



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

3934

BUENOS AIRES, **08 JUL 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012457-08-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones WYETH S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

3934

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 los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

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



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

3934

especialidad medicinal de nombre comercial PRISTIQ y nombre/s genérico/s SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por WYETH S.A. con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - 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 3° - 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 4° - 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 en la norma legal vigente.

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia



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

DISPOSICIÓN Nº

3934

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 Nº:1-0047-0000-012457-08-9

DISPOSICIÓN Nº:

3934


DR. CARLOS CHIALE
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 N°:

3934

Nombre comercial: PRISTIQ

Nombre/s genérico/s: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: WYETH PHARMACEUTICALS
COMPANY.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: State Road N° 3, (km 142.1), GUAYAMA,
PUERTO RICO, ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: 12 DE OCTUBRE 4448, QUILMES,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION EXTENDIDA (1).

Nombre Comercial: PRISTIQ

Clasificación ATC: N06A E



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

3934

Indicación/es autorizada/s: PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV).

Concentración/es: 75.87 MG de SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA 75.87 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.28 MG, TALCO 11.18 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 21.47 MG, HIPROMELOSA 2208 222.96 MG, OPAGLOS 2 97A94046 13.73 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 105) 7.24 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PVC / PVDC O PVC /ACLAR.

Presentación: 14 Y 28 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 14 Y 28 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde 15 °C hasta 30 °C;
PREFERENTEMENTE ENTRE 20 °C Y 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS .



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

3934

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: WYETH PHARMACEUTICALS COMPANY.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: State Road N° 3, (km 142.1), GUAYAMA, PUERTO RICO, ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: 12 DE OCTUBRE 4448, QUILMES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION EXTENDIDA (2).

Nombre Comercial: PRISTIQ

Clasificación ATC: N06A E

Indicación/es autorizada/s: PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV).

Concentración/es: 151.77 MG de SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA 151.77 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.40 MG, TALCO 7.63 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 5.41 MG, HIPROMELOSA 2208 169.97 MG, OPAGLOS 2 97A94045 13.61 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 105) 1.80 MG.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PVC / PVDC O PVC /ACLAR.

Presentación: 14 Y 28 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 14 Y 28 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde 15 °C hasta 30 °C;
PREFERENTEMENTE ENTRE 20 °C Y 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS .


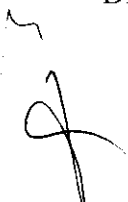
Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: WYETH PHARMACEUTICALS
COMPANY.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: State Road N° 3, (km 142.1), GUAYAMA,
PUERTO RICO, ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: 12 DE OCTUBRE 4448, QUILMES,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN N°:

3 9 3 4



DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

ANEXO II

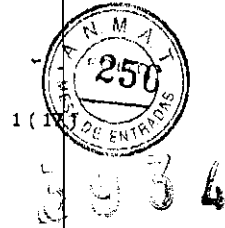
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 3934

A handwritten signature in black ink, consisting of several vertical and diagonal strokes.

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Proyecto de Prospecto

PRISTIQ®

DESVENLAFAXINA

Comprimidos de liberación extendida

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Industria Norteamericana

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

COMPOSICION

Cada comprimido de liberación extendida de 50 mg contiene: Desvenlafaxina (como succinato) 50 mg. Hipromelosa 222,96 mg, celulosa microcristalina (Avicel PH102) 21,47 mg, celulosa microcristalina (Avicel PH105) 7,24 mg, talco 11,18 mg, estearato de magnesio 4,28 mg y Opaglos® 2 (97A94046) 13,73 mg.

Cada comprimido de liberación extendida de 100 mg contiene: Desvenlafaxina (como succinato) 100 mg. Hipromelosa 169,97 mg, celulosa microcristalina (Avicel PH102) 5,41 mg, celulosa microcristalina (Avicel PH105) 1,80 mg, talco 7,63 mg, estearato de magnesio 3,40 mg y Opaglos® 2 (97A94046) 13,61 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Antidepresivo.

INDICACIONES

La desvenlafaxina está indicada para el tratamiento del trastorno depresivo mayor.

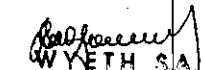
El succinato de desvenlafaxina no está indicado en pacientes pediátricos (según DSM IV).

ACCION FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción

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


WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.054.355


WYETH S.A.
MIRTA G. ...
FARMACIA ...
DIRECTORA TECNICA - MIRA S.L.

3934

FARMACODINAMIA

La desvenlafaxina no posee una significativa afinidad *in Vitro* por los receptores muscarínico-colinérgicos, H₁-histamínicos o α₁-adrenérgicos. Pristiq también carece de actividad inhibitoria de la monoaminoxidasa (MAO)

FARMACOCINETICA

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

La farmacocinética de la desvenlafaxina ha sido ampliamente evaluada en mujeres y hombres. A continuación se presentan los datos de todos los sujetos, con diferencias mínimas en función del sexo.

Absorción y distribución

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

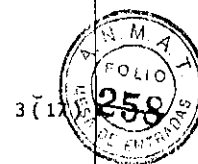
Efecto de las comidas

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

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

Metabolismo y eliminación

Aproximadamente el 45 % de la desvenlafaxina se excreta inalterada en la orina. La desvenlafaxina es principalmente metabolizada por conjugación (mediada por las isoformas UGT, tales como UGT1A1, UGT1A3, UGT2B4, UGT2B15 y UGT2B17) y en menor grado a través del metabolismo oxidativo. Aproximadamente el 19% de la dosis administrada se excreta como metabolito glucurónico y < 5 % como metabolito



3934

oxidativo (N,O-didesmetilvenlafaxina) en la orina. La CYP3A4 es la isoenzima predominante del citocromo P-450 que media el metabolismo oxidativo (N-desmetilación) de la desvenlafaxina.

Población geriátrica

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

Población pediátrica

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

Pacientes con disfunción renal


Se estudió la farmacocinética del succinato de desvenlafaxina 100 mg en sujetos con enfermedad renal leve ($n = 9$), moderada ($n = 8$), severa ($n = 7$) y terminal sometidos a diálisis ($n = 9$) y en controles sanos de la misma edad ($n = 8$). La eliminación se correlacionó significativamente con el clearance de creatinina. El clearance corporal total se redujo un 29 % en la insuficiencia renal leve, un 39 % en la moderada, un 51 % en la severa y un 58 % en la insuficiencia renal terminal en comparación con los sujetos sanos. Este clearance reducido provocó elevaciones en el AUC del 42 % en los sujetos con insuficiencia renal leve (**CrCl 24 h = 50 - 80 ml/min**), del 46 % con moderada (**CrCl 24 h = 30 - 50 ml/min**), 108 % con severa (CrCl 24 h < 30 ml/min) y del 116 % en los pacientes con enfermedad renal terminal.

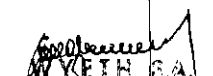
La vida media promedio de eliminación ($t_{1/2}$) se prolongó de 11,1 horas en los sujetos sanos a 13,5h, 15,5h, 17,6h y 22,8 horas en pacientes con Insuficiencia renal leve, moderada, severa y terminal, respectivamente.

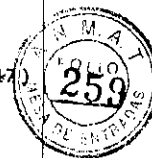
Menos del 5 % de la droga se eliminó del organismo durante un procedimiento estándar de hemodiálisis de 4 horas. Por lo tanto, no deberán administrarse dosis complementarias a los pacientes después de la diálisis. En pacientes con deterioro significativo de la función renal, se recomiendan ajustes en la dosis (véase *Posología - Forma de administración y Empleo en geriatría*).

Pacientes con disfunción hepática

Se estudió la farmacocinética del succinato de desvenlafaxina 100 mg en sujetos con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A, $n = 8$), moderada (Child-Pugh B, $n = 8$) y severa (Child-Pugh C, $n = 8$) y en sujetos sanos ($n = 12$).


WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODIADA
DNI: 12.464.689


WYETH S.A.
MIRTA B. CARNEIRO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA - M.N. 8.840



El AUC promedio aumentó aproximadamente un 31 a 35 % en pacientes con compromiso hepático moderado y severo, respectivamente, en comparación con los sujetos sanos. Los valores del AUC promedio fueron similares en los sujetos con compromiso hepático leve y los sujetos sanos (< 5 % de diferencia).

El clearance sistémico (CL/F) disminuyó aproximadamente un 20 a 36 % en pacientes con compromiso hepático moderado y severo, respectivamente, en comparación con los sujetos sanos. Los valores de CL/F fueron similares en los sujetos con compromiso hepático leve y los sujetos sanos (< 5 % de diferencia).

La $t_{1/2}$ varió de aproximadamente 10 horas en los sujetos sanos y sujetos con compromiso hepático leve a 13 y 14 horas en pacientes con compromiso hepático moderado y severo, respectivamente. (Véase *Posología - Forma de administración*).

Estudio minucioso de QTc

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

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

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

Pristiq debe tomarse aproximadamente a la misma hora todos los días. Los comprimidos deben ingerirse enteros con un sorbo de agua y no deben partirse, triturarse, masticarse ni disolverse.

Empleo en pacientes con disfunción renal

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

Empleo en pacientes con disfunción hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática (véase *Farmacocinética*).

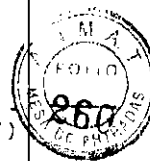
Empleo en niños

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

Empleo en ancianos

WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.355

WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA - M.N. 6.640



3934

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

Discontinuación de Pristiq®

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad

Hipersensibilidad al succinato de desvenlafaxina, clorhidrato de venlafaxina o alguno de los excipientes de la formulación de Pristiq.

Inhibidores de la monoaminoxidasa


Pristiq no debe emplearse concomitantemente en pacientes que tomen inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o en pacientes que hayan recibido un IMAO dentro de los 14 días anteriores debido al riesgo de interacciones serias, a veces mortales, con el tratamiento con IRSS o ISRS o con otros agentes serotoninérgicos. Estas reacciones han sido asociadas con síntomas que incluyen temblor, mioclonía, diaforesis, náuseas, vómitos, rubores, mareos, hipertermia con características similares al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, rigidez, inestabilidad autónoma con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y alteraciones del estado mental desde un estado de agitación extrema hasta el delirio y coma. De acuerdo con la vida media de la desvenlafaxina, deben transcurrir 7 días desde la suspensión del Pristiq antes de comenzar el tratamiento con un IMAO. (Véase *Posología y Formas de Administración*).

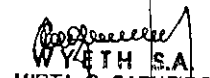
ADVERTENCIAS

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


WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.034.355


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA - R.N. 8.647



3934

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 estos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud de que dichos síntomas pueden ser precursores de ideación suicida emergente.

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

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

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

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

Examen de pacientes para detectar trastorno bipolar

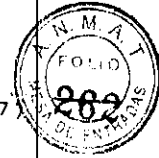
Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. En términos generales, aunque no se ha establecido en estudios controlados, se considera que el tratamiento de tal episodio con sólo un antidepresivo puede aumentar la posibilidad de precipitar un episodio maníaco/mixto en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas descriptos anteriormente representa tal conversión. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, debe examinarse adecuadamente a los pacientes con síntomas depresivos para determinar si están en situación de riesgo de trastorno bipolar; tal examen debe incluir una historia psiquiátrica detallada con antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Se debe tener en cuenta que *Pristiq*® no está aprobado para el tratamiento de la depresión bipolar.

Manía/hipomanía

Durante los estudios de fase 2 y fase 3 en TDM, se registró manía en aproximadamente el 0,1 % de los pacientes tratados por *Pristiq*. También se ha informado de activación de manía/hipomanía en una pequeña proporción de

WYETH S.A.
Dra. MARÍA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.034.355

WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA - M.N. 8.640



34

pacientes con trastorno afectivo mayor tratados con otros antidepresivos comercializados. Al igual que con otros antidepresivos, Pristiq deberá administrarse con precaución en pacientes con antecedentes personales o familiares de manía o hipomanía.

Síndrome serotoninico

Al igual que con otros agentes serotoninérgicos, es posible la aparición del síndrome serotoninico, cuadro potencialmente mortal, con el tratamiento con desvenlafaxina, en particular con la administración concomitante de otros agentes serotoninérgicos (tales como ISRS, IRSN y triptanos) y con otros medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (tales como los IMAO). Los síntomas del síndrome serotoninico pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones y coma), inestabilidad autónoma (por ej., taquicardia, presión arterial lábil e hipertermia), anormalidades neuromusculares (por ej., hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ej. náuseas, vómitos y diarrea) (véase Interacciones).

El empleo concomitante de Pristiq y un IMAO está contraindicado (Ver *Contraindicaciones*).

Si el tratamiento concomitante de desvenlafaxina con un ISRS, otro IRSN o un agonista del receptor de 5-hidroxitriptamina (triptano) estuviera clínicamente justificado, se recomienda una estrecha observación del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y aumentos de la dosis.

No se recomienda el empleo concomitante de desvenlafaxina con precursores de la serotonina (tales como suplementos triptófanos).

Glaucoma de ángulo estrecho

Se han registrado casos de midriasis asociados con la desvenlafaxina; por lo tanto, deberá controlarse a los pacientes con presión intraocular elevada o con riesgo de presentar glaucoma agudo de ángulo estrecho (glaucoma de ángulo cerrado). (Véase *Reacciones adversas*).

PRECAUCIONES

Coadministración de fármacos que contienen venlafaxina y/o desvenlafaxina

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

Efectos sobre la presión arterial

Se observó elevación de la presión arterial en algunos pacientes tratados en estudios clínicos, especialmente con las dosis más altas. Deberá controlarse la hipertensión existente antes del tratamiento con desvenlafaxina. Se recomienda monitoreo periódico de la presión arterial en pacientes que reciban desvenlafaxina. Se han

WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.355

WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA JUN. 8.64.



3934

comunicado casos de hipertensión arterial con desvenlafaxina que requirieron tratamiento inmediato. Los incrementos sostenidos de la presión arterial podrían tener consecuencias adversas. Se recomienda precaución en pacientes con enfermedades subyacentes que puedan verse comprometidas por elevación de la presión arterial.

Los incrementos sostenidos de la presión arterial podrían tener consecuencias adversas. Deberá considerarse la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento en pacientes que presenten una elevación sostenida de la presión arterial mientras reciben Pristiq. En los estudios controlados, el tratamiento con Pristiq estuvo asociado con hipertensión sostenida, definida como presión arterial diastólica en posición supina (TADS) emergente del tratamiento ≥ 90 mm Hg y ≥ 10 mm Hg por encima del valor basal durante res visitas consecutivas durante el curso del tratamiento, con todas las dosis de 50 mg/día a 400 mg/día (véase tabla). [Véase *Reacciones Adversas*]

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


Enfermedad cardiovascular/cerebrovascular

Se recomienda precaución cuando se administre desvenlafaxina a pacientes con trastornos cardiovasculares, cerebrovasculares o del metabolismo de los lípidos. En estudios clínicos con desvenlafaxina se observó elevación de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. No se ha evaluado sistemáticamente el tratamiento con desvenlafaxina en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio, cardiopatía inestable, hipertensión no controlada o enfermedad cerebrovascular. Los pacientes con estos diagnósticos, excepto enfermedad cerebrovascular, fueron excluidos de los estudios clínicos (véase *Reacciones adversas*).

Lípidos séricos

Se observaron elevaciones **relacionadas con la dosis** del colesterol sérico total en ayunas, colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) y triglicéridos en los estudios clínicos. Durante el tratamiento con desvenlafaxina deberán realizarse determinaciones de los lípidos séricos (véase *Reacciones adversas*).


WYETH S.A.
 Dra. MARIA D. ALBARELLOS
 APODERADA
 DNI: 12.094.355


WYETH S.A.
 MIRTA G. CARNEIRO
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TECNICA DE I. D. 340



3334

Convulsiones

Se han registrado casos de convulsiones en los estudios clínicos precomercialización con desvenlafaxina. No se ha evaluado sistemáticamente el tratamiento con desvenlafaxina en pacientes con trastornos convulsivos. Los pacientes con antecedentes de convulsiones fueron excluidos de los estudios clínicos precomercialización. La desvenlafaxina debe recetarse con precaución en pacientes con trastornos convulsivos (véase *Reacciones adversas*).

Efectos de la suspensión de desvenlafaxina

Durante la comercialización de IRSN (inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina) e ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), se presentaron informes espontáneos de eventos adversos manifestados al suspender la administración de estas drogas, particularmente en forma abrupta, tales como: estado de ánimo disfórico, irritabilidad, agitación, mareos, trastornos sensoriales (por ejemplo, parestesias tales como sensaciones de descarga eléctrica), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, labilidad emocional, insomnio, hipomanía, tinnitus y convulsiones. Aunque estos eventos son generalmente autolimitantes, algunos se informaron como síntomas serios de suspensión del tratamiento.

Se deberá controlar a los pacientes al suspender el tratamiento con desvenlafaxina. Siempre que sea posible, se recomienda una reducción gradual de la dosis en lugar de una interrupción abrupta. Si se produjeran síntomas intolerables después de disminuir la dosis o suspender el tratamiento, se considerará la reanudación de la dosis anterior (véase *Posología - Forma de Administración y Reacciones Adversas*).

Sangrado anormal

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

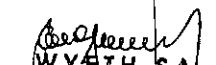
Hiponatremia

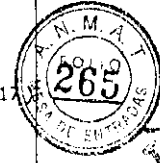
Se han referido casos de hiponatremia y/o síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética con IRSN e ISRS, generalmente en pacientes con depleción de volumen o deshidratación, ancianos y en pacientes que toman diuréticos (véase *Reacciones adversas*).

Información para el Paciente

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


WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.955


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACUTICA
DIRECTORA TECNICA - D.N. 8.540



3934

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

Exacerbación clínica y riesgo de suicidio: Se recomendará a los pacientes, sus familiares y prestadores de cuidados que estén atentos ante la presencia de ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (intranquilidad psicomotora), hipomanía, manía, otros cambios inusuales de comportamiento, agravación de la depresión e ideación suicida, especialmente al inicio del tratamiento antidepresivo y cuando se aumenta o reduce la dosis. Se recomendará a los familiares y cuidadores del paciente que vigilen a diario la aparición de tales síntomas, dado que los cambios pueden ser abruptos. Dichos síntomas deberán ser notificados al médico o profesional de la salud del paciente, especialmente si son graves, de comienzo abrupto o no formaban parte de los síntomas que presentaba el paciente. Síntomas como los mencionados pueden estar asociados con un mayor riesgo de ideas y conductas suicidas e indican la necesidad de un monitoreo muy estricto y posibles cambios en la medicación.

EMBARAZO Y LACTANCIA

No deberá utilizarse durante el embarazo ni durante la lactancia.

EMPLEO EN PEDIATRIA

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

EMPLEO EN GERIATRIA

No se requieren ajustes posológicos en los ancianos basados únicamente en la edad; sin embargo, se deberá tener en cuenta el posible clearance renal reducido de la desvenlafaxina al determinar la dosis (véase *Posología - Forma de administración y Farmacocinética*).

En algunos pacientes ancianos no puede excluirse una mayor sensibilidad a la desvenlafaxina.

No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre pacientes de 65 años o mayores y los pacientes más jóvenes, sólo se observó una mayor incidencia de hipotensión ortostática sistólica en los pacientes ≥ 65 años.

INTERACCIONES

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

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


WYETH S.A.
Dra. MARÍA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.355


WYETH S.A.
MIRTA G. CARICERO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA - DNI: 8.545



la suspensión reciente del IRSN o ISRS comenzaron el tratamiento con un IMAC. (véase *Contraindicaciones*).

Agentes activos sobre el sistema nervioso central (SNC)

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

Síndrome serotoninérgico

Basados en el mecanismo de acción de Pristiq y el potencial del síndrome serotoninérgico, se recomienda precaución cuando se coadministre Pristiq con otros fármacos que pudieran afectar los sistemas neurotransmisores serotoninérgicos (Véase *Advertencias y Precauciones*).

Medicamentos que interfieren con la hemostasia (tales como AINEs, Aspirina, Warfarina)

La liberación de serotonina por las plaquetas desempeña un importante papel en la hemostasia. Los estudios epidemiológicos de diseño de cohortes y casos y controles han demostrado una relación entre el empleo de psicotrópicos que interfieren en la recaptación de serotonina y la incidencia de hemorragia gastrointestinal superior. Estos estudios también han demostrado que el empleo concomitante de un AINE o aspirina puede aumentar el riesgo de hemorragias. Se ha informado de alteración de los efectos anticoagulantes y aumento de hemorragias con la administración concomitante de ISRS e IRSN y warfarina. Los pacientes tratados con warfarina deben ser cuidadosamente controlados cuando se inicie o suspenda el tratamiento con Pristiq.

Etanol


Un estudio clínico ha demostrado que la desvenlafaxina no intensifica la alteración de la capacidad psicomotora inducida por el etanol. Sin embargo, al igual que con todas las drogas que actúan sobre el SNC, se deberá advertir a los pacientes que eviten el consumo de alcohol durante el tratamiento con desvenlafaxina.

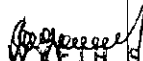
Potencial de alteración de la desvenlafaxina por otros fármacos

- **Inhibidores de CYP3A4 (Ketoconazol)**

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

- **Inhibidores de otras enzimas CYP**


WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.355


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA - C.I.M. 8.646



3934

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

Potencial de alteración de otros fármacos por la desvenlafaxina

- **Drogas metabolizadas por CYP2D6 (desipramina)**

Los estudios *in Vitro* demostraron un efecto inhibitorio mínimo de la desvenlafaxina sobre CYP2D6. Los estudios clínicos han demostrado que la desvenlafaxina no tiene efectos clínicamente significativos sobre el metabolismo de CYP2D6 en dosis de 100 mg diarios. Cuando se administró succinato de desvenlafaxina en una dosis de 100 mg diarios junto con una dosis única de 50 mg de desipramina, un sustrato de CYP2D6, la $C_{máx}$ y el AUC de la desipramina aumentaron aproximadamente un 25 % y 17 %, respectivamente. Cuando se administraron 400 mg (8 veces la dosis recomendada de 50 mg), la C_{max} y el AUC de la desipramina aumentaron aproximadamente un 50 % y 90 %, respectivamente. La administración concomitante de desvenlafaxina con una droga metabolizada por CYP2D6 puede derivar en concentraciones más elevadas de dicha droga.

- **Drogas metabolizadas por CYP3A4 (midazolam)**

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

- **Drogas metabolizadas por CYP1A2, 2A6, 2C8, 2C9 y 2C19**


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

Transportador de la P-glicoproteína

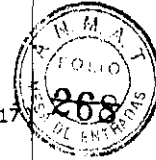
In vitro, la desvenlafaxina no es un sustrato o un inhibidor del transportador de la P-glicoproteína. No es probable que la farmacocinética de Pristiq se vea alterada por drogas que inhiben al transportador P-glicoproteína, ni que la desvenlafaxina altere la farmacocinética de drogas que son sustratos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

Terapia electroconvulsiva

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


WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.355


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA - M.D. 1000



3934

EFFECTOS SOBRE LAS ACTIVIDADES QUE REQUIEREN CONCENTRACIÓN Y PRECISION

Interferencia con la función cognitiva y motora

Los resultados de un estudio clínico que evaluó los efectos de la desvenlafaxina sobre el desempeño conductual en voluntarios sanos, no revelaron alteraciones clínicamente significativas de la función psicomotora, cognitiva ni de la conducta compleja. Sin embargo, debido a que los psicofármacos pueden alterar el juicio, el pensamiento o la capacidad motora, deberá advertirse a los pacientes respecto del riesgo de operar maquinaria peligrosa o conducir automóviles hasta estar razonablemente seguros de que el tratamiento con desvenlafaxina no afecta su capacidad para realizar estas actividades.

ABUSO Y DEPENDENCIA

Dependencia física y psicológica

Si bien la desvenlafaxina no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios preclínicos o clínicos por su potencial de abuso, no se observaron indicios de conducta de búsqueda de la droga en los estudios clínicos.

REACCIONES ADVERSAS

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

| | |
|---------------|--------------------|
| Muy comunes | ≥ 10 % |
| Comunes | ≥ 1 % y < 10 % |
| Infrecuentes: | ≥ 0,1 % y < 1 % |
| Raras: | ≥ 0,01 % y < 0,1 % |
| Muy raras: | < 0,01 % |

| CLASE DE SISTEMA ORGÁNICO | REACCIÓN ADVERSA |
|----------------------------------|-------------------------|
|----------------------------------|-------------------------|

Trastornos cardíacos

| | |
|----------|----------------------------|
| Comunes: | palpitaciones, taquicardia |
|----------|----------------------------|

Trastornos del oído y laberinto

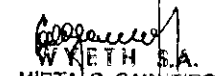
| | |
|---------|----------|
| Comunes | tinnitus |
|---------|----------|

Trastornos oculares

| | |
|---------|---------------------------|
| Comunes | visión borrosa, midriasis |
|---------|---------------------------|

Trastornos gastrointestinales


WYETH S.A.
 Dra. MARIA D. ALBARELLOS
 APODERADA
 DNI: 12.094.365


WYETH S.A.
 MIRTA G. CARNEIRO
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TECNICA - U.N.F.C.P.



3334

Muy comunes náuseas, xerostomía, constipación
Comunes diarrea, vómitos

Trastornos generales y en el sitio de administración

Muy comunes fatiga
Comunes escalofríos, astenia, sentirse nervioso, irritabilidad
Infrecuentes síndrome de supresión del medicamento

Trastornos del sistema inmunitario

Infrecuentes hipersensibilidad

Pruebas complementarias

Comunes aumento de peso, elevación de la presión arterial, disminución de peso, elevación del colesterol sérico
Infrecuentes: elevación de triglicéridos en sangre, anormalidad en las pruebas de la función hepática, elevación de prolactina en sangre

Trastornos metabólicos y nutricionales

Comunes disminución del apetito

Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conectivo

Comunes rigidez musculoesquelética

Trastornos del sistema nervioso

Muy comunes cefalea, mareos
Comunes somnolencia, temblores, parestesia, disgeusia, trastornos en la atención
Infrecuentes síncope
Raras convulsiones, trastornos extrapiramidales

Trastornos psiquiátricos

Muy comunes Insomnio
Comunes ansiedad, trastornos del sueño, nerviosismo, disminución de la libido, anorgasmia, orgasmo anormal
Infrecuentes despersonalización, hipomanía

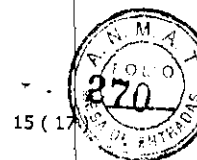
Trastornos renales y urinarios

Comunes disuria
Raros proteinuria

Trastornos del sistema reproductor y mamas

WYETH S.A.
Dra. MARÍA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.355

WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA - M.N. 8.640



Comunes disfunción eréctil, eyaculación retardada, trastornos en la eyaculación *, Insuficiencia eyaculatoria *

Infrecuentes disfunción sexual

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Comunes bostezos

Infrecuentes epistaxis

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

Muy comunes hiperhidrosis

Comunes erupción cutánea

Desconocido angioedema

Trastornos vasculares

Comunes sofocos

Infrecuentes hipotensión ortostática

* Frecuencia calculada sólo en base a hombres.

Eventos adversos isquémicos cardíacos

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

Síntomas de discontinuación

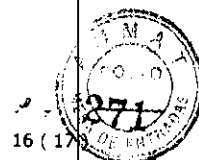
Las reacciones adversas al medicamento informadas en relación con la suspensión abrupta del tratamiento, reducción abrupta de la dosis o de la disminución progresiva del tratamiento en los estudios clínicos en TDM, con una incidencia $\geq 5\%$ fueron: mareos, náuseas, cefalea, irritabilidad, diarrea,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

Reacciones adversas que motivaron la suspensión del tratamiento

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


WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.355


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA - M.J. 8.640



SOBREDOSIS

La experiencia clínica con la sobredosis del succinato de desvenlafaxina en seres humanos es limitada.

3934

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

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

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con alguno de los Centros de Toxicología del país. Entre otros:

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/658-7777

Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan" (011) 4943-1455

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 20 °C Y 25 °C CON EXCURSIONES PERMITIDAS ENTRE 15 °C y 30 °C.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACION

Pristiq 50 mg: envase x 14 y 28 comprimidos de liberación extendida.

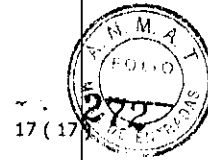
Pristiq 100 mg: envase x 14 y 28 comprimidos de liberación extendida.

WYETH S.A.
Dra. MARÍA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.355

WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA - M.N. 8.640

CDS Versión 7.0

Octubre 2009



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº -----

Directora Técnica: Mirta G. Carneiro - Farmacéutica

Elaborado por: Wyeth Pharmaceuticals Company, State Road No 3 (Km 142.1)
Guayama, PR, USA.


Importado por: WYETH S.A.

Ing. E. Butty 275 - 7º Piso - C1001AFA Buenos Aires - Tel. (011) 4317-1600

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: -----

34


WYETH S.A.
Dra. MARÍA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.355


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA - M.N. 8.640



3934

Proyecto de Estuche

CARA 1

PRISTIQ®
DESVENLAFAXINA 50 MG
Comprimidos de liberación extendida
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Industria Norteamericana.

14 comprimidos de
liberación extendida

CARA 2

PRISTIQ®
DESVENLAFAXINA 50 MG

14 comprimidos de liberación extendida

CARA 3


COMPOSICION

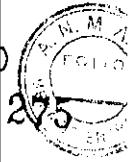
Cada comprimido de liberación extendida de 50 mg contiene:

Desvenlafaxina (como succinato) 50 mg. Hipromelosa 222,96 mg, celulosa microcristalina (Avicel 102) 21,47 mg, celulosa microcristalina (Avicel 105) 7,24 mg, talco 11,18 mg, estearato de magnesio 4,28 mg, y Opaglos® 2 (97A94046) 13,73 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.


WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.955


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA - M.N. 6640



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

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 20 °C Y 25 °C CON EXCURSIONES PERMITIDAS ENTRE 15 °C y 30 °C.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° -----

Directora Técnica: Mirta G. Carneiro - Farmacéutica

Elaborado por: Wyeth Pharmaceuticals Company, State Road No 3 (Km 142.1)
Guayama, PR, USA.

Importado por: WYETH S.A.

Ing. E. Butty 275 - 7° Piso - C1001AFA Buenos Aires - Tel. (011) 4317-1600

CARA 4

**PRISTIQ®
DESVENLAFAXINA 50 MG**

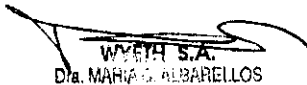
14 comprimidos de liberación extendida

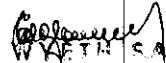
CARA 5

**PRISTIQ®
DESVENLAFAXINA 50 MG**

14 comprimidos de liberación extendida

(Igual texto corresponde para la presentación de 28 comprimidos de liberación extendida).


WYETH S.A.
Dra. MARÍA G. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.356


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA - D.N. 654



Proyecto de Estuche

CARA 1

3934

PRISTIQ®

DESVENLAFAXINA 100 MG

Comprimidos de liberación extendida

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Industria Norteamericana

14 comprimidos de liberación extendida

CARA 2

PRISTIQ®

DESVENLAFAXINA 100 MG

14 comprimidos de liberación extendida

CARA 3

COMPOSICION

Cada comprimido de liberación extendida de 100 mg contiene:

Desvenlafaxina (como succinato) 100 mg, hipromelosa 169,97 mg, celulosa microcristalina (Avicel 102) 5,41 mg, celulosa microcristalina (Avicel 105) 1,80 mg, talco 7,63 mg, estearato de magnesio 3,40 mg y Opaglos® 2 (97A94045) 13,61 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

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

WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APOBOLAR
DNI: 72.034.356

WYETH S.A.
MIRTA G. CARRERO
FARMACEUTICA
DIRECTORATECNICA-MN.844

CDS Versión 7.0
Agosto 2007

2 (2)



CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 20 °C Y 25 °C CON
EXCURSIONES PERMITIDAS ENTRE 15 °C y 30 °C.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° -----

Directora Técnica: Mirta G. Carneiro - Farmacéutica

Elaborado por: Wyeth Pharmaceuticals Company, State Road No 3 (Km 142.1),
Guayama, PR, USA.

Importado por: WYETH S.A.

Ing. E. Butty 275 - 7º Piso - C1001AFA Buenos Aires - Tel. (011) 4317-1600

CARA 4

**PRISTIQ®
DESVENLAFAXINA 100 MG**

14 comprimidos de liberación extendida

CARA 5

**PRISTIQ®
DESVENLAFAXINA 100 MG**

14 comprimidos de liberación extendida

(Igual texto corresponde para la presentación de 28 comprimidos de liberación extendida).


WYETH S.A.
Dra. MARÍA D. ALBERELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.355


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA - MEX. 3.641



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-012457-08-9

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 3934, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3 , por WYETH S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PRISTIQ

Nombre/s genérico/s: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: WYETH PHARMACEUTICALS COMPANY.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: State Road N° 3, (km 142.1), GUAYAMA, PUERTO RICO, ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: 12 DE OCTUBRE 4448, QUILMES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.



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

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION EXTENDIDA (1).

Nombre Comercial: PRISTIQ

Clasificación ATC: N06A E

Indicación/es autorizada/s: PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV).

Concentración/es: 75.87 MG de SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA 75.87 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.28 MG, TALCO 11.18 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 21.47 MG, HIPROMELOSA 2208 222.96 MG, OPAGLOS 2 97A94046 13.73 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 105) 7.24 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PVC / PVDC O PVC /ACLAR.

Presentación: 14 Y 28 COMPRIMIDOS.



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

Contenido por unidad de venta: 14 Y 28 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde 15 °C hasta 30 °C;
PREFERENTEMENTE ENTRE 20 °C Y 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: WYETH PHARMACEUTICALS
COMPANY.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: State Road N° 3, (km 142.1), GUAYAMA,
PUERTO RICO, ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: 12 DE OCTUBRE 4448, QUILMES,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION EXTENDIDA (2).

Nombre Comercial: PRISTIQ

Clasificación ATC: N06A E

Indicación/es autorizada/s: PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO
MAYOR (DSM IV).

Concentración/es: 151.77 MG de SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA.

5
H



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA 151.77 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.40 MG, TALCO 7.63 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 5.41 MG, HIPROMELOSA 2208 169.97 MG, OPAGLOS 2 97A94045 13.61 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 105) 1.80 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE PVC / PVDC O PVC /ACLAR.

Presentación: 14 Y 28 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 14 Y 28 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde 15 °C hasta 30 °C;
PREFERENTEMENTE ENTRE 20 °C Y 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: WYETH PHARMACEUTICALS
COMPANY.



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

Domicilio de los establecimientos elaboradores: State Road N° 3, (km 142.1), GUAYAMA,
PUERTO RICO, ESTADOS UNIDOS.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: 12 DE OCTUBRE 4448, QUILMES,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a WYETH S.A. el Certificado N° 55677, en la Ciudad de Buenos
Aires, a los _____ días del mes de 08 JUL 2010 de _____, siendo su vigencia por
cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

3934


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.