolongada en dosis mayores de 225 mg por día es muy limitada, por lo tanto no se puede determinar si en este caso los pacientes con depresión más severa requieren dosis mayores o no.

**Trastorno de ansiedad generalizada:** En la mayoría de los casos, la dosis inicial recomendada de RAMIPEX XR es de 75 mg por día administrados en una sola toma diaria. En algunos pacientes, puede ser recomendable comenzar con 37,5 mg/día durante 4 a 7 días para permitirles una mejor adaptación al medicamento, antes de incrementar la dosis a 75 mg/día.

En algunos pacientes puede ser necesario incrementar la dosis hasta un máximo de aproximadamente 225 mg/día. Los incrementos de dosis se efectuarán a razón de 75 mg/día a intervalos no menores de cuatro días.

**Trastorno de ansiedad social (fobia social):** En la mayoría de los casos, la dosis inicial recomendada de RAMIPEX XR es de 75 mg por día administrados en una sola toma diaria. En algunos pacientes, puede ser recomendable comenzar con 37,5 mg/día durante 4 a 7 días para permitirles una mejor adaptación al medicamento, antes de incrementar la dosis a 75 mg/día.

En algunos pacientes puede ser necesario incrementar la dosis hasta un máximo de aproximadamente 225 mg/día. Los incrementos de dosis se efectuarán a razón de 75 mg/día a intervalos no menores de cuatro días.

**Cambio de tratamiento de comprimidos a cápsulas de liberación prolongada:** Los pacientes con depresión en tratamiento con dosis terapéuticas de RAMIPEX XR Comprimidos pueden cambiar a RAMIPEX XR en dosis diarias equivalentes (por ej.: De un comprimido de 75 mg dos veces al día a 1 cápsula RAMIPEX XR de

  
 DANIEL PÉREZ  
 GERIATRA  
 HOSPITAL DE PSICHIATRIA  
 MICROCIENCIAS ARGENTINAS  
 S.A. S.R.L.

  
 MONICA MARIANA GUALDI  
 GERIATRA



150 mg una vez por día); sin embargo, puede ser necesario un ajuste de dosis.

- **Pacientes con insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia hepática moderada, se recomienda reducir la dosis diaria en alrededor de un 50%. Debido a la gran variabilidad interindividual es posible que se requiera una reducción mayor de la dosis y es recomendable que la dosis sea adaptada a cada paciente en particular.

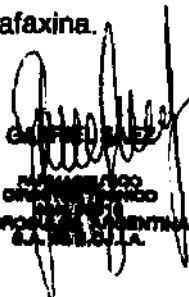
- **Pacientes con insuficiencia renal:** Teniendo en cuenta la disminución del clearance y el aumento de la vida media de eliminación de Venlafaxina y de la ODV en pacientes con disminución de la función renal (clearance de creatinina entre 10 y 70 ml/min), se recomienda reducir la dosis diaria un 25% - 50%. En los pacientes en hemodiálisis es recomendable la reducción de la dosis diaria total en un 50% y que la administración de la misma se postergue hasta la terminación de la sesión de hemodiálisis (4 horas). Debido a la gran variación del clearance entre los pacientes con deterioro de la función renal, resulta recomendable la individualización de la dosis requerida por cada paciente en particular.


- **Pacientes ancianos:** No es necesario el ajuste de la dosis. Sin embargo, como sucede con todos los antidepresivos, debe administrarse con precaución, particularmente en ocasión del aumento de la dosis.

*Dosis de mantenimiento o tratamiento prolongado:*

No se conoce el tiempo de tratamiento necesario de la depresión, del trastorno de ansiedad generalizada y del trastorno de ansiedad social (fobia social) con Venlafaxina.

Es ampliamente aceptado que los episodios agudos de depresión requieren varios meses o más de tratamiento farmacológico luego de la respuesta inicial. Se desconoce si la dosis necesaria de Venlafaxina para mantener la eutimia es idéntica a aquella con la que se logró la remisión del estado depresivo. Se deberá reevaluar de forma periódica en el largo plazo la necesidad de continuar el tratamiento y la dosis apropiada en pacientes que mejoran con la administración de Venlafaxina.

  
 GABRIEL SAIZ  
 FARMACÓLOGO  
 ORGANIZACIÓN  
 NACIONAL ARGENTINA  
 DE FARMACIA

  
 MÓNICA SOLEDAD GUALDI  
 APODERADA

En los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada o trastorno de ansiedad social debe evaluarse periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento.

**Interrupción del tratamiento:**

Para minimizar el riesgo de presentación de síntomas por supresión, se recomienda disminuir la dosis gradualmente cuando se interrumpe la administración de Venlafaxina luego de un tratamiento mayor a una semana. En el caso de pacientes en tratamiento con Venlafaxina durante seis semanas o más se deberá disminuir la dosis gradualmente en un período de dos semanas. En los pacientes en tratamiento con RAMIPEX XR se puede disminuir la dosis a razón de 75 mg diarios por semana.

Se han informado los siguientes síntomas con la interrupción o la disminución brusca de la dosis: Agitación, anorexia, ansiedad, ataxia, cefalea, confusión, diarrea, disestesias, disforia, fasciculaciones, fatiga, hipomanía, insomnio, mareo, náuseas, nerviosismo, pesadillas, sequedad bucal, somnolencia, sudoración, temblor, vértigo, vómitos.

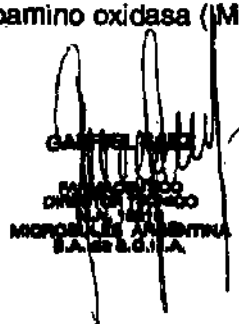
Se recomienda disminuir la dosis bajo control médico. En general, el período requerido para la interrupción del tratamiento depende de la magnitud de la dosis, de la duración del tratamiento y del paciente en particular. Son bien conocidos los efectos adversos que se manifiestan con la interrupción de los antidepresivos.

**- Cambio de tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO):**

Debe pasar un mínimo de 14 días entre la interrupción del tratamiento con un IMAO y el comienzo del tratamiento con Venlafaxina. Por otra parte, debe transcurrir un mínimo de 7 días entre la interrupción del tratamiento con Venlafaxina y el comienzo del tratamiento con un IMAO (ver Advertencias y Contraindicaciones).

**CONTRAINDICACIONES**

RAMIPEX XR está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a Venlafaxina o a cualquiera de sus componentes. Pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO).

  
GABRIEL RIQUELME  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
MOROSINI ARGENTINA  
S.A. DE C.V.A.

  
MONICA SUSANA GUALDI  
APODERADA



## ADVERTENCIAS

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

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

  
 GABRIEL PÉREZ  
 FARMACÉUTICO  
 MUNICIPIO DE BUENOS AIRES  
 C.A. 2012

  
 MONICA SUSANA GUALDI  
 APDPRADA



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.

Una situación depresiva importante puede ser síntoma inicial del trastorno bipolar. Por lo general, se considera (aunque no está establecido en ensayos controlados) que tratar tal situación sólo con un antidepresivo puede aumentar la posibilidad de causar un viraje maníaco en pacientes con riesgo de padecer el trastorno bipolar. Antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo se debe examinar de manera adecuada a los pacientes con síntomas depresivos para determinar si están en riesgo de padecer el trastorno bipolar; tal examen debe incluir una historia psiquiátrica, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

#### **Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio**

Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar empeoramiento de la depresión y/o la emergencia de comportamiento (suicidalidad) e ideación suicida o cambios inusuales en el comportamiento, aunque estén tomando medicaciones antidepresivas, y este riesgo puede persistir hasta que ocurra una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y otros determinados trastornos psiquiátricos, y estos trastornos en sí mismos son los indicadores más fuertes de suicidio. Sin embargo, ha existido una preocupación de hace tiempo que los antidepresivos pueden tener un rol en la inducción del empeoramiento de la depresión y la emergencia de suicidalidad en ciertos pacientes durante las fases tempranas del tratamiento. Los análisis acumulados de los ensayos a corto plazo controlados con placebo de drogas antidepresivas (ISRS y otras) mostraron que estas drogas aumentan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida (suicidalidad) en niños, adolescentes, y adultos jóvenes (18-24 años de edad) con trastorno depresivo mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un aumento en el riesgo de suicidalidad con antidepresivos comparado con placebo en adultos con más

GABRIELA MEN  
FARMACÓLOGA  
DIPLOMADA EN PSICOPEDAGOGÍA  
MONOPOLIO ARGENTINO  
S.A. DE S.S. S.R.L.

MONICA SUZANA GUALDI  
APODERADA

7224  
A.M.A.T.  
FOLIO  
36  
MAY 2009  
PADIAC

de 24 años de edad; hubo una reducción con los antidepresivos en adultos mayores de 65 años de edad comparado con placebo.

Por su propia naturaleza la depresión y otros trastornos psiquiátricos se asocian con aumento del riesgo de suicidio. Los pacientes de todas las edades que comienzan un tratamiento con antidepresivos deben ser controlados adecuadamente y observados estrechamente para detectar signos de empeoramiento clínico, suicidalidad o cambios inusuales en el comportamiento. Los familiares y cuidadores deben ser aconsejados acerca de la necesidad de observación cuidadosa y de la comunicación con el médico.

Venlafaxina no está aprobada para ser usada en pacientes pediátricos.

Posible Interacción con Inhibidores de la monoamino oxidasa:

Se han informado reacciones adversas, algunas de ellas severas, cuando se inicia el tratamiento con Venlafaxina inmediatamente después de la interrupción del tratamiento con IMAO, o bien cuando se inicia un tratamiento con IMAO inmediatamente después de suspender Venlafaxina. Entre las reacciones observadas se incluyen: Temblor, mioclonía, diaforesis, náuseas, vómitos, eritema de cara y cuello, mareo, hipertermia con características similares a las del síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte.

Algunos de estos síntomas han sido observados con la asociación de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e IMAO y la hipertermia severa y las convulsiones, a veces fatales, también fueron informadas con la asociación de antidepresivos tricíclicos e IMAO. Teniendo en cuenta estas reacciones, está contraindicada la asociación de RAMIPEX XR e IMAO. Sólo se podrá iniciar el tratamiento con RAMIPEX XR luego de transcurridos por lo menos 14 días desde la interrupción del tratamiento con un IMAO. Teniendo en cuenta la vida media de Venlafaxina, se deben dejar transcurrir al menos 7 días, luego de la interrupción del tratamiento con RAMIPEX XR, antes de iniciar tratamiento con un IMAO.

Hipertensión arterial:

El tratamiento con Venlafaxina se puede asociar con un aumento sostenido de la presión arterial en algunos pacientes. Por lo tanto, se recomienda efectuar un control periódico de la presión arterial en los pacientes tratados con Venlafaxina.

GABRIEL RIVERA  
MORONIA GUALDI  
S.A. DE C.V.

MONICA GUALDI  
CORDERA

Debe considerarse la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento en los pacientes que presenten un aumento sostenido de la presión arterial durante el tratamiento.

### PRECAUCIONES

Se ha observado una mayor incidencia de ansiedad, nerviosismo e insomnio en pacientes tratados con Venlafaxina, aunque estos efectos sólo ocasionaron la interrupción del tratamiento en una baja proporción de los casos (2-3%).


Se ha informado que los pacientes tratados con Venlafaxina presentan una mayor susceptibilidad para desarrollar anorexia y también se ha informado una disminución de peso relacionada con la dosis en tratamientos de varias semanas. Una pérdida de peso significativa puede ser un efecto indeseable en los pacientes deprimidos con peso corporal inferior al teórico. Sin embargo, fue rara la interrupción del tratamiento por pérdida de peso relacionada con Venlafaxina.


Se han informado episodios de hipomanía o manía en el 0,3 al 0,5% de los pacientes tratados con Venlafaxina. También se han informado episodios de hipomanía o manía en una proporción pequeña de pacientes con trastornos afectivos mayores tratados con otros antidepresivos. Como sucede con todos los antidepresivos, RAMIPEX XR debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de manía.

En raras ocasiones se han registrado casos de hiponatremia y/o síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética con la administración de Venlafaxina, hecho que debe contemplarse al administrar RAMIPEX XR a pacientes en tratamiento con diuréticos, con depleción de volumen o edad avanzada.

Se ha informado midriasis en relación con el uso de Venlafaxina, por lo tanto se recomienda el control de los pacientes con aumento de la presión intraocular o con riesgo de desarrollar glaucoma de ángulo estrecho.

Se han informado casos aislados de convulsiones o situaciones descritas como tales en algunos pacientes durante el tratamiento con Venlafaxina. RAMIPEX XR debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de

  
GABRIEL HABER  
GERENTE GENERAL  
DIRECCIÓN GENERAL  
M.P. 1918  
MEDICINA ARGENTINA  
S.A. DE S.R.L.A.

  
MONICA SUSANA GUALDI  
APODERADA



convulsiones. En caso de que éstas se presenten el tratamiento debe interrumpido.

Se han registrado casos de sangrado anormal, principalmente equimosis, en asociación con el uso de Venlafaxina. Aunque la relación causal no es clara, es posible que la depleción de serotonina de las plaquetas produzca una disminución de la agregación plaquetaria que contribuya a esta situación.

Se aconseja precaución al administrar RAMIPEX XR a pacientes con enfermedades o trastornos que puedan modificar las respuestas hemodinámicas o el metabolismo. No existen antecedentes suficientes del uso de Venlafaxina en pacientes con antecedentes recientes de Infarto de miocardio o de enfermedad coronaria inestable. No se han registrado arritmias severas ni anomalías en la conducción del estímulo eléctrico. Como se han informado aumentos de la frecuencia cardíaca, se recomienda administrarlo con precaución a pacientes con situaciones clínicas subyacentes que puedan ser agravadas por el aumento de la frecuencia cardíaca (hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio reciente) especialmente cuando se emplean dosis mayores a 200 mg/día.

En pacientes con deterioro de la función renal (clearance de creatinina: 10-70 ml/min) o cirrosis hepática, la depuración de Venlafaxina y de su metabolito activo se encuentra disminuida, prolongándose las vidas medias de eliminación de estas sustancias. Venlafaxina, al igual que todos los antidepresivos, debe ser usada con precaución en estos pacientes.

Como sucede con todos los medicamentos con acción sobre el Sistema Nervioso Central, se recomienda administrarlo con precaución a pacientes que desarrollan actividades que requieren alerta mental, que conducen vehículos u operan maquinarias peligrosas, hasta comprobar la respuesta al medicamento.

#### **Embarazo**

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados con Venlafaxina en mujeres embarazadas. Deberá advertirse a las pacientes acerca de la necesidad de comunicarse con el médico en caso de quedar embarazada o de intentar quedar embarazada. No se recomienda la utilización de RAMIPEX XR durante el

  
 GABRIEL LÓPEZ  
 LICENCIADO EN FARMACIA  
 MIPRODULIN ARGENTINA  
 S.A. S.R.L.

  
 MONICA GUANA GUALDI  
 PRODERADA





embarazo, a menos que el médico considere que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos para el feto. Si se administrara hasta poco tiempo antes del parto debe considerarse la posibilidad de síntomas de supresión en el recién nacido.

#### **Lactancia**

Venlafaxina y la ODV se excretan en la leche. Considerando la posibilidad de reacciones adversas serias en el lactante y la importancia de la droga para la madre, el médico deberá decidir la interrupción del tratamiento o de la lactancia.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Venlafaxina en pacientes menores de 18 años. Por lo tanto, no se recomienda la utilización de RAMIPEX XR en esa franja etaria.

#### **Uso en pacientes de edad avanzada**

No se han informado diferencias farmacocinéticas, ni en el perfil de eficacia y seguridad de Venlafaxina en pacientes de edad avanzada. No se recomienda realizar ajustes en la posología. Sin embargo, otras situaciones clínicas (insuficiencia hepática o renal) pueden ser más comunes en los ancianos y pueden requerir una adaptación de la dosis. Como sucede con otros antidepresivos, la hiponatremia y el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética son más frecuentes en los ancianos.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Alcohol (etanol): El alcohol no modificó el perfil farmacocinético de Venlafaxina y su metabolito activo y la administración de Venlafaxina no modificó los efectos psicomotrices y psicométricos inducidos por el etanol previos a la administración de la droga.

Cimetidina: La cimetidina inhibió el metabolismo de primer paso de Venlafaxina, pero no ejerció efecto sobre la formación o eliminación de su metabolito activo, la ODV. Se estima que la actividad farmacológica total se verá sólo ligeramente aumentada, por lo que no resultaría necesario efectuar un ajuste de la dosis en la mayoría de los adultos normales. Sin embargo, se recomienda administrarlo con precaución a los pacientes hipertensos, a los ancianos y a los que presentan insuficiencia hepática.

MONICA SUSANA GUALDI  
APROBADA

MONICA SUSANA GUALDI  
APROBADA



**Diazepam:** Venlafaxina no ejerce efecto alguno sobre la farmacocinética del diazepam o de su metabolito activo, el demetildiazepam. De la misma manera, el diazepam parece no afectar la farmacocinética de Venlafaxina y de la ODV. Venlafaxina no alteró los efectos psicométricos o psicomotrices inducidos por el diazepam.

**Haloperidol:** Venlafaxina aumentó el AUC y la Cmax del haloperidol, sin modificación de la vida media de eliminación de esta droga. El mecanismo de este hallazgo es desconocido.

**Litio:** No se han informado interacciones significativas entre Venlafaxina y el litio.

**Fármacos con unión elevada a las proteínas plasmáticas:** Venlafaxina no presenta una unión importante a las proteínas plasmáticas; por lo tanto, la administración de Venlafaxina a pacientes tratados con fármacos con unión proteica elevada no debería producir incrementos en las concentraciones plasmáticas libres de estos últimos.

**Drogas que inhiben a las isoenzimas del Citocromo P450:**

**Inhibidores de la isoenzima CYP2D6:** Se ha informado que la isoenzima CYP2D6 es responsable del metabolismo de Venlafaxina a su metabolito activo la O-desmetilVenlafaxina (ODV). Por lo tanto, existe la posibilidad de interacción entre Venlafaxina y las drogas que inhiben la CYP2D6. Estas últimas producirían un aumento de las concentraciones plasmáticas de Venlafaxina y disminución de las concentraciones de ODV, mientras que la concentración total de compuestos activos (Venlafaxina + ODV) permanecería sin cambios. Los datos existentes indican que no es necesario efectuar ajustes de la dosis cuando se administra Venlafaxina con un inhibidor de CYP2D6.

**Inhibidores de la isoenzima CYP3A4:** Esta isoenzima es responsable de la transformación de Venlafaxina a un metabolito menor, de escasa actividad, la N-desmetilVenlafaxina. La posibilidad de interacción con un fármaco que inhiba la CYP3A4 es mínima.

No se han estudiado los efectos del uso concomitante de Venlafaxina y fármacos que inhiban en forma simultánea la CYP3A4 y la CYP2D6. Por lo tanto, RAMIPEX XR debe ser administrado con precaución en pacientes que estén recibiendo drogas que inhiban ambos sistemas enzimáticos.

  
GABRIELA GUALDI  
MEDICINA  
M.D. G. GUALDI  
M.D. G. GUALDI  
M.D. G. GUALDI

  
MONICA SUSANA GUALDI  
APODERADA

**Drogas metabolizadas por las Isoenzimas del Citocromo P450:**

**Drogas metabolizadas por la CYP2D6:** Los datos existentes indican que Venlafaxina es un inhibidor relativamente débil de la CYP2D6. Estos hallazgos fueron confirmados en estudios clínicos de Interacción comparando el efecto de la fluoxetina y Venlafaxina en el metabolismo del dextrometorfano a dextrorfano mediado por CYP2D6.

**Imipramina:** Venlafaxina no afectó la farmacocinética de la Imipramina y la 2-OH-Imipramina. Sin embargo, se ha informado el aumento del AUC, la Cmax y la Cmin de la desipramina y el aumento del AUC de la 2-OH-desipramina en presencia de Venlafaxina. La Imipramina no afecta la farmacocinética de Venlafaxina y ODV.

**Risperidona:** La administración de Venlafaxina produjo una inhibición leve del metabolismo, de la risperidona mediado por CYP2D6. Sin embargo, la coadministración de Venlafaxina no alteró la farmacocinética de las moléculas activas (risperidona más 9-OH-risperidona).

**Drogas metabolizadas por la CYP3A4:** Venlafaxina no inhibe el metabolismo de drogas mediado por esta Isoenzima (alprazolam, diazepam, terfenadina).

**Indinavir:** La administración de Venlafaxina produjo la disminución del AUC y la Cmax de Indinavir. El indinavir no afecta la farmacocinética de Venlafaxina y la ODV. El significado clínico de estos hallazgos es desconocido.

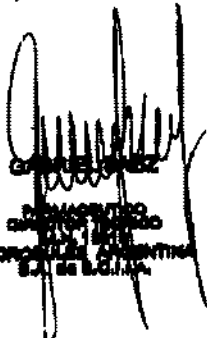
**Drogas metabolizadas por la CYP1A2:** Venlafaxina no inhibe la CYP1A2, hallazgo confirmado al observar que no inhibe el metabolismo de la cafeína.

**Drogas metabolizadas por las CYP2C9 y CYP2C19:** Venlafaxina no inhibe estas isoenzimas.

**Inhibidores de la monoamino oxidasa:** Ver Contraindicaciones y Advertencias.

**Drogas con actividad sobre el SNC:** Se recomienda precaución en caso de ser necesaria la administración concomitante de Venlafaxina y dichas drogas.

**Tratamiento electroconvulsivo:** No se dispone de datos clínicos que establezcan el beneficio de la terapia electroconvulsiva asociada con el tratamiento con Venlafaxina.

  
GABRIEL GÓMEZ  
DIRECTOR GENERAL  
COMISIÓN NACIONAL  
MICROFINANCIAS ARGENTINA  
S.A. S.E. S.U.S.A.

  
MONICA SUSANA GUALDI  
APODERADA

**Clozapina:** Se han informado niveles elevados de clozapina que estuvieron asociados temporalmente con eventos adversos, incluyendo convulsiones, luego de la adición de Venlafaxina a pacientes en tratamiento con dicha droga.

**Warfarina:** Existen informes de prolongación del tiempo de protrombina y del KPTT, o RIN cuando se indicó Venlafaxina a pacientes en tratamiento con warfarina.

**Dependencia física y psicológica:**

Se ha informado que Venlafaxina no tiene virtualmente afinidad por los receptores opiáceos, benzodiazepínicos, de la fenclidina (PCP) o del ácido N-metil-D-aspartico (NMDA) y que carece de actividad estimulante o depresora del sistema nervioso central en animales. Existen informes de efectos relacionados con la interrupción del tratamiento (ver Posología y Forma de Administración). No se han informado comportamientos de procuración de drogas que indiquen potencial adictivo. Como sucede con todas las drogas con acción sobre el SNC, el médico deberá evaluar cuidadosamente los antecedentes de abuso de drogas de los pacientes y controlarlos estrechamente, en busca de signos de mal uso o abuso de Venlafaxina (por ej.: Desarrollo de tolerancia, aumento de la dosis, conductas de procuración de drogas).

**REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas que ocasionaron la interrupción del tratamiento con Venlafaxina en cápsulas de liberación prolongada con mayor frecuencia fueron: Cefalea, astenia, vasodilatación, sudoración, náuseas, anorexia, sequedad bucal, somnolencia, vértigo, nerviosismo, insomnio, visión anormal, pensamiento anormal y temblor.

Los eventos adversos observados con una incidencia del 1% o mayor en los pacientes con depresión, trastorno de ansiedad generalizada o trastorno de ansiedad social (fobia social) tratados con Venlafaxina en cápsulas de liberación prolongada fueron, en orden de frecuencia:

**Generales:** Frecuentes (> 10%): Astenia, cefalea. Ocasionales (1 a 10%): Síndrome gripal, lesión accidental, dolor abdominal, dolor retroesternal, escalofríos, fiebre, dolor de cuello.



MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ  
C.A. DE S.S.A.



MONICA SUSANA GUALDI  
APODERADA



**Cardiovasculares:** Ocasionales: Vasodilatación, hipertensión, palpitaciones, taquicardia, migraña, hipotensión postural.

**Dermatológicos:** Frecuentes: Sudoración. Ocasionales: Rash, prurito.

**Hematológicos:** Ocasionales: Equimosis.

**Gastrointestinales:** Frecuentes: Náuseas, constipación, anorexia. Ocasionales: Vómitos, flatulencia, diarrea, eructos, aumento del apetito.

**Metabólicos:** Ocasionales: Pérdida de peso, hipercolesterolemia, edema, aumento de peso.

**Sistema Nervioso:** Frecuentes: Vértigo, somnolencia, insomnio, sequedad bucal, nerviosismo. Ocasionales: Temblor, sueños anormales, depresión, parestesias, disminución de la libido, ansiedad, agitación, hipertonía muscular, parestesia, trismo, amnesia, confusión, labilidad emocional, despersonalización, hipoestesia, pensamiento anormal.

**Respiratorios:** Ocasionales: Faringitis, rinitis, sinusitis, tos, bostezos, disnea.

**Organos de los sentidos:** Ocasionales: Visión anormal (principalmente visión borrosa), trastornos de la acomodación, midriasis, alteración del gusto.

**Urogenitales:** Frecuentes: Trastornos de la eyacuación, impotencia. Ocasionales: Trastornos del orgasmo o anorgasmia (mujer), dismenorrea, polaquiuria, metrorragia, prostatitis, agrandamiento prostático, vaginitis, trastornos de la micción.

**Osteomusculares:** Ocasionales: Mialgia, artralgia.

En el tratamiento de la depresión con Venlafaxina en cápsulas de liberación prolongada, las siguientes reacciones adversas presentaron una incidencia igual o mayor al 5%: Trastornos de la eyacuación, impotencia, anorgasmia, disminución de la libido, náuseas, sequedad bucal, anorexia, constipación, flatulencia, vértigo, somnolencia, sueños anormales, visión borrosa y sudoración.

En el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada con Venlafaxina en cápsulas de liberación prolongada, las siguientes reacciones adversas presentaron una incidencia igual o mayor al 5%: Trastornos de la eyacuación, impotencia, náuseas, sequedad bucal, anorexia, constipación, flatulencia, vértigo, somnolencia, sueños anormales, visión borrosa y sudoración.

GABRIEL BASSO  
DIRECTOR GENERAL  
MEDICINA ARGENTINA  
S.A. S. S. S. A.

MONICA SUSANA GUALDI  
AFODERADA



En el tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social) con Venlafaxina en cápsulas de liberación prolongada, las siguientes reacciones adversas presentaron una incidencia igual o mayor al 5%: Astenia, anorexia, sequedad bucal, náuseas, ansiedad, insomnio, disminución de la libido, nerviosismo, somnolencia, vértigo, trastornos de la eyaculación y del orgasmo, impotencia, bostezos, visión borrosa y sudoración.

**Cambios en los signos vitales:** Se ha informado un aumento promedio de la frecuencia del pulso de aproximadamente 2 latidos por minuto durante el tratamiento con Venlafaxina en cápsulas de liberación prolongada. También se ha informado un aumento de la presión arterial relacionado con la dosis (ver Advertencias).

**Cambios en los exámenes de laboratorio:** El único cambio significativo observado en los controles de laboratorio de los pacientes tratados con Venlafaxina fue un aumento significativo del colesterol sérico. Este aumento fue igual o mayor que 50 mg/dl o llevó el colesterol total a valores mayores que 260 mg/dl en algún momento del tratamiento en alrededor del 8% de los pacientes.

**Cambios en el electrocardiograma:** No se informaron otros cambios significativos en los electrocardiogramas obtenidos en los pacientes tratados con Venlafaxina, que no fueran los relacionados con el aumento de la frecuencia del pulso ya señalada.

### **SOBREDOSIFICACION**

En los casos de sobredosis informados la ingestión de Venlafaxina estuvo predominantemente asociada con otras drogas y/o alcohol. Se han informado los siguiente signos y síntomas: Cambios en el electrocardiograma (prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación del QRS), taquicardia sinusal y ventricular, bradicardia, hipotensión, alteración del nivel de conciencia (variando de somnolencia a coma), vértigo, convulsiones y muerte.

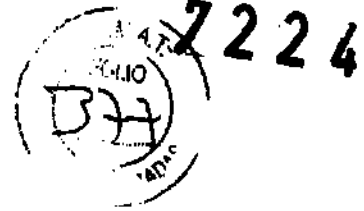
En el tratamiento de la sobredosis, deberá considerarse la posibilidad de que el paciente haya ingerido más de una droga.

El tratamiento consistirá en las medidas generales empleadas normalmente en el tratamiento de la sobredosis con cualquier antidepresivo. Se deberá asegurar la

  
 MONICA SUSANA GUALDI  
 APODERADA

  
 MONICA SUSANA GUALDI  
 APODERADA





**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.A.**

Ruta Panamericana km 36,5


C 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 - 452629

[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

Elaborado en: .....

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

  
MERCEDES SAEZ  
FARMACÉUTICO  
OPERACIÓN COMERCIO  
MICHOSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.

  
MONICA SUSANA GUALDI  
APODERADA





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

### ANEXO III

#### CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-010535-10-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 7224, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: RAMIPEX XR.

Nombre/s genérico/s: VENLAFAXINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: MOZART S/N, CENTRO IND. GARIN, ESCOBAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES - NATALIO QUERIDO 2285, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES - RUTA PANAMERICANA KM 36,5, ESCOBAR PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

Nombre Comercial: RAMIPEX XR.

Clasificación ATC: N06AX16.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, del trastorno de ansiedad generalizada y del trastorno de ansiedad social (también conocido como fobia social).

Concentración/es: 37.5 mg de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 37.5 mg.

Excipientes: TALCO 2.4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.4 mg, POLIETILENGLICOL 3 mg, ACIDO ESTEARICO 3 mg, METACRILATO DE AMONIO COPOLIMERO TIPO B 18.2 mg, METACRILATO DE AMONIO COPOLIMERO TIPO A 7.3 mg, SACAROSA CSP 83 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

§ Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO.

Presentación: envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.





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

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: temperatura desde 15°C hasta 30°C. preservar de la humedad.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: RAMIPEX XR.

Clasificación ATC: N06AX16.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, del trastorno de ansiedad generalizada y del trastorno de ansiedad social (también conocido como fobia social).

Concentración/es: 75 mg de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 75 mg.

Excipientes: TALCO 4.8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 4.8 mg, POLIETILENGLICOL 6 mg, ACIDO ESTEARICO 6 mg, METACRILATO DE AMONIO COPOLIMERO TIPO B 36.4 mg, METACRILATO DE AMONIO COPOLIMERO TIPO A 14.6 mg, SACAROSA CSP 166 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO.



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

Presentación: envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: temperatura desde 15°C hasta 30°C. preservar de la humedad.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: RAMIPEX XR.

Clasificación ATC: N06AX16.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, del trastorno de ansiedad generalizada y del trastorno de ansiedad social (también conocido como fobia social).

Concentración/es: 150 mg de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 150 mg.

Excipientes: TALCO 9.6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 9.6 mg, POLIETILENGLICOL



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

12 mg, ACIDO ESTEARICO 12 mg, METACRILATO DE AMONIO COPOLIMERO TIPO B 72.8 mg, METACRILATO DE AMONIO COPOLIMERO TIPO A 29.2 mg, SACAROSA CSP 332 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO.

Presentación: envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: temperatura desde 15°C hasta 30°C. preservar de la humedad.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Se extiende a MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. el Certificado N°  
1) **56940**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de  
10 DIC 2012 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir  
de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**7224**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.