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

DISPOSICIÓN N° 0117

BUENOS AIRES, 05 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-020869-10-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DALCIPRAN / CLORHIDRATO DE MILNACIPRAN, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 25mg – 50mg, aprobada por Certificado Nº 49.677.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

DISPOSICIÓN N° 0117

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

Que a fojas 213 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada DALCIPRAN / CLORHIDRATO DE MILNACIPRAN, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 25mg – 50mg, aprobada por Certificado Nº 49.677 y Disposición Nº 2766/01, propiedad de la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 5 a 13, 14 a 22 y 23 a 31.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2766/01 los prospectos autorizados por las fojas 5 a 13, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

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

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 49.677 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-020869-10-1

DISPOSICION Nº 0117

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

js

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....0117..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 49.677 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DALCIPRAN / CLORHIDRATO DE MILNACIPRAN, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS 25mg – 50mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 2766/01.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012156-00-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 6005/09.-	Prospectos de fs. 5 a 13, 14 a 22 y 23 a 31, corresponde desglosar de fs. 5 a 13.-

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 49.677 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....05 ENE 2011.....de .....

Expediente Nº 1-0047-0000-020869-10-1

DISPOSICIÓN Nº 0117

js

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

A.N.M.A.T. FOLIO 5 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE

DALCIPRAN ®
CLORHIDRATO DE MILNACIPRAN

Cápsulas

Expendio bajo receta archivada
Industria Francesa

Composición

Cada cápsula contiene 25 mg de clorhidrato de milnacipran en un excipiente de hidrogenofosfato de calcio, carmelosa cálcica, povidona K30, sílice coloidal anhidro, estearato de magnesio y talco c.s.p. 1 cápsula.
Cabeza de la cápsula: color rosa; cuerpo de la cápsula: color rosa.

Cada cápsula contiene 50 mg de clorhidrato de milnacipran en un excipiente de hidrogenofosfato de calcio, carmelosa cálcica, povidona K30, sílice coloidal anhidro, estearato de magnesio y talco c.s.p. 1 cápsula.
Cabeza de la cápsula: color rosa; cuerpo de la cápsula: color pardo rojizo.

Acción terapéutica

Antidepresivo; inhibidor no selectivo de la recaptación de monoaminas.

Indicaciones

DALCIPRAN® esta indicado en

- Tratamiento de la fibromialgia.
- Trastorno depresivo mayor en el adulto (según criterio DSM IV)

DALCIPRAN No esta aprobado para su uso en pacientes pediátricos.

Características farmacológicas - Propiedades

Acción farmacológica

Propiedades farmacodinámicas

Clasificación ATC: N06A X17

LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

ROVI FARMACEUTICA ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 9183

A.N.M.A.T.
FOLIO
6
MESA DE ENTRADAS

Milnacipran es un inhibidor dual de la recaptación de serotonina (5-HT) y noradrenalina.
A diferencia de la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, milnacipran no tiene afinidad por los receptores adrenérgicos α_1 o histaminérgicos H_1.

Los experimentos relacionados sugieren que milnacipran no tiene afinidad significativa por los receptores colinérgicos (muscarínicos),

Además, milnacipran tampoco tiene afinidad por los receptores dopaminérgicos D_1 y D_2 benzodiazepínicos y opioides.

En los seres humanos:
- En dosis terapéuticas, las concentraciones plasmáticas observadas corresponden a niveles de inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina del 50 % al 90 %.
- Los efectos farmacológicos observados en los sistemas gastrointestinal y genitourinario parecen estar relacionados con la inhibición de la recaptación de noradrenalina que puede ejercer un efecto antagonista sobre la acetilcolina (efecto anticolinérgico indirecto).
-Milnacipran no induce ningún cambio de importancia clínica en la repolarización cardíaca o conducción.
-No afecta la función cognitiva y tiene poco efecto sedante.
-Las alteraciones del sueño mejoran en pacientes depresivos tratados con milnacipran. El tiempo de latencia del sueño y el número de despertares nocturnos disminuye y la latencia de aparición del sueño paradójico aumenta. La duración total del sueño se incrementa.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: Milnacipran se absorbe bien después de la administración oral. La biodisponibilidad es de aproximadamente el 85%. No se modifica por la ingesta de alimentos. Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas ($C_{máx}$) aproximadamente 2 horas ($T_{máx}$) después de la administración oral. Esta concentración es de aproximadamente 120 ng/ml después de una dosis única de 50 mg. Las concentraciones aumentan proporcionalmente hasta 1 dosis de 200 mg por toma.
Después de la administración de dosis repetidas, el estado de equilibrio se alcanza a los 2 ó 3 días con un aumento de la concentración de aproximadamente del 70% al 100% en comparación con una dosis única ($C_{máx}$: 216 ng/ml). La variabilidad interindividual es baja.

Distribución: La unión a proteínas es baja (13%) y no saturable. El volumen de distribución de milnacipran es de aproximadamente 5 1/kg con un clearance total de aproximadamente 40 1/hora. Los clearance renal y no renal son equivalentes.

Biotransformación: Milnacipran se metaboliza principalmente por conjugación con ácido glucurónico. Los metabolitos activos se han hallado en muy bajas concentraciones sin importancia clínica.

Eliminación: La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 8 horas. La eliminación se produce principalmente por vía renal (90% de la dosis administrada) con secreción tubular del producto en forma inalterada. Después de dosis repetidas, milnacipran se elimina totalmente dos o tres días después de la interrupción del tratamiento.

LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

NOVARTIS ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 9183

A.N.M.A.T. FOLIO 4 MESA DE ENTRADAS

Pacientes de alto riesgo

Pacientes con función hepática alterada: El deterioro de la función hepática no ocasiona ningún cambio significativo sobre los parámetros farmacocinéticos de milnacipran.

Pacientes con insuficiencia renal: En caso de insuficiencia renal, milnacipran se elimina muy lentamente, en forma proporcional al grado de alteración de la función renal (véase Posología y formas de administración).

Pacientes mayores de 65 años de edad: Los parámetros farmacocinéticas de milnacipran no se alteran en forma significativa en los ancianos. No obstante, debe considerarse la alteración fisiológica de la función renal (véase Posología y formas de administración).

Datos preclínicos sobre seguridad

Con la administración de dosis repetidas, el hígado es el órgano "blanco" en todas las especies de animales estudiados.
Los primeros efectos se desarrollan con altas dosis, alrededor de 10 veces la dosis empleada en la práctica clínica y son reversibles.
Milnacipran no es ni mutagénico ni carcinogénico.
Los datos experimentales no revelan ningún potencial teratogénico o fetotóxico de milnacipran.

Posología y formas de administración

Indicación en Fibromialgía

La dosis recomendada es de 100 mg/día (50 mg dos veces por día) ----------
La dosificación debe valorarse de acuerdo con el esquema siguiente:----------
Días 1 a 3 : 25 mg / día ----------
Días 4-7: 50 mg/día (25 mg dos veces por día)----------
Después del Día 7: 100 mg/día (50 mg dos veces por día)----------
En base a la respuesta individual de cada paciente, la dosis puede aumentarse a 200 mg/día
No se han estudiado las dosis superiores a 200 mg/día.----------

Indicación en trastorno Depresivo Mayor (DSM IV)

La posología recomendada es de 100 mg por día, dividida en dos tomas de 50 mg, 1 cápsula por la mañana y 1 cápsula por la noche, preferentemente durante las comidas.

Posología en Geriatría
En las personas de edad avanzada, no es necesario el ajuste de la posología mientras la función renal sea normal (véase Propiedades farmacocinéticas).

Posología en casos de Insuficiencia Renal

En pacientes con insuficiencia renal es preciso ajustar la posología. La dosis recomendada se reduce a 50 ó 25 mg dependiendo del grado de alteración de la función renal (véase Propiedades farmacocinéticas). En este caso, utilizar cápsulas de 25 mg.

LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

ARGENTINA S.A.
MEDICAMENT
A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 9183

A.N.M.A.T. FOLIO 8 MESA DE ENTRADAS

Se recomienda el siguiente ajuste posológico:

Clearance de creatinina (Clcr) (ml/min)	Dosis / 24 horas
Clcr ≥ 60	50 mg x 2
60 > Clcr ≥ 30	25 mg x 2
30 > Clcr ≥ 10	25 mg

Duración del tratamiento: El tratamiento con antidepresivos es sintomático.
Como con todos los antidepresivos, la eficacia de milnacipran sólo se manifiesta después de un lapso que puede variar entre 1 y 3 semanas.
El tratamiento de un episodio debe durar varios meses (generalmente alrededor de 6 meses) con el fin de prevenir recaídas.
La terapia con milnacipran debe discontinuarse en forma gradual.

Tratamientos psicotrópicos asociados: La prescripción concomitante de una medicación ansiolítica sedante puede ser útil al inicio del tratamiento para prevenir la aparición o empeoramiento de los síntomas de ansiedad. Sin embargo, los ansiolíticos no protegen necesariamente al paciente de los intentos de suicidio.

Contraindicaciones

Este medicamento nunca debe utilizarse en los casos siguientes:

- hipersensibilidad conocida al milnacipran o algún otro componente de la formulación;
- en asociación con inhibidores de la MAO no selectivos, inhibidores selectivos B de la MAO, digitálicos y 5HT1D agonistas (sumatriptán...) (véase Interacciones);
- lactancia

Generalmente, esta medicación no debe utilizarse en los casos siguientes:

- en asociación con adrenalina y noradrenalina por vía parenteral, clonidina y sustancias relacionadas, e inhibidores selectivos A de la MAO (véase Precauciones e Interacciones);
- hipertrofia prostática y otros trastornos genitourinarios;
- embarazo (véase Embarazo y lactancia).

Advertencias

DALCIPRAN ® (Milnacipran) no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años y debe observarse precaución con un monitoreo adecuado, en adultos jóvenes menores de 25 años, fundamentalmente durante los primeros meses de tratamiento

Como en todos los tratamientos antidepresivos, el intento de suicidio en los pacientes deprimidos persiste aún ante una remisión significativa de los síntomas y de acuerdo a la experiencia clínica puede incrementarse en los primeros estadios de la recuperación

Las conductas relacionadas con suicidio (intentos de suicidio e ideas de suicidio) y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritabilidad) fueron observadas con mayor frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes menores de 18 años y también durante los primeros meses de tratamiento en adultos jóvenes menores de 25 años, tratados con antidepresivos comparados con aquellos que recibieron placebo.

LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

ARGENTINA S.A.
PIE DE F BE MEDICAMENT
ROSA A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M N 9183

A.N.M.A.T. FOLIO 9 MESA DE ENTRADAS

Un meta-análisis de ensayos clínicos placebo-controlados de las drogas de antidepresivo en pacientes adultos con desordenes psiquiátricos demostró un riesgo creciente de comportamiento suicida con los antidepresivos comparados al placebo en pacientes menos de 25 años.

Otros condiciones psiquiátricas para la cual DALCIPRAN es prescripto, pueden también estar asociadas con un riego incrementado de ideas suicidas. En adición estas condiciones pueden ser co mórbidas con los desordenes depresivos mayores y por tanto, las mismas precauciones que para el trastorno depresivo mayor, deben ser observadas cuando se traten pacientes con otros desórdenes psiquiátricos

Si, sobre la base de las necesidades clinicas, se adoptase la necesidad de tratar estos pacientes, los mismos y quienes se encuentren a su cuidado, deberán ser alertados de una necesidad de una supervisión cercana para alertar sobre el empeoramiento clínico, cambios inusuales de compartimiento, y/o pensamientos suicidas, debiendo buscar consejo medico inmediatamente si estos síntomas se presentan.

Además, se carece de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes referidos a crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y conductual.

Precauciones

Los pacientes con insomnio o nerviosismo al inicio del tratamiento pueden requerir un tratamiento sintomático transitorio.
Si un paciente experimenta un cambio a crisis maníaca, el tratamiento con milnacipran se debe interrumpir y en la mayoría de los casos prescribir un antipsicótico sedante.
Aunque no se han observado interacciones con el alcohol, se recomienda evitar su ingesta, al igual que con cualquier otra medicación psicotrópica.

La exposición sistémica a milnacipran aumentó un 20% cuando se combinó con levomepromazina en voluntarios sanos. Puede sospecharse un alto incremento en los ancianos o en pacientes con insuficiencia renal si se asocian estos fármacos.

Milnacipran debe administrarse con precaución en los casos siguientes:
- *en pacientes con insuficiencia renal:*

La dosis puede tener que reducirse debido a la prolongación de la vida media de eliminación (véase Posología y formas de administración);

- *en pacientes con antecedentes de dificultad para la evacuación vesical, principalmente en aquellos con hipertrofia prostática y otros trastornos genitourinarios.*

Debido al componente noradrenérgico de mecanismo de acción de milnacipran, es necesario controlar los trastornos miccionales;

- *en pacientes con hipertensión arterial o enfermedades cardíacas:*

Se recomienda aumentar el monitoreo clínico, ya que milnacipran puede incrementar ligeramente la frecuencia cardíaca en algunos pacientes.

- *en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado:*
- *en pacientes con epilepsia o antecedentes de la misma:* milnacipran debe ser utilizado con precaución y ser discontinuado en cualquier paciente que desarrolle una convulsión.

LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

...V ... RGENTINA S.A.
PIE ... F ... BRE MEDICAMENT
... RUB ... N A. BENELBAS
CO-D RECTOR TECNICO
M N 9183

A.N.M.A.T. FOLIO 10 MESA DE ENTRADAS

Se registraron casos de hiponatremia en pacientes que recibían inhibidores de la serotonina, posiblemente debido al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Es preciso tener precaución con los ancianos, pacientes que toman diuréticos o otros tratamientos que se sabe inducen hiponatremia, pacientes con cirrosis o malnutrición.
Casos de hemorragias, a menudo serios, se comunicaron con el empleo de inhibidores de la recaptación de serotonina. Debe tenerse precaución en pacientes tratados en forma simultánea con anticoagulantes orales, fármacos que actúan sobre la función plaquetaria, tales como los AINEs y aspirina u otros medicamentos que pueden incrementar el riesgo de sangrado. También se requiere prestar particular atención a los pacientes con antecedentes de alteraciones hemorrágicas.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria: Aunque no se han observado alteraciones en la función cognitiva o psicomotora en voluntarios sanos esta medicación puede disminuir las capacidades mentales y psíquicas necesarias para realizar algunas funciones peligrosas, tales como utilizar maquinarias o conducir vehículos de motor.

Embarazo y lactancia

Estudios en animales han demostrado que pequeñas cantidades de milnacipran atraviesan la placenta.
Actualmente no existen datos significativos que muestren efectos teratogénicos o fetotóxicos de milnacipran cuando se administra durante el embarazo. Además, hasta la fecha, las sustancias que han causado malformaciones en seres humanos han demostrado ser teratogénicas en estudios experimentales, correctamente realizados, en dos especies de animales.
En ausencia de efectos teratogénicos comprobados, no se esperan malformaciones en seres humanos. Por consiguiente, como medida de precaución, es preferible no administrar milnacipran durante el embarazo.
Debido a que se excretan pequeñas cantidades de milnacipran en la leche materna, el amamantamiento está contraindicado.

Interacciones

Asociaciones contraindicadas:

- *Con inhibidores de la MAO no selectivos (iproniazida):*

Riesgo de síndrome serotoninérgico *

Debe transcurrir un intervalo de dos semanas entre el final del tratamiento con un inhibidor de la MAO y el inicio de la terapia con milnacipran, y como mínimo una semana entre el final del tratamiento con milnacipran y el inicio con un inhibidor de la MAO.

* *Síndrome serotoninérgico:* Algunos casos de sobredosificación o ciertas medicaciones (litio) pueden causar un síndrome serotoninérgico que requiere la interrupción inmediata del tratamiento con milnacipran.
El síndrome serotoninérgico consiste en el desarrollo simultáneo o secuencial (a veces repentino) de una serie de síntomas que pueden requerir hospitalización o incluso causar la muerte.

LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

NOV FARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M N. 9183

A.N.M.A.T. FOLIO 11 MESA DE ENTRADAS

Se pueden producir los síntomas siguientes:
- psiquiátricos (agitación, confusión, hipomanía, posiblemente coma);
- motores (mioclonías, temblor, hiperreflexia, rigidez, hiperactividad);
- vegetativos (hipo o hipertensión, taquicardia, escalofríos, hipertermia, sudoración);
- gastrointestinales (diarrea).

El cumplimiento estricto de la posología prescripta es un factor esencial en la prevención de la aparición de este síndrome.

▪ *Con inhibidores selectivos B de la MAO (selegilina):*

Riesgo de hipertensión paroxística.
Debe transcurrir un intervalo de dos semanas entre el final del tratamiento con un inhibidor selectivo de la MAO y el inicio de la terapia con milnacipran y como mínimo una semana entre el final del tratamiento con milnacipran y el inicio de la terapia con un inhibidor B de la MAO.

▪ *Con agonistas HT1D (sumatriptán...)*

Por extrapolación con inhibidores de la recaptación de serotonina.
Riesgo de hipertensión, vasoconstricción de las arterias coronarias por efectos serotoninérgicos aditivos. Debe transcurrir un intervalo de una semana entre el final del tratamiento con milnacipran y el inicio de la terapia con agonistas 5 HT1D.

▪ *Con digitálicos (digoxina...)*

Riesgo de potenciación de efectos hemodinámicos, especialmente por vía parenteral.

Asociaciones no recomendables

▪ *Con adrenalina, noradrenalina (alfa y betasimpaticomiméticos):*

En caso de acción sistémica por vía parenteral. Hipertensión paroxística con posible arritmia (inhibición de la entrada de adrenalina o noradrenalina en la fibra nerviosa simpática).

▪ *Con clonidina y sustancias relacionadas (notificados con desipramina e imipramina):*

Inhibición del efecto antihipertensivo de clonidina (antagonismo con receptores adrenérgicos).

▪ *Con inhibidores selectivos A de la MAO (moclobemida, toloxatona):*

Riesgo de desarrollo de un síndrome serotoninérgico* (véase lo citado anteriormente). Si no se puede evitar esta combinación, se requiere una vigilancia muy estricta. Iniciar esta asociación con la dosis mínima recomendada.

Asociaciones que requieren precaución en su empleo

▪ *Con adrenalina, noradrenalina (alfa y betasimpaticomiméticos):*

Cuando se busca la acción hemostática por inyección subcutánea o gingival. Hipertensión paroxística con posible arritmia (inhibición de la entrada de adrenalina o noradrenalina en la fibra nerviosa simpática).

LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 9183

A.N.M.A.T. FOLIO 12 MESA DE ENTRADAS

Limitar la administración, por ejemplo, a menos de 0,1 mg de adrenalina en 10 minutos ó 0,3 mg en una hora, en adultos.

- *Con litio:*

Riesgo de desarrollo del síndrome serotoninérgico * (véase lo citado anteriormente). Realizar un monitoreo clínico regular del paciente.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas durante el tratamiento con milnacipran se observan principalmente durante la primera o las dos primeras semanas de tratamiento y a continuación revierten, concomitantemente con la mejoría del episodio depresivo.
Estos efectos generalmente son leves y sólo raramente ocasionan la interrupción del tratamiento.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en monoterapia o en combinación con otros agentes psicotrópicos durante los ensayos clínicos y que aparecen menos frecuentemente en pacientes tratados con placebo, son vértigo, sudoración excesiva, ansiedad, sofocos y disuria.

Las reacciones adversas menos frecuentes son náuseas, vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, temblor, palpitaciones, agitación, cefalea, urticaria, exantema, a veces maculo-papular, eritematoso y prurito.

Debe destacarse que los pacientes con antecedentes de trastornos cardiovasculares o con medicación cardíaca simultánea pueden tener mayor incidencia de efectos adversos cardiovasculares (por ej. hipertensión, hipotensión, hipotensión postural, taquicardia y palpitaciones).

En casos raros se puede producir lo siguiente:
- un síndrome serotoninérgico, cuando se combina con otros fármacos (véase Interacciones);
- una elevación moderada de las transaminasas;
- retención urinaria (véase Precauciones);
- convulsiones, especialmente en pacientes con antecedentes de epilepsia (véase Precauciones);
- dolor testicular, trastornos de la eyaculación.

En excepcionales circunstancias puede acontecer:
- hiponatremia (véase Precauciones):
- equimosis y hemorragias cutáneas y mucosas (véase Precauciones).

Además, algunas reacciones adversas están relacionadas con la naturaleza de la enfermedad depresiva:
- eliminación de la inhibición psicomotora, con riesgo de suicidio;
- cambios de humor, con episodios de manía;
- reactivación de delirio en pacientes psicóticos;
- síntomas paroxísticos de ansiedad (con antidepresivos psicoestimulantes).

LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 9183

A.N.M.A.T. FOLIO 13 MESA DE ENTRADAS

Sobredosificación

Se han observado pocos casos de sobredosificación con milnacipran. Con dosis altas, el efecto emético puede limitar considerablemente el riesgo de sobredosificación.
Con una dosis de 200 mg, se han observado a menudo los siguientes síntomas (> 10 %) náuseas, sudoración excesiva y estreñimiento.
Con dosis de 800 mg a 1 g en monoterapia, los principales síntomas observados fueron vómitos, dificultad respiratoria (períodos de apnea) y taquicardia.
Después de una dosis masiva (1,9 g a 2,8 g), en combinación con otros fármacos (especialmente benzodiazepinas), se producen los síntomas adicionales siguientes: somnolencia, hipercapnia y alteraciones de la conciencia. No se ha notificado toxicidad cardíaca.

Tratamiento en caso de sobredosificación: No existe un antídoto específico para milnacipran.
El tratamiento es sintomático, con lavado gástrico y carbón activado lo antes posible después de la ingestión oral. La monitorización médica durará como mínimo 24 horas.

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

Conservar en ambiente seco, a temperatura inferior a 30° C.

Nota: "Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños

Presentación

Dalcipran 25 mg Cápsulas	envases con 28, cápsulas
Dalcipran 50 mg Ca´psulas	envases con 28 y 56 cápsulas

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 49.677

Elaborado por: Pierre Fabre Medicament
Progipharm, Rue du Lycée B.P. 77
45502 Gien Cedex, Francia

Importado por: ROVAFARM ARGENTINA S.A
Marcelo T de Alvear 684- 7 Piso- CABA Argentina,
TE 54.11.4138-9600
Dirección Técnica: Claudia Machalinski – Farmacútica

Fecha de la última revisión: Octubre de 2010 - Versión PDALC/02/1010

LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M. N. 9183