



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

DISPOSICIÓN Nº – 13840

BUENOS AIRES, 21 DIC. 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009871-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VISDON / VILAZODONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VILAZODONA CLORHIDRATO 10,00 mg – 20,00 mg – 40,00 mg; aprobada por Certificado Nº 57.406.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. Nº 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3º del



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

DISPOSICIÓN N°

- 13840

Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma INVESTI FARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VISDON / VILAZODONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VILAZODONA CLORHIDRATO 10,00 mg - 20,00 mg - 40,00 mg; los nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente de fojas 200 a 213, 219 a 232 y 239 a 251, para los prospectos y de fojas 214 a 218, 233 a 237 y 252 a 256, para la información para el paciente, desglosando de fojas 200 a 213 y 214 a 218.

SP
D



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

DISPOSICIÓN N°

-13840

ARTICULO 2º. - Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.406 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-009871-16-1

DISPOSICIÓN N°

- 13840

Jfs


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

VP


INVESTI

13840

21 DIC. 2016

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

VISDON
VILAZODONA
Comprimidos recubiertos
Via oral



FÓRMULAS

VISDON 10

Cada comprimido recubierto contiene:

Vilazodona clorhidrato 10,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 50,00 mg; Celulosa microcristalina 35,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,00 mg; Croscarmelosa sódica 3,00 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg; Oxido de hierro amarillo 0,125 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 2,38 mg; Dióxido de titanio 1,14 mg; Triacetina 0,35 mg.

VISDON 20

Cada comprimido recubierto contiene:

Vilazodona clorhidrato 20,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 100,00 mg; Celulosa microcristalina 70,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,00 mg; Croscarmelosa sódica 6,00 mg; Estearato de magnesio 2,00 mg; Oxido de hierro amarillo 0,25 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,77 mg; Dióxido de titanio 2,29 mg; Triacetina 0,69 mg.

VISDON 40

Cada comprimido recubierto contiene:

Vilazodona clorhidrato 40,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 200,00 mg; Celulosa microcristalina 140,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,00 mg; Croscarmelosa sódica 12,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg; Oxido de hierro amarillo 0,50 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 9,53 mg; Dióxido de titanio 4,57 mg; Triacetina 1,40 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo. Código ATC: N06AX24

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (DSM-IV-TR).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

No se conoce totalmente el mecanismo de acción antidepresivo de la vilazodona. La vilazodona inhibe de manera potente y selectiva la recaptación de la serotonina, potenciando de esta manera la actividad de la serotonina en el SNC. La vilazodona es también un agonista parcial con gran afinidad sobre los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A}; no obstante, se

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

desconoce el resultado neto de esta acción sobre la transmisión serotoninérgica y su participación en el efecto antidepresivo de la vilazodona.

La vilazodona se une con gran afinidad al sitio de recaptación de la serotonina, pero no a los sitios de recaptación de la norepinefrina ni de la dopamina.

Farmacocinética:

Tras la administración oral, las concentraciones máximas de vilazodona se alcanzan en 4 a 5 horas (T_{máx.}) y disminuyen con una vida media terminal de aproximadamente 25 horas. Los alimentos aumentan la biodisponibilidad de la vilazodona.

Las concentraciones plasmáticas (AUC) en ayuno son aproximadamente el 50 % en comparación con el estado de no ayuno. Esto puede tener como consecuencia una disminución en la eficacia en algunos pacientes. Tras la administración con alimentos la biodisponibilidad de vilazodona es del 72 %. La farmacocinética de la vilazodona es proporcional a la dosis, en el rango de 5 a 80 mg. La acumulación de vilazodona es predecible a partir de los datos de una dosis única, no varía con la dosis y el estado estacionario se alcanza en aproximadamente 3 días.

La vilazodona se distribuye ampliamente y se une a las proteínas plasmáticas en aproximadamente un 96 % a un 99 %. Se metaboliza rápidamente, principalmente vía CYP3A4, en menor medida vía CYP2C19 y CYP2D6 y posiblemente, por carboxilesterasa, recuperándose sólo un 1 % de la dosis en la orina y 2 % de la dosis en las heces como vilazodona intacta. No es probable que inhiba o induzca el metabolismo de otros sustratos de la CYP (con excepción de la CYP2C8 y en forma reducida de la CYP2C19). Los inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., ketoconazol) pueden reducir el metabolismo de la vilazodona *in vivo* y aumentar la exposición al fármaco. Por el contrario, los inductores de la CYP3A4 pueden disminuir la exposición a la vilazodona.

La presencia de una insuficiencia renal leve o moderada, o una insuficiencia hepática leve o moderada no afecta la depuración de la vilazodona.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Trastorno Depresivo Mayor:

La dosis diaria recomendada de **VISDON** es de 20 a 40 mg una vez al día con las comidas. La dosis debe ser titulada, comenzando con una dosis inicial de 10 mg una vez al día durante 7 días, seguida de 20 mg una vez al día. La dosis puede incrementarse hasta 40 mg una vez al día luego de un intervalo mínimo de 7 días entre los aumentos de dosis.



INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

No se ha estudiado sistemáticamente la eficacia de vilazodona más allá de las 8 semanas. Los episodios agudos del Trastorno Depresivo Mayor pueden requerir períodos prolongados de tratamiento farmacológico continuo, para evitar las recaídas. Los pacientes deberán ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de un tratamiento de mantenimiento y la dosis adecuada para el tratamiento.

Pacientes geriátricos: No es necesario realizar un ajuste de la dosis en función de la edad.

Insuficiencia hepática: No es necesario realizar un ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado el uso de vilazodona en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal: No es necesario realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave.

CONTRAINDICACIONES

VISDON no se debe usar de manera concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) ni en pacientes que recibieron un IMAO en el transcurso de los 14 días precedentes. Se deben dejar transcurrir al menos 14 días después de interrumpir el tratamiento con **VISDON** antes de comenzar un tratamiento con un IMAO.

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 la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

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

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

Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio

El diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor (TDM) debe ser realizado siempre por médicos especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios en la conducta con síntomas del tipo de agitación.

Los pacientes con Trastorno Depresivo Mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de la depresión y/o la aparición de ideas y comportamientos suicidas (tendencias suicidas), o cambios inusuales en el comportamiento, independientemente de que estén recibiendo antidepresivos o no. Este riesgo puede persistir hasta que se produzca una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de otros trastornos psiquiátricos, y estos trastornos son los factores predictores más importantes del suicidio. No obstante, durante mucho tiempo, ha existido la inquietud de que los antidepresivos pueden intervenir en el empeoramiento de la depresión y la aparición de tendencias suicidas en determinados pacientes, durante las primeras etapas del tratamiento. Los análisis agrupados de estudios a corto plazo comparativos de antidepresivos con un placebo mostraron que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (tendencias suicidas) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (de 18 a 24 años) con TDM y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un aumento del riesgo de tendencias suicidas con los

antidepresivos, en comparación con un placebo, en adultos mayores de 24 años; asimismo, se observó una reducción del riesgo de estas tendencias con los antidepresivos, en comparación con un placebo, en los adultos de 65 años o más.

Todos los pacientes en tratamiento con antidepresivos por cualquier indicación deben ser controlados adecuadamente para comprobar empeoramiento clínico, tendencias suicidas y cambios inusuales en el comportamiento, especialmente, durante los primeros meses de un ciclo de tratamiento farmacológico o en los momentos en que se cambia la dosis, ya sea para aumentarla o reducirla.

En pacientes adultos y pediátricos en tratamiento con antidepresivos por TDM y otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, se han informado los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotriz), hipomanía y manía. Si bien no se ha establecido una relación causal entre la aparición de dichos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, existe una preocupación de que dichos síntomas pueden representar precursores de tendencias suicidas.

Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluso la posibilidad de interrumpir el tratamiento con el medicamento, en pacientes cuya depresión es persistentemente peor o que están experimentando tendencias suicidas o síntomas emergentes que pueden ser factores precursores de un empeoramiento de la depresión o las tendencias suicidas, especialmente, si estos síntomas son graves, abruptos en cuanto a su manifestación o si no fueron parte de los síntomas iniciales del paciente.

Si se ha tomado la decisión de interrumpir el tratamiento, la dosis del medicamento se debe reducir gradualmente, tan rápido como sea posible, pero se debe tener en cuenta que la interrupción abrupta se puede asociar con determinados síntomas de retirada.

Las familias y los cuidadores de los pacientes tratados con antidepresivos por trastorno depresivo mayor u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, deben ser alertados acerca de la necesidad de controlar a los pacientes para comprobar si aparecen síntomas como agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento y los demás síntomas descritos anteriormente, además de la aparición de tendencias suicidas. Asimismo, se les debe indicar que informen dichos síntomas inmediatamente a los médicos. Dicho control debe incluir la observación diaria por parte de las familias y los cuidadores.



INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica





VISDON se debe recetar en la menor cantidad de comprimidos posible, de acuerdo con un correcto manejo del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

El médico tratante siempre debe considerar que el beneficio clínico justifica el riesgo potencial.

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

Evaluación de los pacientes para comprobar si padecen Trastorno Bipolar (TB)

La manifestación inicial del TB puede ser un episodio depresivo mayor. Se cree que tratar un episodio semejante con un antidepresivo puede aumentar la posibilidad de que se precipite un episodio mixto/maníaco en pacientes que presentan riesgo de padecer TB. Se desconoce si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa dicha conversión. No obstante, antes de iniciar un tratamiento con un antidepresivo, se debe examinar adecuadamente a los pacientes con síntomas depresivos a fin de determinar si presentan riesgo de padecer trastorno bipolar; dicho examen debe incluir antecedentes psiquiátricos detallados, incluidos los antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Se debe tener en cuenta que vilazodona no está aprobado para tratar la depresión bipolar.

Síndrome serotoninérgico.

Se ha informado el desarrollo de reacciones potencialmente mortales similares al síndrome serotoninérgico con la administración de antidepresivos solos pero, en particular, con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluidos los triptanes) con fármacos que afectan el metabolismo de la serotonina (incluidos los IMAO) o con antipsicóticos u otros antagonistas de la dopamina. Los síntomas del síndrome serotoninérgico se advirtieron en el 0,1 % de los pacientes tratados con vilazodona; estos síntomas pueden incluir cambios en el estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad neurovegetativa (p. ej., taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), trastornos neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, falta de coordinación) y/o síntomas digestivos (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea). El uso concomitante con IMAOs está contraindicado para el tratamiento de la depresión. Si se justifica clínicamente administrar vilazodona concomitantemente con un agonista de los receptores de la 5-hidroxitriptamina, se recomienda observar estrechamente al paciente, en particular, durante el comienzo del tratamiento y cuando se aumenta la dosis. No se recomienda el uso concomitante con precursores de la serotonina (p. ej., triptófano). El tratamiento con vilazodona y un agente serotoninérgico concomitante (ISRS, inhibidor de la recaptación de serotonina-norepinefrina [IRSN], triptano, buspirona, tramadol, etc.) o antidopaminérgicos, incluidos los antipsicóticos, se debe interrumpir inmediatamente si se

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

producen los episodios anteriormente mencionados y se debe comenzar un tratamiento sintomático complementario.

Convulsiones

Al igual que otros antidepresivos, **VISDON** se debe recetar con precaución en los pacientes que padecen un trastorno convulsivo.

Sangrado anormal

El uso de fármacos que interfieren en la inhibición de la recaptación de la serotonina, incluido vilazodona, puede aumentar el riesgo de episodios de sangrado. El uso concomitante de aspirina, AINEs, warfarina y otros anticoagulantes puede aumentar este riesgo. Además de sangrado intestinal, los episodios de sangrado relacionados con los ISRS han sido: equimosis, hematoma, epistaxis, petequia y hemorragias potencialmente mortales. Se les debe advertir a los pacientes acerca del riesgo de sangrado asociado con el uso concomitante de vilazodona y AINEs, aspirina u otros fármacos que afectan la coagulación o el sangrado.

Activación de la manía/hipomanía

Se informaron síntomas de manía/hipomanía en 0,1 % de los pacientes tratados con vilazodona en estudios clínicos. También se ha informado activación de la manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastorno afectivo mayor que fueron tratados con otros antidepresivos. Al igual que lo que se recomienda para todos los antidepresivos, vilazodona se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes personales o familiares de trastorno bipolar, manía o hipomanía.

Interrupción del tratamiento

Se han informado eventos adversos como los que se describen a continuación después de la interrupción del tratamiento con antidepresivos serotoninérgicos, en especial, cuando la interrupción es abrupta: ánimo disfórico, irritabilidad, agitación, mareos, trastornos sensitivos (p. ej., parestesias), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, inestabilidad emocional, insomnio, hipomanía, zumbido de oídos y convulsiones. Si bien estos eventos son generalmente de resolución espontánea, se han informado casos de síntomas graves de abstinencia.

Los pacientes deben ser controlados para comprobar la aparición de estos síntomas al interrumpir el tratamiento con vilazodona. Siempre que sea posible, la dosis se debe reducir de manera gradual. Podría reducirse la dosis de vilazodona desde una dosis de 40 mg una vez por día a 20 mg una vez por día durante 4 días, siguiendo con 10 mg una vez por día durante 3 días. Pacientes en tratamiento con 20 mg una vez por día de vilazodona podrían disminuir la dosis a 10 mg una vez por día durante 7 días. Si se observan síntomas de

intolerancia después de reducir la dosis o interrumpir el tratamiento, se debe considerar la posibilidad de reanudar la dosis anteriormente recetada. Posteriormente, la dosis se puede reducir, pero a un ritmo más gradual.

Glaucoma de ángulo cerrado: La dilatación pupilar que se produce después del uso de diversos antidepresivos, entre ellos, Vilazodona, puede causar una crisis de cierre de ángulo en un paciente con glaucoma de ángulo cerrado que no tiene una iridectomía evidente. Se debe evitar el uso de antidepresivos, incluido Vilazodona, en pacientes con ángulo cerrado no tratado.

Hiponatremia

Se ha observado hiponatremia como consecuencia de tratamientos con ISRS e ISRN. En muchos casos, la hiponatremia parece manifestarse como resultado del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Se han informado casos de niveles de sodio plasmático inferiores a 110 mmol/l. Los pacientes ancianos pueden presentar mayor riesgo de desarrollar hiponatremia cuando reciben ISRS. Asimismo, los pacientes que toman diuréticos o que padecen hipovolemia por alguna otra razón pueden presentar mayor riesgo de hiponatremia. Se debe interrumpir el tratamiento con vilazodona en los pacientes con hiponatremia sintomática y se debe comenzar un tratamiento médico apropiado. Los signos y los síntomas de hiponatremia incluyen: cefalea, dificultad para concentrarse, deterioro de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad, lo que puede producir caídas. Los signos y los síntomas asociados con casos más graves y/o agudos han incluido alucinaciones, desmayos, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

Farmacovigilancia: Como todo producto de reciente comercialización, VISDON se encuentra sujeto a un plan de farmacovigilancia.

PRECAUCIONES

Embarazo:

No se han realizado estudios adecuados ni bien controlados de vilazodona en mujeres embarazadas. No se recomienda administrar vilazodona durante el embarazo. En caso que el médico considere estrictamente necesario su uso deberá evaluar la relación riesgo/beneficio.

**Lactancia:**

La vilazodona se excreta en la leche de ratas durante la lactancia. Se desconoce el efecto sobre la lactancia en seres humanos. No se recomienda administrar vilazodona durante la lactancia.

Uso pediátrico:

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de vilazodona en la población pediátrica, por lo que su uso no está aprobado en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría:

No se recomienda realizar un ajuste de la dosis en función de la edad. No se puede descartar una mayor sensibilidad en algunas personas mayores.

Insuficiencia hepática:

En los casos de insuficiencia hepática leve y moderada, no se necesita un ajuste de dosis. No se ha estudiado el uso de vilazodona en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal:

En los casos de insuficiencia renal leve, moderada y grave, no se necesita un ajuste de dosis.

Abuso y dependencia:

Vilazodona no es una sustancia controlada. Su uso ha sido estudiado sistemáticamente en animales y no se observaron casos de abuso ni potencial de dependencia. Si bien el uso de vilazodona no se ha estudiado sistemáticamente en seres humanos en cuanto a su potencial de abuso, lo observado en los estudios clínicos no sugiere evidencias de comportamientos de búsqueda de fármacos. Por lo tanto, no es posible predecir, en función de la experiencia clínica, en qué medida un fármaco que actúa sobre el SNC se utilizará de manera indebida o distinta de su destino de uso o en qué medida se abusará de él una vez que se lance al mercado. En consecuencia, los pacientes deben ser evaluados minuciosamente para detectar antecedentes de abuso de drogas, y se debe realizar un seguimiento estrecho de dichos pacientes para detectar signos de que están utilizando vilazodona de manera indebida o de que están abusando del uso del medicamento (por ejemplo, desarrollo de tolerancia al fármaco, comportamiento de búsqueda de fármacos, aumentos en la dosis).

Interacciones medicamentosas:**Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central (SNC)**

Los riesgos de utilizar vilazodona en combinación con otros fármacos que actúan sobre el SNC no han sido evaluados sistemáticamente. En consecuencia, se recomienda precaución cuando vilazodona se receta en combinación con otros fármacos que actúan sobre el SNC.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Se pueden desarrollar reacciones adversas, incluso graves o mortales, en pacientes que utilizan IMAO o que recientemente han interrumpido un tratamiento con un IMAO y han comenzado a tomar uno o más antidepresivos con propiedades farmacológicas similares a las de vilazodona (p. ej., ISRS). Esto también puede ocurrir en pacientes que comienzan a recibir un IMAO poco después de interrumpir un tratamiento con un ISRS. Vilazodona no se debe recetar de manera concomitante con un IMAO ni durante los 14 días posteriores al comienzo o al fin de un tratamiento con un IMAO.

Drogas Serotoninérgicas

Se recomienda precaución cuando vilazodona se coadministra con otros fármacos que pueden afectar la neurotransmisión serotoninérgica (p. ej., IMAO, ISRS, ISRN, triptanos, buspirona, tramadol y productos derivados del triptófano, etc.)

Fármacos que interfieren en la hemostasia (p. ej., AINE, aspirina y warfarina)

Se ha demostrado una asociación entre el uso de psicotrópicos que interfieren en la recaptación de la serotonina y la manifestación de sangrado gastrointestinal superior. El uso simultáneo de un AINE o aspirina puede potenciar el riesgo de sangrado. Se han informado efectos anticoagulantes alterados, incluido el aumento del sangrado, cuando se coadministran ISRS o ISRN con warfarina. Los pacientes que reciben tratamiento con warfarina deben ser controlados estrechamente cuando inician o interrumpen un tratamiento con vilazodona.

Potencial de otros fármacos para afectar a la vilazodona:

El uso concomitante de vilazodona con inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., ketoconazol) puede aumentar las concentraciones plasmáticas de vilazodona en aproximadamente un 50 %. La dosis de vilazodona se debe reducir a 20 mg cuando se lo co-administra con un inhibidor potente de la CYP3A4. Durante la co-administración con inhibidores moderados de la CYP3A4 (p. ej., eritromicina), la dosis de vilazodona se debe reducir a 20 mg en los pacientes con eventos adversos de intolerancia. No se recomienda ajuste de la dosis cuando vilazodona se co-administra con inhibidores leves de la CYP3A4 (p. ej., cimetidina).

Inductores de la CYP3A4

El uso concomitante de vilazodona con inductores de la CYP3A4 puede reducir la exposición sistémica a la vilazodona. No obstante, no se ha evaluado el efecto de los inductores de la CYP3A4 sobre las concentraciones plasmáticas de la vilazodona.

4



- 13840

INVESTI

Inhibidores de otras enzimas CYP

No se prevé que la administración concomitante de vilazodona con inhibidores de la CYP2C19 y la CYP2D6 altere las concentraciones plasmáticas de la vilazodona. Estas isoformas son vías de eliminación menores en el metabolismo de la vilazodona. Los estudios *in vitro* demostraron que la CYP1A2, la CYP2A6, la CYP2C9 y la CYP2E1 tienen una participación mínima en el metabolismo de la vilazodona.

Potencial de la vilazodona para afectar a otros fármacos

Fármacos metabolizados por la CYP1A2, la CYP2C9, la CYP2D6, la CYP3A4 o la CYP2C19.

Es improbable que la coadministración de vilazodona con sustratos de la CYP1A2, la CYP2C9, la CYP3A4 o la CYP2D6 tenga como consecuencia cambios clínicamente significativos en las concentraciones de los sustratos de la CYP (cafeína, flurbiprofeno, nifedipina, debrisoquina). En sujetos sanos, la coadministración de vilazodona con mefenitoína tuvo como consecuencia un leve (11%) aumento en la biotransformación de la mefenitoína, lo que sugiere una leve inducción de la CYP2C19. Los estudios *in vitro* han demostrado que vilazodona es un inhibidor moderado de la CYP2C19 y la CYP2D6.

Fármacos metabolizados por la CYP2C8

La coadministración de vilazodona con un sustrato de la CYP2C8 puede producir un aumento en la concentración del otro fármaco. Los estudios *in vitro* sugieren que vilazodona puede inhibir la biotransformación de los sustratos de la CYP2C8. No se han realizado pruebas *in vivo* del efecto de vilazodona sobre la actividad de la CYP2C8.

Inducción de isoformas de la CYP

Vilazodona no indujo la actividad de CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 ni 3A5 en un estudio *in vitro* realizado en cultivos de hepatocitos humanos. Es improbable que la administración crónica de la vilazodona induzca el metabolismo de los fármacos metabolizados por estas principales isoformas de la CYP.

Fármacos de alta unión a proteínas plasmáticas

No se ha evaluado la interacción entre la vilazodona y otros fármacos de alta unión a las proteínas. Debido a que la vilazodona se une en gran medida a las proteínas plasmáticas, la administración de vilazodona a un paciente que toma otro fármaco con alta unión a las proteínas puede causar un aumento en las concentraciones libres del otro fármaco.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia en los pacientes con TDM tratados con vilazodona en estudios comparativos con placebo (incidencia $\geq 5\%$ y una tasa de al menos el doble que la del placebo) fueron: diarrea, náuseas, vómitos e insomnio.

Las reacciones adversas observadas en mayor proporción en los pacientes tratados con vilazodona que en los pacientes tratados con placebo fueron:

Aparato digestivo: diarrea, náuseas, sequedad bucal, vómitos, dispepsia, flatulencia, gastroenteritis.

Sistema nervioso: mareos, somnolencia, parestesia, temblores, sedación, migraña, disgeusia.

Trastornos psiquiátricos: insomnio, sueños anormales, disminución de la libido, inquietud (incluye acatisia y síndrome de piernas inquietas), orgasmo anormal (incluye anorgasmia), ataque de pánico, manía.

Trastornos generales: cansancio, sensación de agitación, sensación de anomalía.

Aparato cardiovascular: palpitaciones, extrasístole ventricular.

Aparato musculoesquelético: artralgia.

Aparato reproductor y mamario: eyaculación tardía, disfunción eréctil.

Trastornos metabólicos y nutricionales: Aumento del apetito, disminución del apetito.

Trastornos oculares: vista borrosa, xeroftalmía, cataratas.

Aparato urinario: polaquiuria.

Piel y celular subcutáneo: hiperhidrosis, sudores nocturnos.

El uso de vilazodona no se ha asociado con ningún cambio clínicamente significativo en los parámetros de los análisis de laboratorio de química sérica (incluidos los análisis de función hepática), hematología y análisis de orina.

El uso de vilazodona no se ha asociado con ningún efecto clínicamente significativo sobre los parámetros de los ECG, incluidos los intervalos QT, QTc, PR y QRS, ni con ningún potencial aritmogénico.

El uso de vilazodona no se ha asociado con ningún efecto clínicamente significativo en las constantes vitales, incluidas la presión sistólica y diastólica y la frecuencia cardíaca.

El uso de vilazodona no tuvo efecto sobre el peso corporal.



13840

**SOBREDOSIS:**

La experiencia clínica respecto de la sobredosis con vilazodona es limitada. Cinco personas experimentaron una sobredosis de vilazodona; todos ellos se recuperaron. Las reacciones adversas asociadas con sobredosis de 200 a 280 mg, incluyeron síndrome serotoninérgico, letargo, inquietud, alucinaciones y desorientación.

No se conocen antidotos específicos contra la vilazodona. En caso de una sobredosis, se debe proporcionar atención de apoyo, incluida una supervisión médica y un control estrechos. El tratamiento debe incluir las medidas generales empleadas en el tratamiento de la sobredosis con cualquier fármaco. Considere la posibilidad de una sobredosis con varios fármacos. Asegúrese de mantener una vía respiratoria, oxigenación y ventilación adecuadas. Controle el ritmo cardíaco y las constantes vitales. También se recomienda tomar las medidas de apoyo y sintomáticas generales. De ser necesario, también se puede considerar la posibilidad de realizar un lavado gástrico con una sonda orogástrica de diámetro grande con una protección adecuada de las vías respiratorias. No se ha estudiado la eliminación de la vilazodona por medio de diálisis; no obstante, el alto volumen de distribución de la vilazodona sugiere que la diálisis no sería eficaz para reducir las concentraciones plasmáticas de la vilazodona.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

VISDON 10 comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 15, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos. Envases hospitalarios conteniendo 100 comprimidos recubiertos.

VISDON 20 comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 15, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos. Envases hospitalarios conteniendo 100 comprimidos recubiertos.

VISDON 40 comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 15, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos. Envases hospitalarios conteniendo 100 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.**

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



-13840



MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC - Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires
INFORMACIÓN AL CONSUMIDOR ☎4346-9910
☎ 0-810-333-5431



INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

INVESTI

-13840



PROSPECTO: INFORMACION PARA EL PACIENTE

VISDON
VILAZODONA
Comprimidos recubiertos
Via oral

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual y no se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

QUE ES VILAZODONA Y PARA QUE SE UTILIZA

VISDON es un medicamento antidepresivo y pertenece al grupo de fármacos que actúan sobre el sistema serotoninérgico en el cerebro aumentando el nivel de serotonina. Las alteraciones del sistema serotoninérgico se consideran un factor importante en el desarrollo de la depresión y enfermedades relacionadas.

VISDON está indicado en:

- Tratamiento de la depresión mayor.

ANTES DE USAR VISDON

No tome VISDON

- Si es alérgico a la vilazodona o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.
- Si está siendo tratado con otro medicamento para tratar la depresión (antidepresivos) del grupo de los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), o si ha estado bajo tratamiento con estos en las últimas 2 semanas.

Antes de iniciar el tratamiento con VISDON, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descritas.

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

**Tenga especial cuidado con VISDON si Ud.:**

- Presentara signos de empeoramiento de su depresión, ideas o pensamientos suicidas, autolesiones o cambios inusuales en el comportamiento. El riesgo de presentar estas conductas persiste hasta que se produce una desaparición total de los mismos. Como la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, Ud. debe ser seguido muy de cerca por su médico o familiares hasta que se produzca esta mejoría.
- Está recibiendo drogas que tengan efectos serotoninérgicos (sumatriptán u otros triptanes, tramadol y triptófano), ya que se puede desencadenar Síndrome serotoninérgico que se caracteriza por agitación, alucinaciones, aumento de los reflejos musculares, falta de coordinación, náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, rigidez muscular.
- Presenta Trastorno Bipolar, caracterizado por episodios de euforia y depresión alternantes.
- Si padece o tiene antecedentes de epilepsia (convulsiones).
- Si padece algún trastorno de hemorragias o sangrados o está siendo tratado con medicamentos que afecten la coagulación de la sangre (aspirina, warfarina, etc.).
- Presenta manía o hipomanía.
- Si padece o tiene antecedentes de glaucoma de ángulo cerrado.
- Si padece pérdidas de sal (hiponatremia) ya sea por diarrea, vómitos intensos durante varios días o porque está con tratamiento con diuréticos (medicamentos para orinar).

La depresión se asocia con un riesgo aumentado de ideas suicidas, autoagresión y suicidio. Tanto los familiares como las personas que cuidan a los pacientes deben informar al médico tratante a cerca de estos síntomas descriptos.

Si se toma la decisión de suspender el tratamiento, la medicación debe ser reducida gradualmente.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Debe informar al médico en caso de tratamiento simultáneo con los siguientes medicamentos:

- Medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (moclobemida, linezólida, rasagilina, selegilina, etc.)
- Medicamentos serotoninérgicos (sumatriptán u otros triptanes, tramadol, triptófano).

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

INVESTI

13840



- Medicamentos que interfieren en la coagulación de la sangre (aspirina, antiinflamatorios no esteroides (AINEs), warfarina, etc.).
- Ketoconazol.
- Eritromicina.

Embarazo: No se recomienda el uso de VISDON durante el embarazo.

Lactancia: No se recomienda el uso de VISDON durante el embarazo.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Uso pediátrico: No debe utilizarse VISDON en pediatría.

COMO TOMAR VISDON

Siga exactamente las instrucciones de administración de VISDON indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte nuevamente a su médico y/o farmacéutico.

VISDON debe tomarse con una comida principal. VISDON podría no ejercer su acción terapéutica plena si no se toma con el estómago lleno.

Su médico le indicará la duración del tratamiento con VISDON. No suspenda el tratamiento antes ni de forma brusca, ya que podría empeorar su enfermedad. La suspensión del tratamiento con VISDON debe realizarse gradualmente. Siga atentamente las indicaciones del médico y/o farmacéutico.

Debe continuar tomando su medicamento incluso aunque no note mejoría, ya que pueden ser necesarias varias semanas para que el medicamento comience a actuar.

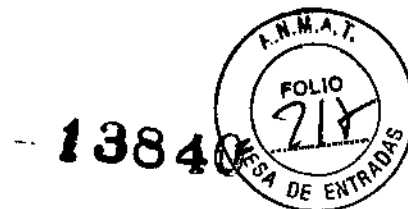
Trastorno Depresivo Mayor

La dosis diaria recomendada de VISDON es de 20 a 40 mg una vez al día con las comidas. El médico podrá ajustar la dosis dependiendo de la respuesta al tratamiento de la siguiente manera:

- Dosis inicial del tratamiento 10 mg una vez al día durante 7 días; seguida de 20mg una vez al día. La dosis puede incrementarse hasta 40 mg una vez al día luego de un intervalo mínimo de 7 días entre los aumentos de dosis.

VISDON SE DEBE TOMAR UNA VEZ AL DÍA, con las comidas.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, VISDON puede producir efectos indeseables.

Los efectos indeseables descriptos son:

- Trastornos generales: fatiga (cansancio), sensación de agitación y de anormalidad, aumento y/o disminución del apetito.
- Trastornos gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos, boca seca, flatulencia (gases), dolor y molestias abdominales (dispepsia, gastroenteritis).
- Trastornos del sistema nervioso: mareos, alteración del sueño (insomnio y somnolencia), temblores, sensación de hormigueo o adormecimiento (parestesias), sedación, dolor de cabeza, alteración en el gusto.
- Trastornos cardiovasculares: palpitaciones y arritmias.
- Trastornos psiquiátricos: alteraciones del sueño, pérdida del deseo sexual, alteraciones orgásmicas, ataques de pánico, manía, inquietud.
- Trastornos esqueléticos: dolor en las articulaciones.
- Trastornos del aparato reproductor: alteraciones en la eyaculación, alteración en la erección.
- Trastornos oculares: visión borrosa, cataratas, sequedad de los ojos (xeroftalmia).
- Trastornos urinarios: aumento de la frecuencia de las micciones (polaquiritia).
- Trastornos de piel: aumento de la sudoración, sudoración nocturna.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INFORMACION ADICIONAL

VISDON 10 Comprimidos recubiertos 10mg:

- Ingredientes Activos: Vilazodona clorhidrato 10,00 mg.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Dióxido de silicio coloidal; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Óxido de hierro amarillo; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.

VISDON 20 Comprimidos recubiertos 20mg:

- Ingredientes Activos: Vilazodona clorhidrato 20,00 mg.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Dióxido de silicio coloidal; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Óxido de hierro amarillo; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica/Bioquímica
Directora Técnica

INVESTI

-13840



VISDON 40 Comprimidos recubiertos 40mg:

- Ingredientes Activos: Vilazodona clorhidrato 40,00 mg.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Dióxido de silicio coloidal; Croscamelosa sódica; Estearato de magnesio; Óxido de hierro amarillo; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.

MODO DE CONSERVACIÓN

Producto Medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.

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

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

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

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC - Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

INVESTI FARMA S.A.

Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires

INFORMACIÓN AL CONSUMIDOR ☎4346-9910

☎ 0-810-333-5431


INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica