



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

DISPOSICIÓN Nº **3870**

BUENOS AIRES, **1 JUN 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010200-06-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de , país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración 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. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de



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

DISPOSICIÓN Nº **3 8 7 0**

Registro.

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

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

5,
Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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

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

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



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

DISPOSICIÓN Nº **3 8 7 0**

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FRISABAN y nombre/s: genérico/s VENLAFAXINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por LABORATORIO LKM 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 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



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

DISPOSICIÓN Nº **3 8 7 0**

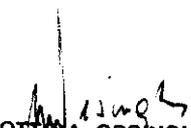
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar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

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-010200-06-3

DISPOSICIÓN Nº: **3 8 7 0**


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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

Inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **3 8 7 0**

Nombre comercial: FRISABAN

Nombre/s genérico/s: VENLAFAXINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANTA ROSA 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, MONROE 1378, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FRISABAN 25.

Clasificación ATC: NO6AX16.

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

Concentración/es: 25.00 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 25.00 MG.



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

3 8 7 0

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.20 MG, LACTOSA 30.33 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 30.30 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 6.44 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.37 MG, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA 0.07 MG, CROSPVIDONA 3.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FRISABAN 37.5

Clasificación ATC: NO6AX16

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO

S.



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

3 8 7 0

DEPRESIVO (DSM IV)

Concentración/es: 37.50 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 37.50 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.80 MG, LACTOSA 45.495 MG,
CELULOSA MICROCRISTALINA 45.45 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 9.66 MG,
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.555 MG, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA
1.05 MG, CROSPVIDONA 4.50 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80,
90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso
hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50,
56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos
para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C.
hasta: 30 °C.

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

57



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

3 8 7 0

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FRISABAN 50.

Clasificación ATC: N06AX16

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

Concentración/es: 50.00 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 50.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.40 MG, LACTOSA 60.66 MG,
CELULOSA MICROCRISTALINA 60.60 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 12.88
MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.74 MG, AZUL BRILLANTE LACA
ALUMINICA 0.14 MG, CROSPROVIDONA 6.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80,
90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso
hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50,
56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos
para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses



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

3 8 7 0

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C.
hasta: 30 °C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FRISABAN 75.

Clasificación ATC: N06AX16

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

Concentración/es: 75.00 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 75.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.60 MG, LACTOSA 90.99 MG,
CELULOSA MICROCRISTALINA 90.90 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 19.32
MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.11 MG, AZUL BRILLANTE LACA
ALUMINICA 0.21 MG, CROSPOLIDONA 9.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80,
90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso
hospitalario exclusivo.



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

3 8 7 0

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FRISABAN 100.

Clasificación ATC: N06AX16.

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

Concentración/es: 100.00 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 100.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.80 MG, LACTOSA 121.32 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 121.20 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 25.76 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.48 MG, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA 0.28 MG, CROSPVIDONA 12.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.



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

3 8 7 0

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

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

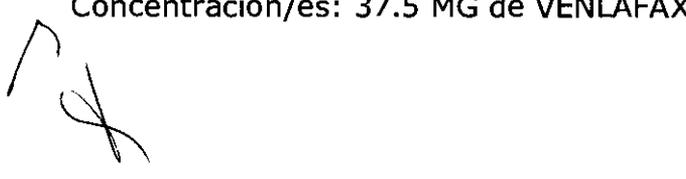
Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: FRISABAN 37.5 XR.

Clasificación ATC: NO6AX16.

5) Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO (DSM IV). INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (DSM IV) - INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL- TAMBIEN CONOCIDO COMO FOBIA SOCIAL (DSM IV) - INDICADO PARA EL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGAROFobia (DSM IV).

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





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

3 8 7 0

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.40 MG, LACTOSA 33.165 MG,
POVIDONA 5.00 MG, TALCO 0.10 MG, ETILCELULOSA 4.55 MG,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 33.00 MG, TRIGLICERIDOS 0.35 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80,
90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los
cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50,
56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada,
siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

S
,
Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C.
hasta: 30 °C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA (2).

Nombre Comercial: FRISABAN 75 XR.

Clasificación ATC: NO6AX16.

17
g



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

3 8 7 0

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO (DSM IV). INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (DSM IV) - INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL- TAMBIEN CONOCIDO COMO FOBIA SOCIAL (DSM IV) - INDICADO PARA EL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGAROFobia (DSM IV).

Concentración/es: 75.00 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 75.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.80 MG, LACTOSA 66.33 MG, POVIDONA 10.00 MG, TALCO 0.20 MG, ETILCELULOSA 9.10 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 66.00 MG, TRIGLICERIDOS 070 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

57
.



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

3870

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C.
hasta: 30 °C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: FRISABAN 150 XR.

Clasificación ATC: NO6AX16.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO (DSM IV). INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (DSM IV) - INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL- TAMBIEN CONOCIDO COMO FOBIA SOCIAL (DSM IV) - INDICADO PARA EL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGAROFOBIA (DSM IV).

Concentración/es: 150.00 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 150.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.60 MG, LACTOSA 132.66 MG, POVIDONA 20.00 MG, TALCO 0.40 MG, ETILCELULOSA 18.20 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 132.00 MG, TRIGLICERIDOS 1.40 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC



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

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

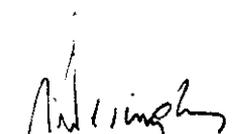
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C.
hasta: 30 °C.

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

DISPOSICIÓN N°:

3 8 7 0


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



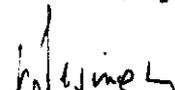
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **3 8 7 0**


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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-010200-06-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **3870**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIO LKM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FRISABAN

Nombre/s genérico/s: VENLAFAXINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANTA ROSA 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, MONROE 1378, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FRISABAN 25.

Clasificación ATC: NO6AX16.



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

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

Concentración/es: 25.00 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 25.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.20 MG, LACTOSA 30.33 MG,
CELULOSA MICROCRISTALINA 30.30 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 6.44 MG,
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.37 MG, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA
0.07 MG, CROSPVIDONA 3.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80,
90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso
hospitalario exclusivo.

5. Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50,
56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos
para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C.
hasta: 30 °C.

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



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FRISABAN 37.5

Clasificación ATC: NO6AX16

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

Concentración/es: 37.50 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 37.50 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.80 MG, LACTOSA 45.495 MG,
CELULOSA MICROCRISTALINA 45.45 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 9.66 MG,
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.555 MG, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA
1.05 MG, CROSPVIDONA 4.50 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80,
90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso
hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50,
56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos
para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses



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

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C.
hasta: 30 °C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FRISABAN 50.

Clasificación ATC: N06AX16

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

Concentración/es: 50.00 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 50.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.40 MG, LACTOSA 60.66 MG,
CELULOSA MICROCRISTALINA 60.60 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 12.88
MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.74 MG, AZUL BRILLANTE LACA
ALUMINICA 0.14 MG, CROSPOLIDONA 6.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80,
90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso
hospitalario exclusivo.



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

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FRISABAN 75.

Clasificación ATC: N06AX16

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

Concentración/es: 75.00 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 75.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.60 MG, LACTOSA 90.99 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 90.90 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 19.32 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.11 MG, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA 0.21 MG, CROSPOLIDONA 9.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.



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

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FRISABAN 100.

Clasificación ATC: N06AX16.

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

Concentración/es: 100.00 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 100.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.80 MG, LACTOSA 121.32 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 121.20 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 25.76



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

MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.48 MG, AZUL BRILLANTE LACA
ALUMINICA 0.28 MG, CROSPVIDONA 12.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80,
90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos para uso
hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50,
56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los cuatro últimos
para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C.
hasta: 30 °C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: FRISABAN 37.5 XR.

Clasificación ATC: NO6AX16.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO
DEPRESIVO (DSM IV). INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE
ANSIEDAD GENERALIZADA (DSM IV) - INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL



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

TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL- TAMBIEN CONOCIDO COMO FOBIA SOCIAL
(DSM IV) - INDICADO PARA EL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN
AGAROFobia (DSM IV).

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.40 MG, LACTOSA 33.165 MG,
POVIDONA 5.00 MG, TALCO 0.10 MG, ETILCELULOSA 4.55 MG,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 33.00 MG, TRIGLICERIDOS 0.35 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80,
90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los
cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

5. Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50,
56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada,
siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C.
hasta: 30 °C.

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



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA (2).

Nombre Comercial: FRISABAN 75 XR.

Clasificación ATC: NO6AX16.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO (DSM IV). INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (DSM IV) - INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL- TAMBIEN CONOCIDO COMO FOBIA SOCIAL (DSM IV) - INDICADO PARA EL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGAROFobia (DSM IV).

Concentración/es: 75.00 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 75.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.80 MG, LACTOSA 66.33 MG, POVIDONA 10.00 MG, TALCO 0.20 MG, ETILCELULOSA 9.10 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 66.00 MG, TRIGLICERIDOS 070 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50,



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

56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: FRISABAN 150 XR.

Clasificación ATC: NO6AX16.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO (DSM IV). INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (DSM IV) - INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL- TAMBIEN CONOCIDO COMO FOBIA SOCIAL (DSM IV) - INDICADO PARA EL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGAROFobia (DSM IV).

Concentración/es: 150.00 MG de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 150.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.60 MG, LACTOSA 132.66 MG, POVIDONA 20.00 MG, TALCO 0.40 MG, ETILCELULOSA 18.20 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 132.00 MG, TRIGLICERIDOS 1.40 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 AL/PVC

Presentación: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

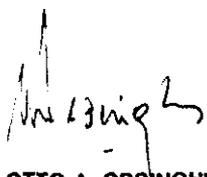
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

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

Se extiende a LABORATORIO LKM S.A. el Certificado N° **56289**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **1 JUN 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha Impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3870**


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

3870



PROYECTO DE PROSPECTO

FRISABAN 25- 37,5- 50- 75- 100
VENLAFAXINA 25,0- 37,5- 50,0- 75,0 Y 100,0 mg
Comprimidos

FRISABAN 37,5 XR- 75 XR- 150 XR
VENLAFAXINA 37,5- 75,0 Y 150,0 mg
Comprimidos de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada-Lista IV

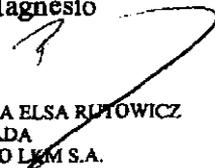
FORMULA CUALICUANTITATIVA

FRISABAN 25 Comprimidos 25,0 mg cada comprimido contiene:

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 25,0 mg de Venlafaxina)	28,290 mg
Almidòn pregelatinizado	6,440 mg
Crospovidona	3,000 mg
Dióxido de Silicio coloidal	0,370 mg
Celulosa microcristalina	30,300 mg
Lactosa	30,330 mg
Azul brillante laca aluminica	0,070 mg
Estearato de Magnesio	1,200 mg

FRISABAN 37,5 Comprimidos 37,5 mg Cada comprimido contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 37,5 mg de Venlafaxina)	42,435 mg
Almidòn pregelatinizado	9,660 mg
Crospovidona	4,500 mg
Dióxido de Silicio coloidal	0,555 mg
Celulosa microcristalina	45,450 mg
Lactosa	45,495 mg
Azul brillante laca aluminica	1,050 mg
Estearato de Magnesio	1,800 mg


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


ZIGMUND VEGIERSKI
FARMACEUTICO
M.N. 8.230
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

3870



FRISABAN 50 Comprimido 50,0 mg cada comprimido contiene

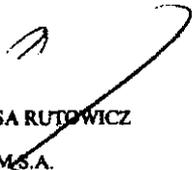
Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 50,0 mg de Venlafaxina)	56,580 mg
Almidòn pregelatinizado	12,880 mg
Crospovidona	6,000 mg
Diòxido de Silicio coloidal	0,740 mg
Celulosa microcristalina	60,600 mg
Lactosa	60,660 mg
Azul brillante laca alumínica	0,14 mg
Estearato de Magnesio	2,400 mg

FRISABAN 75 Comprimidos 75,0 mg cada comprimido contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 75,0 mg de Venlafaxina)	84,87 mg
Almidòn pregelatinizado	19,320 mg
Crospovidona	9,000 mg
Diòxido de Silicio coloidal	1,110 mg
Celulosa microcristalina	90,900 mg
Lactosa	90,990 mg
Azul brillante laca alumínica	0,210 mg
Estearato de Magnesio	3,600 mg

FRISABAN 100 Comprimidos 100,0 mg cada comprimido contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 100,0 mg de Venlafaxina)	113,160 mg
Almidòn pregelatinizado	25,760 mg
Crospovidona	12,000 mg
Diòxido de Silicio coloidal	1,480 mg
Celulosa microcristalina	121,200 mg
Lactosa	121,320 mg
Azul brillante laca alumínica	0,280 mg
Estearato de Magnesio	4,800 mg


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

3870



FRISABAN 37,5 XR Comprimidos de liberación prolongada 37,5 mg cada comprimido de liberación prolongada contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 37,5 mg de Venlafaxina)	42,435 mg
Povidona	5,000 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	33,000 mg
Lactosa	33,165 mg
Estearato de Magnesio	1,400 mg
Etilcelulosa	4,550 mg
Triglicérido de cadena corta	0,350 mg
Talco	0,100 mg

FRISABAN 75 XR Comprimidos liberación prolongada 75,0 mg cada comprimido de liberación prolongada contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 75,0 mg de Venlafaxina)	84,870 mg
Povidona	10,000 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	66,000 mg
Lactosa	66,330 mg
Estearato de Magnesio	2,800 mg
Etilcelulosa	9,100 mg
Triglicérido de cadena corta	0,700 mg
Talco	0,200 mg

FRISABAN 150 XR Comprimidos liberación prolongada 150,0 mg cada comprimido de liberación prolongada contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 150,5 mg de Venlafaxina)	169,740 mg
Povidona	20,000 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	132,000 mg
Lactosa	132,660 mg
Estearato de Magnesio	5,600 mg
Etilcelulosa	18,200 mg
Triglicérido de cadena corta	1,400 mg
Talco	0,400 mg

DRA. PATRICIA ELSA RUFOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

cd

FARMACEUTICO WIGMUD WEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

3

3870



ACCION TERAPEUTICA

Antidepressivo

CODIGO ATC

N06AX16

ADVERTENCIAS

El uso de antidepressivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños y adolescentes con depresión 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 y menores de 18 años tratados con antidepressivos IRSS (Inhibidores de la Recaptación Selectiva de Serotonina) o con otros antidepressivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor (Según DSM-IV) 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.

Ha sido reportado el incremento del riesgo de ideación suicida en adultos jóvenes entre los 18 y 24 años durante el tratamiento inicial (generalmente los primeros uno o dos meses). Los datos científicos no reflejan este incremento en el riesgo de ideación suicida en adultos de más de 24 años, mientras que muestran una disminución del mismo en pacientes mayores de 65 años que reciben terapia antidepressiva.

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

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO AGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

4

cd

3870



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.

INDICACIONES

Trastorno Depresivo Mayor

Las cápsulas de FRISABAN (clorhidrato de Venlafaxina) de liberación prolongada está indicada en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor.

La eficacia de Venlafaxina en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor se estableció en ensayos controlados de 8 a 12 semanas con pacientes adultos externos cuyo diagnóstico correspondió a la categoría DSM-III-R o DSM-IV de Trastorno Depresivo Mayor.

Un episodio depresivo mayor (DSM-IV) implica un estado de ánimo depresivo prominente y relativamente persistente (casi cada día durante al menos 2 semanas) o la pérdida de interés o placer en casi todas las actividades, lo que representa un cambio del funcionamiento previo e incluye la presencia de al menos cinco de los siguientes nueve síntomas durante el mismo período de dos semanas: estado de ánimo depresivo, marcada disminución del interés o placer en las actividades habituales, cambio significativo de peso y/o apetito, insomnio o hipersomnia, agitación o retraso psicomotriz, aumento de fatiga, sentimiento de culpa o de falta de valor, pensamiento más lento o incapacidad de concentrarse, intento de suicidio o pensamientos suicidas.

Se estableció la eficacia de Venlafaxina liberación inmediata en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor en pacientes adultos internados que cumplieron con los criterios del diagnóstico para el Trastorno Depresivo Mayor con melancolía en un ensayo controlado de 4 semanas.

La seguridad y eficacia de Venlafaxina de liberación retardada en pacientes hospitalizados depresivos no se ha estudiado adecuadamente.

La eficacia de Venlafaxina de liberación retardada a la hora de mantener una respuesta en el Trastorno Depresivo Mayor por hasta 26 semanas luego de 8 semanas de tratamiento agudo se demostró en un ensayo controlado por placebo.

La eficacia de Venlafaxina liberación inmediata a la hora de mantener una respuesta en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor recurrente que habían respondido y que continuaron mejorando durante 26 semanas iniciales de tratamiento y que luego fueron seguidos por un período de hasta

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO SIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

5

cd



52 semanas se demostró en un segundo ensayo controlado por placebo.

Sin embargo, el medico que elija administrar Venlafaxina de liberación retardada o liberación inmediata por períodos prolongados deberá re-evaluar periódicamente la utilidad de la droga a largo plazo para el caso individual del paciente.

Trastorno de Ansiedad Generalizado (TAG)

FRISABAN (de liberación prolongada) está indicado en el tratamiento de Trastorno de Ansiedad Generalizado (TAG) como se lo define en DSM-IV. La ansiedad o tensión asociada con el estrés de la rutina diaria normalmente no requiere un tratamiento con ansiolíticos.

La eficacia de Venlafaxina (de liberación prolongada) en el tratamiento de TAG se estableció en ensayos controlados por placebo de 8 semanas y de 6 meses de duración en pacientes adultos externos diagnosticados con TAG, de acuerdo con el criterio de DSM-IV.

El Trastorno de Ansiedad Generalizado (DSM-IV) se caracteriza por un cuadro de ansiedad excesiva y preocupación (expectación aprehensiva) que persiste por al menos 6 meses y es difícil de controlar.

Se debe relacionar con al menos 3 de los siguientes 6 síntomas: nerviosismo o sensación de estar "con los nervios de punta", sentir fatiga con facilidad, dificultad para concentrarse o poner la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular, problemas para conciliar el sueño.

Si bien se ha demostrado la efectividad de Venlafaxina (de liberación prolongada) en ensayos clínicos de 6 meses de duración en pacientes con TAG, el médico que elija administrar Venlafaxina (de liberación prolongada) por períodos prolongados deberá re-evaluar periódicamente la utilidad de la droga a largo plazo para el caso individual del paciente.

Trastorno de ansiedad social

FRISABAN (de liberación prolongada) está indicado en el tratamiento de Trastorno de ansiedad social, también conocido como Fobia Social, como se lo define en DSM-IV.

El Trastorno de ansiedad social (DSM-IV) se caracteriza por un temor marcado y persistente a una o más situaciones o actividades sociales en las que la persona está expuesta a gente desconocida o a un posible escrutinio de los demás. La exposición a la situación temida provoca, casi invariablemente, ansiedad, que puede asemejarse en intensidad a un ataque de pánico. Las situaciones temidas se evitan o se sobrellevan con ansiedad intensa o malestar. Este estado de evitación, anticipación ansiosa o malestar en esta/s situación/ situaciones interfiere significativamente con la rutina normal de la persona, el funcionamiento ocupacional o

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUND WEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



académico, o sus actividades o relaciones sociales, o existe un malestar marcado acerca de tener fobias. Los niveles menores de ansiedad a la hora de actuar o de timidez generalmente no requieren un tratamiento psico-farmacológico.

La eficacia de Venlafaxina (de liberación prolongada) en el tratamiento del Trastorno de ansiedad social se estableció en cuatro ensayos controlados por placebo de 12 semanas de duración y un ensayo de 6 meses en pacientes adultos externos con Trastorno de ansiedad social (DSM-IV). Si bien se ha demostrado la efectividad de Venlafaxina (de liberación prolongada) en un ensayo clínico de 6 meses de duración en pacientes con Trastorno de ansiedad social, el médico que elija administrar Venlafaxina (de liberación prolongada) por períodos prolongados deberá re-evaluar periódicamente la utilidad de la droga a largo plazo para el caso individual del paciente.

Trastorno de pánico

FRISABAN (de liberación prolongada) está indicado en el tratamiento del trastorno de pánico, con o sin agorafobia, tal como se lo define en DSM-IV. Las características del trastorno de pánico son: frecuencia de ataques de pánico inesperados y preocupación asociada acerca de padecer ataques adicionales, preocupación acerca de las implicaciones o consecuencias de los ataques y/o un cambio significativo en el comportamiento en relación con los ataques.

El trastorno de pánico (DSM-IV) se caracteriza por ataques de pánico recurrentes e inesperados, o sea, un período discreto de temor o malestar intenso, en el cual se desarrollan abruptamente cuatro (o más) de los siguientes síntomas y alcanzan un pico dentro de los 10 minutos:

- 1) palpitaciones, latidos fuertes o pulso cardíaco acelerado;
- 2) sudor;
- 3) temblor;
- 4) sensación de falta de aire o asfixia;
- 5) sensación de ahogo;
- 6) dolor o malestar en el pecho;
- 7) náuseas o dolor abdominal;
- 8) sensación de mareo, inestabilidad, mareos, o desmayos;
- 9) desrealización (sensación de irrealidad) o despersonalización (desconexión subjetiva con el cuerpo);
- 10) temor de perder el control;
- 11) temor de morir;
- 12) parestesias (adormecimiento o sensaciones de hormigueo);

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUND VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



13) escalofríos o sofocos.

La eficacia de Venlafaxina (de liberación prolongada) en el tratamiento del trastorno de pánico se estableció en dos ensayos controlados por placebo de 12 semanas de duración en pacientes adultos externos con trastorno de pánico (DSM-IV). Se demostró la eficacia de Venlafaxina (de liberación prolongada) en prolongar el tiempo hasta una recaída en el trastorno de pánico entre los que respondieron, luego de 12 semanas de tratamiento agudo a carátula abierta en un estudio controlado por placebo.

Sin embargo, el médico que elija administrar FRISABAN (de liberación prolongada) por períodos extensos deberá re-evaluar periódicamente la utilidad de la droga a largo plazo para el caso individual del paciente.

ACCION FARMACOLOGICA

La Venlafaxina y su metabolito activo, 0-desmetilvenlafaxina, son inhibidores potentes de la serotonina neuronal, y de la recaptación de la norepinefrina y un débil inhibidor de la recaptación de la dopamina. La actividad antidepresiva de la Venlafaxina se piensa que está asociada con la potencialización de la actividad neurotransmisora en el sistema nervioso central (SNC).

La Venlafaxina y la O-desmetilvenlafaxina (ODV) no tienen una afinidad significativa *in vivo* para los receptores muscarínicos, histaminérgicos y adrenérgicos. La actividad en estos receptores está asociada principalmente con varios efectos anticolinérgicos, sedantes y cardiovasculares que se han visto con otros fármacos psicotrópicos. En modelos preclínicos en roedores, la Venlafaxina tuvo actividad antidepresiva, ansiolítica y de mejoramiento de las funciones cognoscitivas.

La Venlafaxina como la ODV no muestran actividad inhibitoria de la monoaminooxidasa.

Farmacocinética

Venlafaxina es bien absorbida (92,0 %) y metabolizada en el hígado. La 0-desmetilvenlafaxina es el único metabolito activo. Aproximadamente 87,0 % de la dosis de Venlafaxina se recupera en orina a las 48 horas en forma no modificada (5,0 %), ODV no conjugada (29,0 %), conjugada ODV (26,0 %) y otros metabolitos activos menores en (27,0 %).

La absorción de Venlafaxina por vía oral luego de una dosis única no se modifica con las comidas.

La biodisponibilidad relativa de Venlafaxina a partir de un comprimido fue del 100,0 % en

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUND YEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



comparación con la solución oral. La biodisponibilidad absoluta de Venlafaxina es del 45,0%.

La administración de Venlafaxina (150,0 mg cada 24 horas) en su presentación de comprimidos recubiertos de liberación prolongada presentó una C_{max} más baja (75,0 mg administrados cada 12 horas fueron de 225,0 mg/mL para la Venlafaxina y 290,0 mg/mL para la ODV), en comparación con la presentación de Venlafaxina (150,0 mg/mL para la Venlafaxina y 260,0 mg/mL para la ODV). Por otro lado la administración de Venlafaxina comprimidos recubiertos de liberación prolongada requieren una mayor T_{max} (5,5 horas para la Venlafaxina y 9 horas para la ODV) mientras que la T_{max} fue de 2 horas para la Venlafaxina y de 3 horas para su metabolito activo (ODV).

Las variaciones de la concentración plasmática de Venlafaxina de liberación prolongada fueron más estables que Venlafaxina de liberación inmediata. No obstante, la exposición a Venlafaxina y ODV es semejante con la administración de ambas formulaciones.

Utilizando sistemas de liberación prolongada, la vida media de eliminación plasmática de Venlafaxina esta influida por la cinética de absorción.

La biodisponibilidad de la Venlafaxina o la de su metabolito no se ve afectada por las comidas.

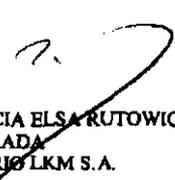
La unión proteica plasmática de Venlafaxina es del 27,0 % + 2,0 % con concentraciones entre 2,5 a 221,05 mg/mL y de ODV es de 30,0 % \pm 12,0 % con concentraciones entre 100,0 y 500,0 mg/mL, valores que descartan la inducción de interacciones con Venlafaxina.

Las concentraciones plasmáticas en estado estable de Venlafaxina y ODV se lograron dentro de los 3 días de la terapia con dosis múltiples. La cinética del fármaco y su metabolito es lineal con dosis diarias de 75,0 a 450,0 mg.

La depuración plasmática de Venlafaxina y ODV en estado estable es promedio \pm DE de 1,3 \pm 0,6 y 0,4 \pm 0,2 L/h.kg, respectivamente; y el volumen de distribución en estado estable es 7,5 + 3,7 L/kg y 5,7 + 1,8 L/kg, respectivamente.

Los pacientes con índice de depuración de creatinina < 30,0 mL/min, requiere ajuste de dosis de Venlafaxina.

Las concentraciones plasmáticas de Venlafaxina son mayores en los metabolizadores lentos que en los rápidos. Sin embargo, no se observa la necesidad de cometer distintos esquemas de dosificación en estos grupos.


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO RIGMUND VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.



Sexo y edad: El ajuste de dosis por sexo y edad no es necesario.

Insuficiencia hepática: La insuficiencia hepática extiende la vida media de la Venlafaxina en un 60,0 % y su clearance renal disminuye en un 30,0 % en pacientes cirróticos comparados con los normales, por la que en estos casos se necesita un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal: En la insuficiencia renal se prolonga la vida media de la Venlafaxina en un 50,0% y se reduce el clearance renal en un 24,0 %.

En aquellos pacientes en diálisis, las vidas medias de eliminación de Venlafaxina y de ODV se prolongan en un 180,0 % y 142,0 %, respectivamente, mientras el clearance se reduce cerca del 57,0 % y 56,0 %, respectivamente, comparados con los valores de los sujetos normales. Por consiguiente, los pacientes con compromiso renal también requieren ajustes de la dosis al uso de Venlafaxina.

POSOLOGIA, DOSIFICACION, MODO DE ADMINISTRACION

FRISABAN (de liberación prolongada) deberá administrarse como una dosis única con comida tanto en las mañanas o por las tardes aproximadamente al mismo tiempo todos los días. Cada cápsula deberá tragarse entera, con líquido y no deberá dividirse, triturarse, masticarse, o colocarse en agua, o bien puede administrarse abriendo la cápsula cuidadosamente y esparciendo todo el contenido en una porción pequeña de puré de manzana. Esta mezcla de medicamento/comida debe tragarse inmediatamente, sin masticar, acompañada luego de un vaso de agua para asegurarse que se trague completamente.

Tratamiento inicial

Trastorno Depresivo Mayor

Para la mayoría de los pacientes, la dosis inicial recomendada para FRISABAN (de liberación prolongada) es de 75 mg/día, administrada en una dosis única. En los ensayos clínicos que establecieron la eficacia de Venlafaxina (de liberación prolongada) en pacientes externos moderadamente depresivos, la dosis inicial de Venlafaxina fue de 75 mg/día. Para algunos pacientes, puede ser conveniente empezar con 37.5 mg/día por 4 a 7 días, para permitir que los nuevos pacientes se ajusten a la medicación antes de aumentar la dosis a 75 mg/día. Si bien la relación entre la dosis y la respuesta de los antidepresivos para FRISABAN (de liberación prolongada) no se ha explorado adecuadamente, un aumento de la dosis hasta un máximo de aproximadamente 225 mg/día puede llegar a beneficiar a los pacientes que no respondieron a la dosis inicial de 75 mg/día. Los aumentos de la dosis deben realizarse hasta una dosis de 75

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ROMULO VEGIERSKI 10
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



mg/día, según sea necesario, a intervalos de no menos de 4 días, dado que los niveles plasmáticos a estado constante de Venlafaxina y sus metabolitos principales se alcanzan, en la mayoría de los pacientes, hacia el 4to día.

En los ensayos clínicos que establecieron la eficacia, se permitió este aumento de la dosis administrada a intervalos de 2 semanas o más y las dosis promedio fueron aproximadamente de 140 a 180 mg/día.

Cabe destacar que, si bien la dosis máxima recomendada para pacientes externos con un cuadro moderado de depresión es también de 225 mg/día para FRISABAN (liberación inmediata), los pacientes hospitalizados con un cuadro de depresión mayor en un estudio de programa de desarrollo para aquel producto respondieron a una dosis promedio de 350 mg/día (rango de 150 a 375 mg/día).

Se desconoce si se necesitan dosis mayores de FRISABAN (de liberación prolongada) para los pacientes con cuadros mayores de depresión; sin embargo, la experiencia con dosis de Venlafaxina (de liberación prolongada) mayores que 225 mg/día es muy limitada.

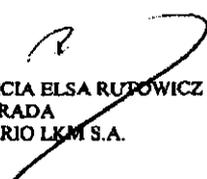
Trastorno de Ansiedad Generalizado

Para la mayoría de los pacientes, la dosis inicial recomendada para FRISABAN (de liberación prolongada) es de 75 mg/día, administrada como una dosis única. En ensayos clínicos que establecieron la eficacia de Venlafaxina (de liberación prolongada) en pacientes externos con Trastorno de Ansiedad Generalizado (TAG), la dosis inicial de Venlafaxina fue de 75 mg/día. Para algunos pacientes, puede ser conveniente empezar con 37.5 mg/día por 4 a 7 días, para permitir que los nuevos pacientes se ajusten a la medicación antes de aumentar la dosis a 75 mg/día.

Si bien no se estableció claramente una relación entre la dosis-respuesta para la efectividad en TAG en estudios con dosis fijas, un aumento de la dosis hasta un máximo de aproximadamente 225 mg/día puede llegar a beneficiar a algunos pacientes que no respondieron a la dosis inicial de 75 mg/día. Se deberán aumentar las dosis en aumentos de hasta 75 mg/día, según sea necesario, y deberán realizarse a intervalos de no menos de 4 días.

Trastorno de ansiedad social (Fobia social)

La dosis recomendada es de 75 mg/día, administrada como dosis única. No se observó evidencia alguna de que las dosis mayores tengan beneficios adicionales.


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUND VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



Trastorno de pánico

Se recomienda que la dosis única inicial de 37.5 mg/día de FRISABAN (de liberación prolongada) se utilice por 7 días. En ensayos clínicos que establecieron la eficacia de Venlafaxina (de liberación prolongada) en pacientes externos con trastorno de pánico, luego de las dosis iniciales de 37.5 mg/día durante 7 días se administraron dosis de 75 mg/día y aumentos de dosis posteriores semanales de 75 mg/día hasta una dosis máxima de 225 mg/día. Si bien no se estableció una relación entre la dosis-respuesta para la efectividad en pacientes con trastorno de pánico en estudios con dosis fijas, un aumento de la dosis hasta un máximo de aproximadamente 225 mg/día puede llegar a beneficiar a algunos pacientes que no respondieron a la dosis de 75 mg/día. Los aumentos de las dosis deben realizarse hasta 75 mg/día, según sea necesario y deben estar a intervalos de no menos de 7 días.

Cambio de pacientes administrados con Comprimidos FRISABAN

Los pacientes deprimidos que estén actualmente bajo tratamiento con dosis terapéuticas con FRISABAN (liberación inmediata) pueden cambiar su administración de FRISABAN (de liberación prolongada) a la dosis equivalente más cercana (mg/día), ej de 37.5 mg de FRISABAN (de liberación inmediata) dos veces al día a 75 mg de FRISABAN (de liberación prolongada) una vez al día. No obstante, pueden ser necesarios ajustes individuales de dosis.

Poblaciones especiales

Tratamiento de mujeres embarazadas durante el tercer trimestre.

Los recién nacidos expuestos a FRISABAN (de liberación prolongada), a otro SNRIs, o SSRIs, nacidos durante el final del tercer trimestre, han desarrollado complicaciones que necesitaron hospitalizaciones prolongadas, apoyo respiratorio y alimentación por tubo. Al momento de tratar a mujeres embarazadas con Venlafaxina (de liberación prolongada) durante el tercer trimestre, el médico deberá considerar cuidadosamente los riesgos potenciales y los beneficios del tratamiento. El médico puede considerar disminuir FRISABAN (de liberación prolongada) gradualmente en el tercer trimestre.

Pacientes con insuficiencia hepática

Dado la disminución en el clearance y el aumento en la eliminación de la vida media tanto en venlafaxina y ODV (O-Desmethylvenlafaxine) observados en pacientes con cirrosis hepática e insuficiencia hepática leve a moderada, en comparación con individuos normales, se recomienda

DRA. PATRICIA ELSA BUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

cd

FARMACEUTICO ZENMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

12



que la dosis diaria total se reduzca en un 50% en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Dado que se observó mucha variabilidad individual en el clearance entre los pacientes con cirrosis, puede ser necesario reducir la dosis aún más que en un 50% y puede ser conveniente individualizar la dosificación en algunos pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal

Dado la disminución en el clearance de venlafaxina y el aumento en la eliminación de la vida media tanto en venlafaxina y ODV (O-Desmethylvenlafaxine) observados en pacientes con insuficiencia renal (GFR = 10 a 70 mL/min), en comparación con individuos normales, se recomienda que la dosis diaria total se reduzca en un 25% a 50%. En pacientes en tratamiento con hemodiálisis, se recomienda que la dosis diaria total se reduzca en un 50%. Dado que se observó mucha variabilidad individual en el clearance entre los pacientes con insuficiencia renal, puede ser conveniente individualizar la dosificación en algunos pacientes.

Pacientes ancianos

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes ancianos únicamente sobre la base de la edad. Como sucede con cualquier fármaco para el tratamiento del trastorno depresivo mayor, Trastorno de Ansiedad Generalizado, Trastorno de Ansiedad Social o trastorno de pánico, se deberá proceder con precaución en el tratamiento de pacientes ancianos. Al individualizar la dosis, se debe tener un cuidado extra cuando se aumenta la dosis.

Tratamiento de mantenimiento

No se dispone de evidencia a partir de los ensayos controlados que indiquen como se deberá tratar con Venlafaxina (de liberación prolongada) a los pacientes con trastorno depresivo mayor, Trastorno de Ansiedad Generalizado, Trastorno de Ansiedad Social o trastorno de pánico en tratamiento prolongado.

Generalmente, los episodios agudos de trastorno depresivo mayor requieren varios meses o mayor tiempo de terapia farmacológica sostenida más allá de la respuesta al episodio agudo. La eficacia a largo plazo se demostró en un estudio en el cual los pacientes respondieron durante 8 semanas de tratamiento agudo con Venlafaxina (de liberación prolongada) y donde recibieron aleatoriamente placebo o la misma dosis de Venlafaxina (de liberación prolongada) (75, 150, ó 225 mg/día) durante 26 semanas de tratamiento de mantenimiento ya que ya habían recibido durante la fase de estabilización aguda. Un segundo estudio de mayor plazo ha demostrado la

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO GERMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.



eficacia de Venlafaxina para mantener una respuesta en los pacientes con trastorno depresivo mayor recurrente que habían respondido y continuaron mejorando durante un periodo inicial de 26 semanas de tratamiento y recibieron luego aleatoriamente placebo o Venlafaxina por periodos de hasta 52 semanas de la misma dosis (100 a 200 mg/día, en un esquema de dosificación de dos veces por día). En base a estos datos limitados, se desconoce si la dosis necesaria de Venlafaxina (liberación inmediata)/ Venlafaxina (de liberación prolongada) para mantener el tratamiento es idéntica a la dosis necesaria para alcanzar una respuesta inicial. Se deberá re-evaluar a los pacientes periódicamente para determinar la necesidad de tratamiento de mantenimiento y la dosis adecuada para tal tratamiento.

En pacientes con Trastorno de Ansiedad Generalizado, Venlafaxina (de liberación prolongada) ha demostrado ser efectivo en los ensayos clínicos de 6 meses. Se deberá re-evaluar la necesidad de continuar la medicación en pacientes con TAG que mejoran con el tratamiento con Venlafaxina (de liberación prolongada) periódicamente.

En pacientes con Trastorno de Ansiedad Social, Venlafaxina (de liberación prolongada) ha demostrado ser efectivo en un ensayo clínico de 6 meses. Se deberá re-evaluar la necesidad de continuar la medicación en pacientes con Trastorno de Ansiedad Social que mejoran con el tratamiento con Venlafaxina (de liberación prolongada).

En un estudio de trastorno de pánico en el cual los pacientes respondieron durante las 12 semanas del tratamiento agudo con Venlafaxina (de liberación prolongada) y recibieron aleatoriamente placebo o la misma dosis de Venlafaxina (de liberación prolongada) (75, 150, ó 225 mg/día), los pacientes que continuaron Venlafaxina (de liberación prolongada) experimentaron un tiempo significativamente mayor hasta la recaída que los pacientes elegidos al azar para recibir placebo. Se deberá re-evaluar la necesidad de continuar la medicación en pacientes con trastorno de pánico que mejoran con el tratamiento con Venlafaxina (de liberación prolongada).

Discontinuación de Venlafaxina (liberación prolongada)

Se han reportado síntomas asociados con la discontinuación de Venlafaxina (de liberación prolongada), otros SNRIs y SSRIs. Se deberán controlar estos síntomas en los pacientes que discontinúen el tratamiento. Dentro de lo posible, se recomienda una reducción gradual de la dosis, en vez de detener la administración de manera abrupta. En el caso de padecer síntomas intolerables luego de una disminución de la dosis o luego de discontinuar el tratamiento, se puede considerar continuar con la dosis recetada previamente. Posteriormente, el médico puede continuar reduciendo la dosis, pero a un índice más gradual. En ensayos clínicos con Venlafaxina

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZROMUJ VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

14



(de liberación prolongada), se alcanzó la reducción gradual al disminuir la dosis diaria a 75 mg en los intervalos en la semana 1°. Es posible que sea necesario individualizar la reducción gradual.

Cambio de los pacientes de o hacia un tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Deben transcurrir al menos 14 días entre la discontinuación de un IMAO y el comienzo de la terapia con Venlafaxina (de liberación prolongada). Además, se deberán dejar pasar al menos 7 días luego de discontinuar Venlafaxina (de liberación prolongada) antes de empezar un tratamiento con IMAO.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los constituyentes del producto.

Pacientes en tratamiento con Inhibidores de la Monoamino-Oxidasa (IMAO) debe indicarse la Venlafaxina por lo menos 14 días de la discontinuación de un tratamiento con IMAO. La Venlafaxina debe suspenderse por lo menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con IMAO.

ADVERTENCIAS

ADVERTENCIAS

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños y adolescentes con depresión 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 y menores de 18 años tratados con antidepresivos IRSS (Inhibidores de la Recaptación Selectiva de Serotonina) o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor (Según DSM-IV) 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

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZENMUD VEGIERSKI 15
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



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.

Ha sido reportado el incremento del riesgo de ideación suicida en adultos jóvenes entre los 18 y 24 años durante el tratamiento inicial (generalmente los primeros uno o dos meses). Los datos científicos no reflejan este incremento en el riesgo de ideación suicida en adultos de más de 24 años, mientras que muestran una disminución del mismo en pacientes mayores de 65 años que reciben terapia antidepresiva

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.

Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio

Los pacientes (adultos y pediátricos) con trastorno depresivo mayor (TDM) pueden experimentar un empeoramiento de su cuadro depresivo y/o la aparición de ideaciones y comportamientos suicidas (suicidabilidad), o de cambios inusuales en su comportamiento, estén o no en tratamiento con fármacos antidepresivos, y este riesgo puede persistir hasta que ocurra una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido que conllevan los cuadros de depresión junto con otros trastornos psiquiátricos, y estos desórdenes en sí mismos son los principales indicadores de suicidio. No obstante, desde hace tiempo existe la preocupación de que los antidepresivos puedan ser responsables de inducir el empeoramiento de la depresión y la aparición de suicidabilidad en algunos pacientes durante las primeras etapas del tratamiento. Los análisis combinados de estudios clínicos a corto plazo controlados con placebo sobre drogas antidepresivas (ISRS y otros) revelaron que estas drogas aumentan el riesgo de padecer ideaciones y comportamientos suicidas (suicidabilidad) en niños, adolescentes y jóvenes adultos (de entre 18 y 24 años de edad) que sufren trastorno depresivo mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos. En estudios a corto

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUND VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

16



plazo no se observó un aumento del riesgo de suicidabilidad con el uso de antidepresivos en comparación con el placebo en adultos mayores de 24 años de edad; hubo una reducción con el uso de antidepresivos en comparación con el placebo en adultos de 65 años de edad y mayores. Los análisis combinados de estudios clínicos controlados con placebo realizados en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor, trastorno obsesivo compulsivo, u otros trastornos psiquiátricos, incluyeron un total de 24 estudios a corto plazo sobre el uso de 9 drogas antidepresivas en más de 4.400 pacientes. Los análisis combinados de estudios clínicos controlados con placebo realizados en adultos con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos incluyeron un total de 295 estudios a corto plazo (con una duración media de 2 meses) sobre el uso de 11 drogas antidepresivas en más de 77.000 pacientes. Se registró una variación considerable en el riesgo de suicidabilidad entre las distintas drogas administradas, pero también hubo una tendencia al aumento de dicho riesgo entre los pacientes más jóvenes con el uso de casi todas las drogas estudiadas. Hubo diferencias en el riesgo absoluto de suicidabilidad entre las diferentes indicaciones; la mayor incidencia se dio en el trastorno obsesivo compulsivo. Sin embargo, las diferencias relacionadas al riesgo (fármaco respecto del placebo) fueron relativamente estables dentro de los grupos de edad y entre las indicaciones. Dichas diferencias relacionadas al riesgo (diferencias entre la droga y el placebo en el número de casos de suicidabilidad por 1.000 pacientes tratados) se proporcionan en la Tabla 1.

Tabla 1

Rango de edad	Diferencias entre la droga y el placebo en el número de casos de suicidabilidad cada 1.000 pacientes tratados
	Aumentos en comparación con el uso del placebo
<18	14 casos adicionales
18-24	5 casos adicionales
	Disminuciones respecto del uso del placebo
25-64	1 caso menos
≥65	6 casos menos

No ocurrieron casos de suicidio en ninguno de los ensayos pediátricos. Hubo casos de suicidios en los ensayos realizados en adultos, pero la cantidad no fue suficiente para obtener conclusiones en relación con los efectos del fármaco sobre los casos de suicidio.

Se desconoce si el riesgo de suicidabilidad se extiende con el uso prolongado del fármaco, es

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUND WEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



decir, luego de varios meses. Sin embargo, hay pruebas suficientes de estudios de mantenimiento realizados con placebo en adultos que padecen cuadros de depresión que indican que el uso de antidepresivos puede demorar la recurrencia de la depresión.

Todos los pacientes que reciban una terapia con antidepresivos por cualquier indicación deben ser adecuadamente monitoreados y observados para detectar un posible empeoramiento clínico, suicidabilidad, o la aparición de cambios anormales en el comportamiento, particularmente durante los primeros meses del curso de una terapia farmacológica, o en los momentos de indicar cambios en la dosis, ya sean aumentos o disminuciones.

Durante la terapia de pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos por trastorno depresivo mayor u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, se informaron los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (agitación psicomotora), hipomanía y manía. Si bien no se ha establecido un nexo causal entre la aparición de estos síntomas y el empeoramiento del cuadro de depresión y/o de impulsos suicidas, se teme que estos síntomas puedan ser los precursores de la aparición de suicidabilidad.

Se debe proceder cuidadosamente a la hora de modificar el régimen terapéutico, incluso la posibilidad de interrumpir la administración del medicamento, en aquellos pacientes cuya depresión empeora persistentemente, o que han comenzado a experimentar la aparición de suicidabilidad o de síntomas que pueden ser precursores del empeoramiento de la depresión o de la suicidabilidad, en especial si estos síntomas son graves, aparecen repentinamente o no formaban parte de los síntomas de presentación del paciente.

Si se decide interrumpir el tratamiento, debe disminuirse gradualmente la medicación, lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta que la interrupción abrupta puede acarrear determinados síntomas.

Tanto los familiares como las personas a cargo del cuidado de pacientes que reciben antidepresivos para tratar casos de trastornos depresivos mayores u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, deben estar informados respecto de la necesidad de monitorear a los pacientes ante la posible aparición de agitación, irritabilidad, cambios anormales en el comportamiento, y los otros síntomas antes descritos, así como también ante la aparición de suicidabilidad, y deberán reportar inmediatamente estos síntomas a los médicos. Dicho monitoreo debe incluir la supervisión diaria por parte de los familiares y de las personas a cargo del cuidado. Venlafaxina (de liberación prolongada) se debe recetar en la presentación que contenga la menor cantidad de comprimidos de acuerdo con los criterios de buena atención al

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIEMND VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.



paciente, con el fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Examen de pacientes para detectar trastorno de bipolaridad

Un episodio de depresión mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Generalmente se cree (aunque no se ha establecido en estudios clínicos) que el tratamiento de tales episodios con antidepresivos puede incrementar la probabilidad de precipitación de un episodio maniaco/mixto en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Si cualquiera de los síntomas antes descritos representa una conversión es un tema aún no conocido. Sin embargo, antes del inicio del tratamiento con antidepresivos, los pacientes deben ser evaluados adecuadamente para determinar si existe el riesgo de trastorno bipolar; tal evaluación deberá incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar, y depresión.

Debe advertirse que el uso de Venlafaxina (de liberación prolongada) no está aprobado para tratar la depresión bipolar.

Posibilidad de interacción con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)

Se reportaron reacciones adversas, algunas de las cuales fueron graves, en pacientes que recientemente han discontinuado el tratamiento con un IMAO y han iniciado tratamiento con Venlafaxina, o que recientemente han discontinuado la terapia con Venlafaxina antes de iniciar el tratamiento con un IMAO. Estas reacciones incluyeron temblores, mioclonus, diaforesis, náuseas, vómitos, enrojecimiento de la piel, mareos, hipertermia con características que se asemejan al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte. En pacientes que recibían antidepresivos con propiedades farmacológicas similares a la Venlafaxina en combinación con un inhibidor de la monoamino oxidasa, también se reportaron reacciones serias, algunas veces fatales. En el caso de pacientes que recibían un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, estas reacciones incluyeron hipertermia, rigidez, mioclonus, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y cambios del estado mental que incluyen agitación extrema progresando al delirio y coma. Algunos casos se presentaron con características semejantes a las del síndrome neuroléptico maligno. Hipertermia severa y convulsiones, algunas veces fatales, han sido reportadas en asociación con el uso combinado de antidepresivos tricíclicos e IMAOs. Estas reacciones también han sido reportadas en pacientes que recientemente han discontinuado estos medicamentos y han iniciado el tratamiento con IMAOs.

No se han evaluado los efectos del tratamiento combinado de Venlafaxina con un IMAO en

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



humanos ni en animales. Por lo tanto, debido a que la Venlafaxina es un inhibidor de la recaptación de norepinefrina y serotonina, no se recomienda el uso de las cápsulas de liberación prolongada de clorhidrato de venlafaxina en combinación con un IMAO, ni durante los 14 días posteriores a haber discontinuado el tratamiento con un IMAO. En base a la vida media de la Venlafaxina, no menos de 7 días deben pasar después de suspender el tratamiento con Venlafaxina antes de iniciar el tratamiento con un IMAO.

Síndrome Serotoninérgico o Reacciones tipo Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

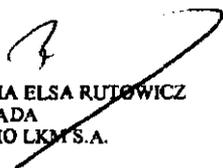
Se ha reportado el desarrollo de Síndrome Serotoninérgico o reacciones tipo Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) de riesgo potencial para la vida con el uso de ISRS e ISRN separadamente, incluyendo el tratamiento con Venlafaxina (de liberación prolongada), pero en particular con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluyendo triptanos) con drogas que afectan el metabolismo de la serotonina (incluyendo IMAOs), o con antipsicóticos u otros antagonistas de la dopamina. Los síntomas del Síndrome Serotoninérgico pueden incluir cambios del estado mental (por ej. agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ej. taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), aberraciones neuromusculares (por ej. hiperreflexia, incoordinación) y / o síntomas gastrointestinales (por ej. náuseas, vómitos, diarrea). El Síndrome Serotoninérgico, en su forma más grave puede parecerse al síndrome neuroléptico maligno, que incluye hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, y cambios del estado mental. Los pacientes deberían ser monitoreados ante la aparición del Síndrome Serotoninérgico o signos y síntomas de reacciones tipo Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM).

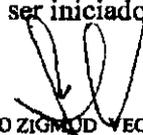
El uso concomitante de Venlafaxina (de liberación prolongada) con MAOIs destinado a tratar la depresión está contraindicado.

Si el tratamiento concomitante de Venlafaxina (de liberación prolongada) con agonistas 5-HT (triptanos) es clínicamente necesario, se recomienda la observación cuidadosa del paciente, en particular durante el inicio del tratamiento y el incremento de la dosis.

El uso concomitante de Venlafaxina (de liberación prolongada) con precursores de serotonina (tales como triptófano) no está recomendado.

El tratamiento con Venlafaxina (de liberación prolongada) y cualquier agente serotoninérgico o antidopaminérgico, incluyendo antipsicóticos, debe interrumpirse inmediatamente si se producen los eventos antes mencionados y un tratamiento sintomático de apoyo debe ser iniciado.


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUND WEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

20



Hipertensión sostenida

El tratamiento con Venlafaxina (de liberación prolongada) está asociado con hipertensión sostenida (definida como las mediciones de la presión arterial diastólica supina (en 3 visitas consecutivas) \pm 90 mm Hg y que son aumentadas por sobre el valor basal en \pm 10 mm Hg) (ver Tabla 2).

Los estudios clínicos realizados con pacientes tratados con Venlafaxina (liberación inmediata), con el fin de observar los criterios de hipertensión sostenida, revelaron un aumento dependiente de la dosis en la incidencia de hipertensión sostenida con el uso de Venlafaxina (liberación inmediata) (ver Tabla 3).

Un número insuficiente de pacientes recibieron dosis medias de Venlafaxina (de liberación prolongada) superiores a los 300 mg/día con el fin de realizar una evaluación completa de la incidencia de aumentos sostenidos en la presión arterial con estas dosis más altas.

Tabla 2: Porcentajes de aumentos sostenidos en la presión arterial diastólica supina procedentes de los estudios previos a la comercialización de Venlafaxina (de liberación prolongada), por indicación.

TDM (75-375 mg/día)	TAG (37.5-225 mg/día)	Trastorno de ansiedad social (75-225 mg/día)	Ataque de pánico (75-225 mg/día)
19/705 (3)	5/1011 (0.5)	5/771 (0.6)	9/973 (0.9)

TDM = trastorno depresivo mayor

TAG = trastorno de ansiedad generalizada

Tabla 3: Incidencia (%) de aumentos sostenidos en la presión arterial diastólica supina procedentes de los estudios realizados con Venlafaxina (liberación inmediata)

Venlafaxina mg/día	Incidencia
<100	3%
>100 a \leq 200	5%
>200 a \leq 300	7%
>300	13%

En los estudios pre-comercialización realizados en pacientes con trastorno depresivo mayor, el 0,7% (5/705) de los tratados con Venlafaxina (de liberación prolongada) discontinuaron el tratamiento debido al aumento registrado en su presión arterial. Entre estos pacientes, la mayoría de los aumentos registrados en la presión arterial fueron modestos (12 a 16 mm Hg: presión

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



arterial diastólica supina).

En los estudios pre-comercialización realizados en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada a corto plazo (8 semanas) y a largo plazo (6 meses), el 0,7% (10/1381) y el 1,3% (7/535) de los pacientes tratados con Venlafaxina (de liberación prolongada), respectivamente, discontinuaron el tratamiento debido al aumento registrado en su presión arterial. Entre estos pacientes, la mayoría de los aumentos registrados en la presión arterial fueron modestos (12 a 25 mm Hg (presión arterial diastólica supina) en el estudio de 8 semanas; 8 a 28 mm Hg en el estudio de 6 meses).

En los estudios pre-comercialización realizados en pacientes con trastorno de ansiedad social, de hasta 6 meses de duración, el 0,6% (5/771) de los pacientes tratados con Venlafaxina (de liberación prolongada) discontinuaron el tratamiento debido al aumento registrado en su presión arterial. Entre estos pacientes, los aumentos registrados en la presión arterial fueron modestos (1-24 mm Hg: presión arterial diastólica supina).

En los estudios pre-comercialización realizados en pacientes con ataques de pánico, de hasta 12 semanas de duración, el 0,5% (5/1001) de los pacientes tratados con Venlafaxina (de liberación prolongada) discontinuaron el tratamiento debido al aumento registrado en su presión arterial. Entre estos pacientes, los aumentos registrados en la presión arterial fueron modestos (7 a 19 mm Hg: presión arterial diastólica supina).

Los aumentos sostenidos de la presión arterial diastólica supina pueden tener consecuencias adversas. En la experiencia post-comercialización se reportaron casos de presión arterial elevada que requirieron un tratamiento inmediato. La hipertensión preexistente debe ser controlada antes de iniciar el tratamiento con Venlafaxina. Se recomienda que los pacientes que reciben Venlafaxina (de liberación prolongada) controlen su presión arterial en forma regular. Aquellos pacientes que experimenten un aumento sostenido de su presión arterial durante el tratamiento con Venlafaxina, deberán reducir la dosis o discontinuar la terapia, según se considere conveniente.

Aumentos en la presión arterial sistólica y diastólica

En los estudios pre-comercialización realizados con un placebo se registraron cambios en la presión arterial media (ver la Tabla 4 para ver los cambios registrados en las presiones arteriales sistólica y diastólica en posición supina). En la mayoría de las indicaciones, se evidenció un aumento relacionado con la dosis en las presiones arteriales sistólica y diastólica en posición supina en todos los pacientes tratados con Venlafaxina (de liberación prolongada).

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUND VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

22

3870



Tabla 4: Evaluación final de los cambios registrados durante la terapia, a partir de la línea basal, en las presiones arteriales sistólica y diastólica en posición supina (mm Hg), en relación con la indicación clínica, la duración del estudio, y la dosis, en los estudios controlados con un placebo.

Venlafaxina (de liberación prolongada)mg/día	Placebo					
	≤ 75			> 75		
	PASS ¹	PADS ²	PASS	PADS	PASS	PADS
Trastorno depresivo mayor						
8-12 semanas	-0.28	0.37	2.93	3.56	-1.08	-0.10
Trastorno de Ansiedad generalizada						
8 semanas	-0.28	0.02	2.40	1.68	-1.26	-0.92
6 meses	1.27	-0.69	2.06	1.28	-1.29	-0.74
Trastorno de ansiedad social						
12 semanas	-0.29	-1.26	1.18	1.34	-1.96	-1.22
6 meses	-0.98	-0.49	2.51	1.96	-1.84	-0.65
Ataque de pánico						
10-12 semanas	-1.15	0.97	-0.36	0.16	-1.29	-0.99

¹ Presión Arterial Sistólica Supina

² Presión Arterial Diastólica Supina

En todos los estudios clínicos realizados en pacientes con trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social y ataque de pánico, el 1,4% de los pacientes en los grupos tratados con Venlafaxina (de liberación prolongada) experimentaron un aumento de ≥ 15 mm Hg en la presión arterial diastólica supina con una presión arterial de ≥ 105 mm Hg en comparación con el 0,9% de los pacientes en los grupos del placebo. En forma similar, el 1% de los pacientes en los grupos tratados con Venlafaxina (de liberación prolongada) experimentaron un aumento de ≥ 20 mm Hg en la presión arterial sistólica supina con una presión arterial de ≥ 180 mm Hg en comparación con el 0,3% de los pacientes en los grupos del placebo.

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

cd

FARMACEUTICO ZIGMUD VEGHERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

23



Midriasis

Se ha reportado midriasis en asociación con el uso de Venlafaxina; por lo tanto, los pacientes con presión intraocular elevada o aquellos con riesgo de glaucoma aguda de ángulo cerrado deberán ser monitoreados.

PRECAUCIONES

General

Discontinuación del tratamiento con Venlafaxina de liberación prolongada:

Sobre la reducción de la dosis o la discontinuación abrupta del tratamiento con Venlafaxina fueron reportados síntomas que incluyen: agitación, anorexia, ansiedad, confusión, fallas en la coordinación, diarrea, mareos, sequedad bucal, humor disfórico, fasciculación, fatiga, cefaleas, hipomanía, insomnio, náuseas, nerviosismo, pesadillas, disturbios sensoriales (incluyendo sensaciones de tipo shock eléctrico), somnolencia, sudoración, temblor, vértigo y vómitos.

Ansiedad e Insomnio

Pacientes que poseen tratamiento con Venlafaxina pueden padecer ansiedad, nerviosismo e insomnio

En estudios realizados en pacientes con padecimiento de TDM, TAG, Fobia Social y Trastorno de Pánico con o sin agorafobia, (según DSM-IV), entre el 0,9% y 3,0% discontinuaron el tratamiento a causa de padecer insomnio, entre el 0,1% y 2,0% de los pacientes tratados con Venlafaxina discontinuaron el tratamiento a causa de padecer nerviosismo.

Cambios en el apetito y el peso

En los estudios a corto plazo, doble ciego, controlados con placebo, se informó anorexia con mayor frecuencia en los pacientes tratados con Venlafaxina.

Sobre estudios realizados en pacientes con patologías tales como TDM, TAG y Trastorno por Pánico con o sin agorafobia, (según DSM-IV), fue reportado anorexia en el 8,0% de los pacientes tratados con Venlafaxina, comparado con el 2,0%-4,0% de los pacientes que fueron tratados con placebo.

En cambio sobre estudios realizados en pacientes que poseen Fobia Social se reportó anorexia en un 20,0% de pacientes tratados con Venlafaxina, comparado con el 2,0% que recibió placebo. Entre el 0,4% y el 1,0% discontinuaron el tratamiento a causa de este evento.

Una pérdida de peso dependiente de la dosis se observó en pacientes tratados durante varias

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

cd

FARMACEUTICO ZENYUD VEGIERSKI 24
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.



semanas con Venlafaxina. Si se produce una pérdida significativa de peso, especialmente en pacientes que se encuentran deprimidos y que se encuentran por debajo del peso teórico puede ser un efecto indeseable del tratamiento con este fármaco. Sin embargo, la interrupción del tratamiento por pérdida de peso asociada a Venlafaxina fue infrecuente. La Venlafaxina no está indicada para pérdida de peso solo o en combinación con otros productos o agentes reductores de peso. Ya que no se estableció la seguridad y eficacia de la Venlafaxina en combinación con otros agentes reductores de peso.

Convulsiones

Se pueden presentar convulsiones con la terapia de Venlafaxina. Como con todos los antidepresivos, la Venlafaxina debe ser administrada con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones. El tratamiento debe ser discontinuado en caso de presentarse un síndrome convulsivo.

Activación de manía/hipomanía

Se puede presentar manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastornos del estado de ánimo que hayan recibido antidepresivos, incluyendo a la Venlafaxina. Como con otros antidepresivos, la Venlafaxina debe usarse cuidadosamente en pacientes con antecedentes de manía.

En estudios previos a la comercialización en TDM, TAG, Fobia Social y Trastorno por Pánico con o sin agorafobia, (según DSM-IV), se informó manía/hipomanía en el 0,0%-0,3% de los pacientes tratados con Venlafaxina. La tasa de discontinuación a este evento varió entre el 0,4% y el 1,0%.

Hiponatremia/SIHAD

Se pueden presentar casos de hiponatremia y/o síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIH-IAD) con Venlafaxina, generalmente en pacientes deshidratados o con volumen circulante bajo, incluyendo a pacientes geriátricos y pacientes que toman diuréticos.

Suicidio

Debe considerarse el riesgo de intento de suicidio en todos los pacientes deprimidos y deben administrarse inicialmente las cantidades más pequeñas del medicamento para reducir el riesgo de sobredosis.

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUND VEGIERSKI 25
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



Elevación del colesterol sérico:

Sobre el 5,3% de pacientes tratados con Venlafaxina de al menos tres meses de duración, se reportaron incrementos clínicamente importantes en el colesterol sérico. Y un 0,0% de los pacientes tratados con placebo. La medición de los niveles de colesterol sérico debe ser considerada para tratamientos a largo plazo.

Sangrado anormal

Puede incrementarse el riesgo de sangrado de la piel y de las membranas mucosas en pacientes que están medicados con Venlafaxina. Como con otros inhibidores de la recaptación de serotonina, la Venlafaxina debe utilizarse cuidadosamente en pacientes con predisposición a sangrado en estos sitios. Si bien la relación con el uso de Venlafaxina no esta clara, el deterioro de la agregación plaquetaria, puede ser el resultado de la depleción de serotonina de las plaquetas.

Conducción de máquinas/automóviles

Efectos en actividades que requieren concentración y funcionamiento: La Venlafaxina no afectó el funcionamiento psicomotor, cognoscitivo o de conducta compleja en voluntarios sanos. Sin embargo, como con cualquier medicamento psico-activo puede deteriorarse el razonamiento, pensamiento y capacidades motoras; por lo que se debe advertir a los pacientes acerca de su facultad para manejar o de operar maquinaria peligrosa.

Enfermedad pulmonar intersticial y neumonía eosinofílica:

Han sido raramente reportadas enfermedad pulmonar intersticial y neumonía eosinofílica asociados con el uso de Venlafaxina. La posibilidad de estos eventos adversos debe ser considerada en aquellos pacientes tratados con Venlafaxina que presenten disnea progresiva, tos o molestias de tórax. Dichos pacientes deberán someterse a una rápida evaluación y deberá considerarse la discontinuación del tratamiento con Venlafaxina.

Abuso y dependencia

Los estudios clínicos no mostraron evidencia de comportamiento de búsqueda de fármaco, desarrollo de tolerancia, o de aumento de dosis a través del tiempo.

Estudios *in Vitro* revelaron que la Venlafaxina no tiene virtualmente ninguna afinidad por los receptores opiáceos, benzodiazepínicos, de fenciclidina (PCP), o de ácido N-metil-D-aspartico

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACÉUTICO SIGMUND VEGIERSKI 26
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.



(NMDA).

En estudios de discriminación en primates, la Venlafaxina no demostró capacidad alguna para ser objeto de abuso como estimulante o depresor.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes

Debido a que hay una experiencia muy limitada con el uso de Venlafaxina en pacientes con enfermedades sistémicas se aconseja actuar con precaución al tratar con Venlafaxina a pacientes con afecciones metabólicas o trastornos hemodinámicos.

Venlafaxina no ha sido evaluada ni utilizada suficientemente en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o enfermedad coronaria inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron sistemáticamente excluidos de varios estudios clínicos durante la investigación de la droga. Sin embargo, la evaluación electrocardiográfica de 789 pacientes que recibieron Venlafaxina en ensayos a doble ciego, de 4 a 6 semanas de duración, no mostró anomalías en la conducción del estímulo eléctrico. En los pacientes tratados con Venlafaxina, la frecuencia cardíaca aumentó en alrededor de cuatro latidos por minuto en relación a la basal. En pacientes con deterioro de la función renal (índice de depuración plasmática de creatinina de 10 a 70 mL/min) o cirrosis hepática, la depuración de Venlafaxina y su metabolito activo disminuyeron, prolongándose las vidas medias de eliminación de ambas sustancias, pudiendo ser necesario administrar una dosis menor, a igual que todos los antidepresivos, debe ser usado con precaución en estos pacientes.

Interacciones medicamentosas

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Se han reportado reacciones adversas graves en pacientes que han discontinuado recientemente un IMAO e iniciado con Venlafaxina, o que hayan recientemente discontinuado una terapia de Venlafaxina antes de iniciar con un IMAO. Estas reacciones han incluido temblor, mioclono, diaforesis, náuseas, vómitos, rubor, vértigo, hipertermia con características parecidas al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte.

Indinavir

Un estudio farmacocinético con Indinavir mostró una disminución de 28,0% en el área bajo la curva (ABC) y una disminución del 36,0% en $C_{máx}$ para Indinavir.

Indinavir no afectó la farmacocinética de Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina. No se conoce el

DRA. PATRICIA ELSA BUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO JIMMUD VEGIERSKI 27
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.



significado clínico de esta interacción.

Warfarina

Puede ocurrir potencialización del efecto anti-coagulante en pacientes que toman Warfarina después de la administración de Venlafaxina.

Etanol

La Venlafaxina ha demostrado no incrementar el deterioro de las facultades mentales y motoras provocadas por el etanol. Sin embargo, como con todos los medicamentos que actúan sobre el SNC, se debe aconsejar a los pacientes que eviten el consumo de alcohol mientras toman Venlafaxina.

Haloperidol

Un estudio farmacocinético con Haloperidol demostró una disminución de 42,0% en la depuración total de Haloperidol, un aumento del 70,0% del ABC y un aumento del 88,0% en la C_{máx}, pero ningún cambio en su vida media de eliminación. Esto debe tomarse en consideración en pacientes tratados concomitantemente con Haloperidol y Venlafaxina.

Cimetidina

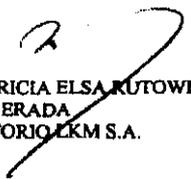
En un estudio de estado estable la Cimetidina demostró inhibir el metabolismo de primer paso de la Venlafaxina. Sin embargo, la Cimetidina no tuvo un efecto aparente sobre la farmacocinética de la O-desmetilvenlafaxina. Se espera que la actividad farmacológica en general de la Venlafaxina más la O-desmetilvenlafaxina se incremente sólo ligeramente en la mayoría de los pacientes. En pacientes de edad avanzada y en pacientes con disfunción hepática, esta interacción puede ser más pronunciada.

Imipramina

La Venlafaxina no afectó la farmacocinética de la Imipramina y de la 2-hidroxiimipramina. Sin embargo, el ABC, la C_{máx} y la C_{mín}, de la Desipramina aumentaron cerca de 35,0% en presencia de Venlafaxina. Hubo un incremento de 2,5 a 4,5 del ABC con la 2-hidroxidesimipramina. La Imipramina no afectó la farmacocinética de la Venlafaxina y la O-desmetilvenlafaxina. El significado clínico de los niveles elevados de la 2-hidroxidesimipramina es desconocido.

Risperidona

La Venlafaxina aumentó el ABC de la Risperidona en un 32,0% pero no alteró significativamente el perfil farmacocinético de la actividad total (Risperidona más 9-hidroxisisperidona). No se conoce el significado clínico de esta interacción.


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI 28
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



Diazepam

El Diazepam no pareció afectar la farmacocinética de la Venlafaxina y de la O-desmetilvenlafaxina. La Venlafaxina tampoco tuvo efecto alguno sobre la farmacocinética y farmacodinamia del Diazepam o de su metabolito activo, el Desmetildiazepam.

Litio

La farmacocinética en estado estable de la Venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina no se afecta con la co-administración del Litio. La Venlafaxina tampoco tuvo efecto sobre la farmacocinética del Litio.

Medicamentos con elevada unión a proteínas plasmáticas

La Venlafaxina no presenta una unión importante a las proteínas plasmáticas (27,0%), por lo que la administración de Venlafaxina a un paciente que tome otro medicamento que se una extensamente a las proteínas plasmáticas no debe provocar un incremento en la concentración libre del mismo.

Drogas que inhiben el metabolismo del citocromo P450-2D6

Estudios *in Vitro* indican que la Venlafaxina se metaboliza a su derivado activo ODV por intermedio del citocromo P450-2D6, la isoenzima que es responsable del polimorfismo genético observado en el metabolismo de muchos antidepresivos. Por lo tanto, existe potencial para la interacción entre Venlafaxina y drogas que inhiben el metabolismo del citocromo P450-2D6. Las interacciones con drogas que reducen el metabolismo de Venlafaxina a ODV podrían, potencialmente, incrementar las concentraciones plasmáticas de Venlafaxina y disminuir las concentraciones del metabolito activo.

No es necesaria la modificación de la dosis de Venlafaxina cuando se administra concurrentemente.

Drogas metabolizadas por el citocromo P450-2D6

Estudios *in Vitro* indican que la Venlafaxina es un inhibidor relativamente débil del citocromo P450-2D6. Sin embargo, la significación clínica de este hallazgo es desconocida.

Inhibidores de la CYP3A4:

La administración conjunta con Venlafaxina no determina riesgo significativo. Sin embargo, debe evaluarse cuidadosamente el uso concomitante de Venlafaxina y cualquier otro agente capaz de inhibir significativamente estos sistemas.

Drogas activas sobre el SNC

El riesgo de utilizar Venlafaxina en combinación con otras drogas activas sobre el SNC no ha sido evaluado sistemáticamente, excepto con Litio y Diazepam. Consecuentemente, se

DRA. PATRICIA ELSA ROTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUND VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



recomienda precaución en caso de ser necesaria la administración concomitante de Venlafaxina y dichas drogas.

Drogas serotoninérgicas

A causa del mecanismo de acción de la Venlafaxina y el potencial para generar síndrome serotoninérgico se debe tener precaución cuando es co-administrada la Venlafaxina con otras drogas que afecten el sistema de neurotransmisores serotoninérgicos. (triptanos, IRSS, IRRSN, Litio, Tramadol, Linezolid). Si el tratamiento concomitante de Venlafaxina con estas drogas es justificado clínicamente, se requiere seguir al paciente cuidadosamente, principalmente durante el inicio del tratamiento y los incrementos de dosis. No es recomendable el uso de Venlafaxina con triptófano.

Triptanes

Ha habido reportes post-comercialización de síndrome serotoninérgico con el uso de un IRSS y un triptan. Si el tratamiento concomitante de Venlafaxina con un triptan esta clínicamente justificado, se requiere un seguimiento del paciente, particularmente, durante el inicio del tratamiento y los incrementos de dosis.

Tratamiento electroconvulsivo

No existen datos clínicos que establezcan el beneficio del tratamiento electroconvulsivo en combinación con Venlafaxina.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio

No hay datos disponibles.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y trastornos de la fertilidad

Carcinogénesis

Se administro Venlafaxina por sonda oral a ratones durante 18 meses en dosis de hasta 120,0 mg/kg. Diarios, la cual era 16 veces sobre una base de mg/kg. Asimismo se administro Venlafaxina a ratas por sonda oral durante 24 meses en dosis de hasta 120,0 mg/kg. diarios. En las ratas que recibieron la dosis de 120,0 mg/kg. las concentraciones plasmáticas de Venlafaxina en la necropsia fueron 1 vez (ratas machos) y 6 veces (ratas hembras) las concentraciones plasmáticas de pacientes que recibieron la dosis máxima recomendada para humanos. Los niveles plasmáticos del metabolito O-demetilado fueron menores en las ratas que en los pacientes que recibieron la dosis máxima recomendada para humanos. Los tumores no aumentaron por el tratamiento con Venlafaxina en ratones o ratas.

No se observó incremento de tumores en ratas y ratones sometidos a tratamiento con Venlafaxina.

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZENILIO VEGIERSKI 30
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



Efectos no teratogénicos

Los neonatos expuestos a Venlafaxina, otros IRSS, IRRSN durante el tercer trimestre, han tenido complicaciones que requirieron hospitalizaciones prolongadas, apoyo respiratorio, y alimentación por sonda, estas complicaciones pueden presentarse inmediatamente después del parto. Los hallazgos clínicos informados han incluido problemas respiratorios, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura, dificultad en la alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonía, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, y llanto constante. Estas características son compatibles con un efecto toxico directo de los IRSS o IRRSN posiblemente un síndrome por suspensión del fármaco. Cabe destacar que, en algunos casos, el cuadro clínico es compatible con el síndrome serotoninérgico. Al tratar a una mujer embarazada con Venlafaxina durante el tercer trimestre, el medico deberá considerar detenidamente los riesgos y beneficios potenciales del tratamiento.

Trabajo de parto y alumbramiento

Se desconoce el efecto de Venlafaxina en el trabajo de parto y el alumbramiento.

Lactancia

Se desconoce si el Clorhidrato de Venlafaxina o sus metabolitos son excretados por la leche humana. Debido a que muchas drogas son excretadas por la leche humana, se debería tener especial precaución cuando se administra Venlafaxina a una mujer en periodo de lactancia.

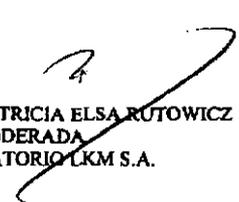
Utilización en pediatría

No han sido establecidas la seguridad ni la eficacia en individuos menores de 18 años.

Utilización en geriatría

En los estudios preclínicos del uso de Venlafaxina en depresión, el 12,0 % de los pacientes tenía 65 o más años de edad y no manifestó diferencias generales en las respuestas con las de los jóvenes. No obstante, no pueden cosecharse diferencias de sensibilidad entre algunos pacientes de mayor edad.

Al igual que en otros antidepresivos, se informo diversos casos de hiponatremia y síndrome de secreción hormonal antidiurética inapropiada (SSHA). La farmacocinética de la Venlafaxina y de ODV no se encuentra sustancialmente alterada en pacientes ancianos. Los ajustes en la posología no son recomendados para aquellos pacientes de edad avanzada, ya sea por la edad o por ciertas circunstancias clínicas tales como disfunción renal o hepática, justificando la reducción de la dosis.


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUND VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas han sido clasificadas acorde a la Disposición 5904/96 de la ANMAT como: frecuentes (> 10,0%), ocasionales (1,0%-10,0%) y raras (< 1,0%), teniendo en cuenta la frecuencia del evento en el grupo activo contra placebo.

Efectos adversos comúnmente observados en ensayos clínicos controlados

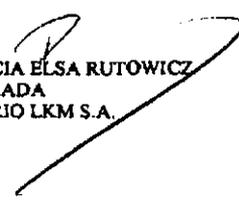
Los efectos adversos asociados con el uso de Venlafaxina (incidencia del 5,0 % o mayor) fueron: astenia, aumento de la sudoración, náuseas, constipación, anorexia, vómitos, somnolencia, sequedad bucal, vértigo, nerviosismo, ansiedad, temblor y visión borrosa, eyaculación u orgasmos anormales e impotencia en los hombres.

Eventos adversos producidos con una incidencia del 1,0 % o mayor entre los pacientes tratados con Venlafaxina y placebo

Entre los pacientes tratados con Venlafaxina a dosis entre 75,0 y 375,0 mg/día que participaron en ensayos a corto plazo (4 a 8 semanas), las frecuencias de efectos adversos manifestados en algún momento durante el tratamiento fueron:

- Signos y síntomas generales: Cefaleas, astenia, infecciones, escalofríos, dolor torácico, traumatismos.
- Cardiovasculares: Vasodilatación, hipotensión, taquicardia, hipotensión postural.
- Dermatológicos: Sudoración, prurito, rash.
- Gastrointestinales: Náuseas, constipación, anorexia, diarrea, vómitos, dispepsia, flatulencia.
- Metabólicos: Pérdida de peso.
- Sistema nervioso: Somnolencia, sequedad bucal, vértigo, insomnio, nerviosismo, ansiedad, temblor, sueños, hipertonia muscular, parestesias, disminución en la libido, agitación, confusión, pensamiento anormal, de personalización, depresión, retención urinaria, contorsiones.
- Respiratorios: Bostezos.
- Órganos de los sentidos: Visión borrosa, perversión del gusto, tinnitus, midriasis.
- Sistema urogenital: Eyaculación u orgasmo anormal, impotencia, frecuencia urinaria, deterioro miccional, trastornos orgásmicos, trastornos menstruales.

Sobre estudios controlados con Venlafaxina para TDM, TAG, Fobia Social y Trastorno por Pánico, los eventos adversos fueron:


DRA. PATRICIA ÉLSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.

Generales:

- Ocasionales: astenia, cefaleas, estado gripal, lesiones, dolor abdominal.

Cardiovasculares:

- Ocasionales: hipertensión, vasodilatación, palpitaciones.

Digestivos:

- Frecuentes: náuseas, anorexia;

- Ocasionales: constipación, vómitos, flatulencias, diarrea, eructos.

Metabólicos:

- Ocasionales: pérdida de peso.

Sistema nervioso:

- Frecuentes: vértigo, sequedad bucal, insomnio.

- Ocasionales: somnolencia, nerviosismo, sueños anormales, temblor, depresión, parestesias, disminución de la libido, agitación, hipertonía muscular, ansiedad, tic nervioso espasmódico.

Respiratorio:

- Ocasionales: faringitis, sinusitis, bostezos.

Dermatológicos:

- Frecuentes: sudoración.

Órgano de los sentidos:

- Ocasionales: visión borrosa.

Sistema Urogenital:

- Frecuentes: eyaculación anormal.

- Ocasionales: impotencia, anorgasmia, trastornos orgásmicos.

Dependencia de la dosis para los eventos adversos

Una comparación de la tasa de eventos adversos en un estudio a dosis fija que comparó dosis de Venlafaxina de 25,0- 225,0 y 375,0 mg/día con placebo, reveló la relación directa de la dosis con los efectos adversos más comúnmente asociados al uso de Venlafaxina que incluyen escalofríos, hipertensión, anorexia, náuseas, agitación, vértigo, somnolencia, temblor, bostezo, sudoración y anormalidades en la eyaculación.

Tolerancia a ciertos efectos adversos

Hubo evidencia de tolerancia a algunos efectos adversos por encima de un período de seis semanas de terapia continua, como el vértigo y las náuseas, siendo menor en otros como la eyaculación anormal y la sequedad bucal.

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

cd

FARMACEUTICO ZIGMUND VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

34



Reacciones adversas asociadas con la interrupción del tratamiento

El 19,0 % de los pacientes tratados con Venlafaxina en estudios de depresión de fase 2 - 3 interrumpieron el tratamiento debido a un efecto adverso. Los más comúnmente (> 1,0 %) asociados con la interrupción y considerados como relacionados con la administración de la droga (Ej.: aquellos asociados con un abandono, a una frecuencia aproximadamente el doble o mayor para Venlafaxina en comparación con placebo) incluyeron: somnolencia, insomnio, vértigo, nerviosismo, sequedad bucal, ansiedad, náuseas, eyaculación anormal, cefaleas, astenia y sudoración.

Cambios en los signos vitales

El tratamiento con Venlafaxina (promediando los grupos que recibieron diferentes dosis en los ensayos clínicos fue asociado con un aumento promedio de la frecuencia del pulso de aproximadamente 3 latidos por minutos, comparado con la ausencia de cambios con el placebo. Ello estuvo asociado además, con un aumento medio de presión arterial diastólica que varió entre 0,7 y 2,5 mm Hg, promediando todas las dosis, en comparación con una media de disminución que varió entre 0,9 y 3,8 mm Hg con el placebo. Sin embargo, existe una relación dosis dependiente en el aumento de la presión arterial.

Cambios en los exámenes de laboratorio

De los parámetros de química sérica y hematológicos monitoreados durante los ensayos clínicos, se observó una diferencia estadísticamente significativa con el placebo sólo para el colesterol sérico. Los pacientes tratados con Venlafaxina tuvieron aumentos promedio en relación a los valores basales de 3,0 mg/dL, cambio éste de significación clínica desconocida.

El tratamiento con Venlafaxina fue asociado con un incremento en las concentraciones del colesterol sérico. Los pacientes tratados con Venlafaxina sufrieron un incremento en los valores de colesterol total de 9,1 mg/dL. Este incremento fue dependiente de la duración del tratamiento, y tiende a ser mayor a dosis más altas. Fueron reportados incrementos clínicamente relevantes en el colesterol sérico en el 5,3% de los pacientes tratados con Venlafaxina y 0,0% de los pacientes tratados con placebo, definidos como:

- Incremento $\geq 50,0$ mg/dL de colesterol sérico al final del estudio desde el basal y hasta un valor $\geq 261,0$ mg/dL ò
- Incremento promedio $\geq 50,0$ mg/dL de los valores de colesterol sérico desde el basal y

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUND VEJERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

35



hasta un valor $\geq 261,0$ mg/dL.

Cambios en el ECG

Un análisis de los electrocardiogramas obtenidos en 769 pacientes tratados con Venlafaxina y en 450 pacientes tratados con placebo durante los ensayos clínicos controlados, reveló que la única diferencia estadísticamente significativa fue un incremento en la frecuencia cardíaca promedio de 4 latidos por minuto, en relación con la basal entre los tratados con Venlafaxina.

En estudio de dosis flexible con Venlafaxina en rangos de 200,0 a 375,0 mg/día, y dosis promedio mayores a 300,0 mg/día, el cambio promedio de la frecuencia cardíaca fue de 8,5 latidos por minutos, comparado con 1,7 latidos por minuto para placebo.

Eventos adversos durante la evaluación previa a la comercialización de la Venlafaxina

Un evento es frecuente cuando aparece al menos en 11100 pacientes; es ocasional cuando ocurre en 11100 a 111000 pacientes; y es raro cuando se presenta en menos de 111000.

Generales

Frecuentes: Astenia, heridas accidentales, cervicalgia, dolor torácico subesternal, escalofríos, fiebre.

Ocasionales: Reacción alérgica, edema facial, edema generalizado, efectos resaca, heridas intencionales, rigidez de cuello, moniliasis, dolor subesternal, dolor pelviano, fotosensibilidad, malestar, intento de suicidio, síndrome de abstinencia.

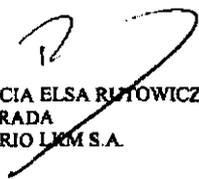
Raros: Apendicitis, celulitis, halitosis, úlceras, síndrome por retiro, bacteremia, carcinoma.

Cardiovasculares

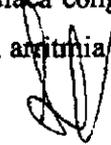
Frecuentes: Vasodilatación, aumento de la presión arterial, taquicardia, hipotensión ortostática, migraña.

Ocasionales: Dolor anginoso, extrasístoles, hipotensión, alteraciones vasculares periféricas, síncope, tromboflebitis, arritmias, bradicardia,

Raros: Arritmias, bloqueo AV de primer grado, bradicardia sinusal, trastornos de la válvula mitral, hemorragia mucocutánea, várices, aneurisma aórtico, arteritis, bigeminia, fragilidad capilar, isquemia cerebral, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, paro cardíaco, hematomas, trastornos circulatorios, infarto de miocardio, palidez, arritmia/sinusal..


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

cd


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

36



Dermatológicos

Frecuentes: Aumento de la sudoración, prurito, rash.

Ocasionales: Acné, alopecia, dermatitis por contactos, sequedad de piel, herpes simples, herpes zoster, rash máculo-papular, urticaria.

Raros: Atrofia de piel, dermatitis exfoliativa, decoloración del pelo, eczema, forunculosis, rash vésico-buloso, hirsutismo, psoriasis.

Gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, constipación, anorexia, diarrea, vómitos, dispepsia, flatulencias, disfagia, eructos, aumento del apetito.

Ocasionales: Colitis, edema lingual, esofagitis, gastritis, gastroenteritis, gingivitis, glositis, hemorragia rectal, hemorroides, melena, estomatitis, úlcera péptica, úlceras bucales, bruxismo, disfagia, edema de lengua, ulcera gastrointestinal, monialiasis oral, estomatitis, ulcera bucal.

Raros: Queilitis, colecistitis, colelitiasis, hematemesis, hepatitis, ileitis, ictericia, obstrucción intestinal, proctitis, heces blandas, úlcera esofágica, hipersalivación, duodenitis, hematemesis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, hemorragia gastrointestinal, hepatitis, ileitis, ictericia, sensibilidad hepática, parotitis, periodontitis, proctitis, trastornos rectales, aumento de la salivación, decoloración de la lengua, hemorragia de encías.

Sistema endocrino

- Raros: galactorrea, bocio, hipertiroidismo, hipotiroidismo, nódulo en la tiroides, tiroiditis.

Hematológicos

Frecuentes: Equimosis.

Ocasionales: Anemia, leucocitosis, leucopenia, adenopatía, linfocitosis, trombocitopenia.

Raros: Basofilia, cianosis, eosinofilia, aumento del tiempo de hemorragia, linfocitosis, mieloma múltiple, púrpura, trombocitopenia.

Metabólicos

Frecuentes: Edema periférico, aumento de peso, pérdida de peso.

Ocasionales: Aumento de la fosfatasa alcalina, diabetes, edema, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hiperuricemia, hipoglucemia, hipokalemia, sed, deshidratación, hiperlipemia, hipoglucemia, aumento de la TGO (AST), aumento de la TGP (ALT).

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO EGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.



Raros: Hiperkalemia, hiponatremia, hipofosfatemia, hipoproteïnemia, uremia, intolerancia al alcohol, bilirrubinemia, aumento de la uremia, aumento de la creatinina, diabetes mellitus, glucosuria, gota, hemocromatosis, hipercalcinuria, hiperfosfatemia, hiperuricemia, hipocolesterolemia.

Sistema músculo-esquelético

Frecuentes: artralgias.

Ocasionales: Artrosis, artritis, bursitis, trastornos articulares, dolor óseo, calambres en las piernas, miastenia, tenosinovitis, osteofitos.

Raros: dolor óseo, fracturas patológicas, calambres musculares, espasmos musculares, rigidez músculo-esquelética, miopatías, osteoporosis, osteosclerosis, fascitis plantar, artritis reumatoidea, rotura de tendones.

Sistema nervioso

Frecuentes: Somnolencia, insomnio, vértigo, nerviosismo, temblor, sueños anormales, parestesias, agitación, confusión, ansiedad, labilidad emocional, migraña, trismos, amnesia, confusión, despersonalización, hiperestesias, pensamientos anormales, trismos.

Ocasionales: Ataxia, apatía, euforia, sueño, trastornos del habla, tortícolis, acatisia, estimulación del SNC, inestabilidad emocional, alucinaciones, hostilidad, hiperestesias, hiperquinesias, hipotonía, falta de coordinación, reacción maniaca, miclonus, neuralgias, neuropatías, psicosis, convulsiones, estupor, ideación suicida.

Raros: Acatisia, ilusiones, demencia, distonías, nistagmo, hiperreflexia, crisis convulsivas, conducta anormal, cambios de conducta, trastorno de adaptación, aquinesia, abuso de alcohol, afasia, bradiquinesia, síndrome bucglosal, accidente cerebrovascular, sensación de borrachera, pérdida de conocimiento, delusiones, distonia, aumento de la energía, parálisis facial, marcha anormal, síndrome de Guillain-Barre, ideación homicida, hipoquinesia, histeria, dificultades en el control de impulsos, aumento de la libido, enfermedad motora, neuritis, nistagmus, reacción paranoide, paresias, depresión psicótica, disminución de los reflejos, aumento de los reflejos, tortícolis.

Respiratorios

Frecuentes: Bronquitis, disnea, bostezos.

Ocasionales: Epistaxis, hiperventilación, laringitis, alteraciones vocales, neumonía, asma,

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIOMI D VEGIERSKI 38
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

3870



congestión del pecho, laringismo, neumonía.

Raros: Apnea de sueño, hipoxia, atelectasia, hemoptisis, atelectasia, hipoventilación, edema de laringe, pleuresia, embolia pulmonar.

Sensoriales

Frecuentes: Otagia, trastornos visuales, tinnitus.

Ocasionales: Cataratas, conjuntivitis, lesiones corneales, diplopía, ojo seco, exoftalmos, dolor ocular, otitis media, parosmia, fotofobia, trastornos del gusto, trastornos de campo visual.

Raros: Blefaritis, edema conjuntiva, sordera, glaucoma, hiperacusia, queratitis, laberintitis, papiledema, disminución de los reflejos pupilares.

Sentidos especiales

- Frecuentes: acomodación anormal, midriasis, disgeusia.

- Ocasionales: conjuntivitis, diplopía, sequedad de ojos, dolor en los ojos, hiperacusia, otitis media, parosmia, fotofobia, pérdida del gusto, defecto en el campo visual.

- Raros: blefaritis, cataratas, cromatopsia, edema conjuntival, lesión corneal, sordera, exoftalmia, hemorragia ocular, glaucoma, hemorragia retinal, hemorragia subconjuntival, queratitis, laberintitis, miosis, papiledema, disminución del reflejo pupilar, otitis externa, escleritis, uveítis.

Urogenitales

Frecuentes: Anorgasmia, trastornos eyaculatorios, impotencia, disuria, hematuria, metrorragia, vaginitis, trastornos prostáticos (prostatitis, agrandamiento e irritabilidad de la próstata)*, disfunción urinaria.

Ocasionales: albuminuria, amenorrea*, cistitis, disuria, hematuria, cálculos renales, dolor renal, leucorrea*, menorragia*, metrorragia*, nocturna, dolor mamario, poliuria, piuria, incontinencia urinaria, retención urinaria, urgencia urinaria, hemorragia vaginal*, vaginitis*.

Raros: Abortos*, anuria, supuración mamaria, congestión mamaria, balanitis*, agrandamiento mamario, endometriosis*, lactancia femenina*, mamas fibroquisticas, cristaluria calcica, cervicitis*, orquitis*, quistes ováricos*, dolor en la vejiga, erecciones prolongadas*, ginecomastia masculina*, hipomenorrea*, anormalidades de la función renal, mastitis, menopausia*, pielonefritis, oliguria, salpingitis*, urolitiasis, hemorragia uterina*, espasmos uterinos*, sequedad vaginal*.

*basado en el número de hombres y mujeres según sea oportuno.

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI 39
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

cd

3 8 7 0



Informes posteriores a la comercialización

Se realizaron informes voluntarios de otros eventos adversos asociados con el uso de Venlafaxina y que podrían no tener una relación causal con el uso de la misma, estos incluyen: agranulocitosis, anafilaxia, anemia aplásica, catatonia, anomalías congénitas, deterioro de la coordinación, aumento de la creatinfosfoquinasa, tromboflebitis profundas, delirio, anomalías en el electrocardiograma tales como la prolongación del intervalo QT, arritmias cardíacas incluyendo fibrilación atrial, taquicardia supraventricular, extrasístole ventricular, e informes raros de fibrilación ventricular y taquicardia ventricular, incluyendo torsada de punta, necrosis epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, glaucoma de ángulo estrecho, síntomas extrapiramidales (incluyendo disquinesias), hemorragias (incluyendo hemorragia ocular y gastrointestinal), eventos hepáticos (incluyendo aumento de la GGT, anomalías en las pruebas no específicas del funcionamiento hepático), daño hepático, necrosis, o insuficiencia hepática, hígado graso, movimiento involuntarios, incremento de la LDH, eventos similares al síndrome neuroléptico maligno, neutropenia, sudor nocturno, pancreatitis, pancitopenia, pánico, aumento de la prolactina, enfermedad pulmonar intersticial, insuficiencia renal, rabdomiolisis, síndrome serotoninérgico, sensaciones eléctricas similares al shock o tinnitus (en algunos casos, como consecuencia de la suspensión de Venlafaxina o de la disminución de la dosis) y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (especialmente en los ancianos).

Se han registrado informes de niveles elevados de Clozapina que fueron asociados temporalmente con eventos adversos, incluyendo convulsiones, tras la adición de Venlafaxina. Se registraron informes de aumento del tiempo de protrombina, del tiempo parcial de tromboplastina o INR (Ratio Internacional Normalizado), cuando se administró Venlafaxina a pacientes que estaban recibiendo un tratamiento con Warfarina.

Dependencia Física y Psicológica

Estudios *in Vitro* mostraron que la Venlafaxina no tiene virtualmente afinidad por los receptores opioides, benzodiazepínicos, a la fenciclidina (PCP) o glutaminérgicos (NMDA).

No se encontró que la Venlafaxina tenga ninguna actividad estimulante significativa del SNC en roedores. En estudios de discriminación de droga en primates, la Venlafaxina no produjo labilidad significativa para el abuso de un estimulante o depresor.

Es bien sabido que se presentan efectos de abstinencia con los antidepresivos, y es por ello que se recomienda la disminución gradual de la dosis con cualquiera de las formulaciones de

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUND WEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

40

cd

387



Venlafaxina y también el monitoreo del paciente.

Se han reportado los siguientes síntomas con la suspensión abrupta, reducción de dosis o en el tratamiento de disminución; hipomanía, ansiedad, agitación, nerviosismo, confusión, insomnio u otras alteraciones de sueño, fatiga, somnolencia, parestesia, mareo, vértigo, cefalea, sudación, sequedad de boca, anorexia diarrea, náusea y vómito. La mayoría de las reacciones de abstinencia son leves y se resuelven sin tratamiento.

SOBREDOSIFICACION Y TRATAMIENTO

Se registraron sobredosis de Venlafaxina en la etapa de post-comercialización, predominantemente en combinación con alcohol y/o otros fármacos. Se observaron cambios electrocardiográficos (por ejemplo, prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación QRS), taquicardia sinusal y ventricular, bradicardia, hipotensión, vértigo, deterioro de la conciencia (que va de somnolencia a coma), convulsiones y muerte.

Tratamiento recomendado

Se recomiendan medidas generales de apoyo sintomáticas, se debe monitorear el ritmo cardíaco y los signos vitales. No se recomienda la inducción de emesis cuando hay riesgo de aspiración. El lavado gástrico puede estar indicado si se realiza poco después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. La administración de carbón activado puede limitar la absorción del fármaco. No se considera un beneficio forzar la diuresis, diálisis, hemoperfusión transfusión sanguínea. No se conocen antidotos específicos para la Venlafaxina, ni sustancias antagónicas. Al tratar la sobredosis se debe considerar la posible combinación con múltiples drogas.

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

CONSERVACION

En su envase original, a temperatura menor a 30°C

PRESENTACION

FRISABAN 27- 37,5- 50- 75- 100 Comprimidos en envases con 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35,

ORA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUD WEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

41

cd

T
3870



40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos. Los cuatro últimos para
Uso Hospitalario Exclusivo

FRISABAN 37,5 XR- 75 XR- 150 XR Comprimidos liberación prolongada en envases con 7,
10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000
Comprimidos de liberación prolongada. Los cuatro últimos para Uso Hospitalario Exclusivo

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

“Esta droga no deberá ser utilizada durante el embarazo ni la lactancia”.

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

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

Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2438(C1428AUN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Mario Malaspina, Farmacéutico.

Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

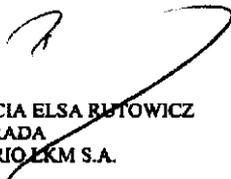
Virgilio 844/56 Planta Baja, 1° y 2° Piso. CABA.

Monroe 1378, CABA.

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión: octubre 2010


DRA. PATRICIA ELSA BŁTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

42

ed

3870



PROYECTO DE ROTULO

FRISABAN 25

VENLAFAXINA 25,0 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archiva-Lista IV

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Frisaban Comprimidos 25,0 mg cada comprimido contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 25,0 mg de Venlafaxina)	28,290 mg
Almidòn pregelatinizado	6,440 mg
Crospovidona	3,000 mg
Diòxido de Silicio coloidal	0,370 mg
Celulosa microcristalina	30,300 mg
Lactosa	30,330 mg
Azul brillante laca aluminica	0,070 mg
Estearato de Magnesio	1,200 mg

CONSERVACION

En su envase original, a temperatura menor a 30°C

CONTENIDO

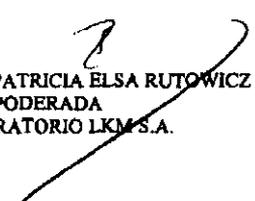
7 comprimidos*

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

“Esta droga no deberá ser utilizada durante el embarazo ni la lactancia”.

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

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


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

43

3870



Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2438(C1428AUN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Mario Malaspina, Farmacéutico.

Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Virgilio 844/56 Planta Baja, 1º y 2º Piso. CABA.

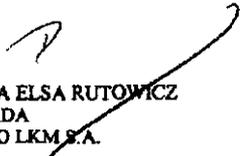
Monroe 1378, CABA.

Lote:

Vencimiento:



* Mismo texto para envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos. Los cuatro últimos para Uso Hospitalario Exclusivo


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI 44
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

cd

3870



PROYECTO DE ROTULO

FRISABAN 37,5

VENLAFAXINA 37,5 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada-Lista IV

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Frisaban Comprimidos 37,5 mg cada comprimido contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 37,5 mg de Venlafaxina)	42,435 mg
Almidón pregelatinizado	9,660 mg
Crospovidona	4,500 mg
Dióxido de Silicio coloidal	0,555 mg
Celulosa microcristalina	45,450 mg
Lactosa	45,495 mg
Azul brillante laca aluminica	1,050 mg
Estearato de Magnesio	1,800 mg

CONSERVACION

En su envase original, a temperatura menor a 30°C

CONTENIDO

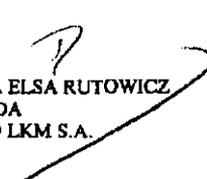
7 comprimidos*

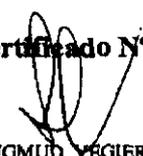
“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

“Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No se lo recomienda a otras personas”

“Esta droga no deberá ser utilizada durante el embarazo ni la lactancia”.

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


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIOMUD YEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

45

cd

3870



Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2438(C1428AUN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Mario Malaspina, Farmacéutico.

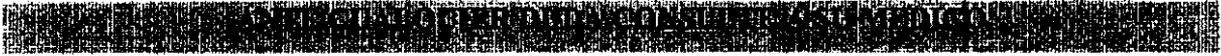
Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Virgilio 844/56 Planta Baja, 1° y 2° Piso. CABA.

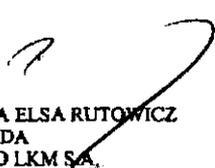
Monroe 1378, CABA.

Lote:

Vencimiento:



* Mismo texto para envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos. Los cuatro últimos para Uso Hospitalario Exclusivo


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUND VEGIERSKI 46
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

cd

3870



PROYECTO DE ROTULO

FRISABAN 50

VENLAFAXINA 50,0 mg
Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada-Lista IV

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Frisaban Comprimidos 50,0 mg cada comprimido contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 50,0 mg de Venlafaxina)	56,580 mg
Almidòn pregelatinizado	12,880 mg
Crospovidona	6,000 mg
Diòxido de Silicio coloidal	0,740 mg
Celulosa microcristalina	60,600 mg
Lactosa	60,660 mg
Azul brillante laca alumínica	0,14 mg
Estearato de Magnesio	2,400 mg

CONSERVACION

En su envase original, a temperatura menor a 30°C

CONTENIDO

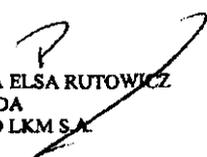
7 comprimidos*

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

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

“Esta droga no deberá ser utilizada durante el embarazo ni la lactancia”.

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


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

47

3870



Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2438(C1428AUN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Mario Malaspina, Farmacéutico.

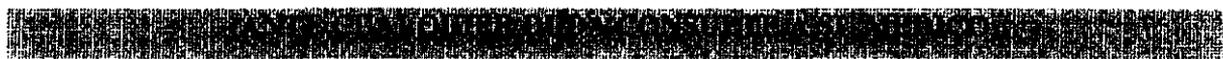
Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Virgilio 844/56 Planta Baja, 1° y 2° Piso. CABA.

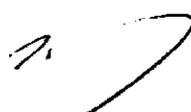
Monroe 1378, CABA.

Lote:

Vencimiento:



* Mismo texto para envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos. Los cuatro últimos para Uso Hospitalario Exclusivo


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

48

3870



PROYECTO DE ROTULO

FRISABAN 75

VENLAFAXINA 75,0 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada-Lista IV

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Frisaban Comprimidos 75,0 mg

Cada comprimido contiene:

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 75,0 mg de Venlafaxina)	84,87 mg
Almidón pregelatinizado	19,320 mg
Crospovidona	9,000 mg
Dióxido de Silicio coloidal	1,110 mg
Celulosa microcristalina	90,900 mg
Lactosa	90,990 mg
Azul brillante laca aluminica	0,210 mg
Estearato de Magnesio	3,600 mg

CONSERVACION

En su envase original, a temperatura menor a 30°C

CONTENIDO

7 comprimido*

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

“Esta droga no deberá ser utilizada durante el embarazo ni la lactancia”.

“Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No se lo recomienda a otras personas”

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

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUND VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

49

cd



3870

Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2438(C1428AUN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Mario Malaspina, Farmacéutico.

Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Virgilio 844/56 Planta Baja, 1º y 2º Piso. CABA.

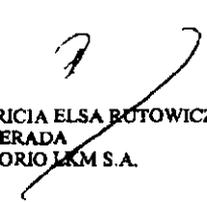
Monroe 1378, CABA.

Lote:

Vencimiento:



* Mismo texto para envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos. Los cuatro últimos para Uso Hospitalario Exclusivo


DRA. PATRICIA ELSA BUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

50

cd

3 8 7 0



PROYECTO DE ROTULO

FRISABAN 100

VENLAFAXINA 100,0 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada-Lista IV

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Frisaban Comprimidos 100,0 mg cada comprimido contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 100,0 mg de Venlafaxina)	113,160 mg
Almidòn pregelatinizado	25,760 mg
Crospovidona	12,000 mg
Diòxido de Silicio coloidal	1,480 mg
Celulosa microcristalina	121,200 mg
Lactosa	121,320 mg
Azul brillante laca aluminica	0,280 mg
Estearato de Magnesio	4,800 mg

CONSERVACION

En su envase original, a temperatura menor a 30°C

CONTENIDO

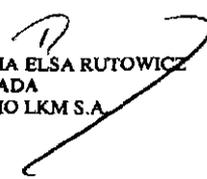
7 comprimidos*

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

“Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No se lo recomienda a otras personas”

“Esta droga no deberá ser utilizada durante el embarazo ni la lactancia”.

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


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

51

cd

3870



Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2438(C1428AUN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Mario Malaspina, Farmacéutico.

Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Virgilio 844/56 Planta Baja, 1º y 2º Piso. CABA.

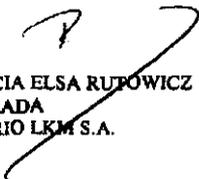
Monroe 1378, CABA.

Lote:

Vencimiento:



* Mismo texto para envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos. Los cuatro últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

cd


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

52

3870



PROYECTO DE ROTULO

FRISABAN 37,5 XR

VENLAFAXINA 37,5 mg

Comprimidos de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada-Lista IV

FORMULA CUALICUANTITATIVA

FRISABAN 37,5 XR Comprimidos de liberación prolongada 37,5 mg Cada comprimido de liberación prolongada contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 37,5 mg de Venlafaxina)	42,435 mg
Povidona	5,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	33,000 mg
Lactosa	33,165 mg
Estearato de Magnesio	1,400 mg
Etilcelulosa	4,550 mg
Triglicérido de cadena corta	0,350 mg
Talco	0,100 mg

CONSERVACION

En su envase original, a temperatura menor a 30°C

CONTENIDO

7 comprimidos*

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

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

“Esta droga no deberá ser utilizada durante el embarazo ni la lactancia”.

“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 8.230”

ZIGMUD VEGIERSKI
FARMACEUTICO
N° 8.230
DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

cd

3 8 7 0



Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2438(C1428AUN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Mario Malaspina, Farmacéutico.

Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

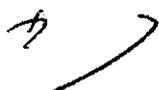
Virgilio 844/56 Planta Baja, 1° y 2° Piso. CABA.

Monroe 1378, CABA.

Lote:

Vencimiento:

* Mismo texto para envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos. Los cuatro últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEÚTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO LKM S.A.

2

cd

3870



PROYECTO DE ROTULO

FRISABAN 75 XR

VENLAFAXINA 75,0 mg

Comprimido de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada-Lista IV

FORMULA CUALICUANTITATIVA

FRISABAN 75 XR Comprimidos liberación prolongada 75,0 mg cada comprimido de liberación prolongada contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 75,0 mg de Venlafaxina)	84,870 mg
Povidona	10,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	66,000 mg
Lactosa	66,330 mg
Estearato de Magnesio	2,800 mg
Etilcelulosa	9,100 mg
Triglicérido de cadena corta	0,700 mg
Talco	0,200 mg

CONSERVACION

En su envase original, a temperatura menor a 30°C

CONTENIDO

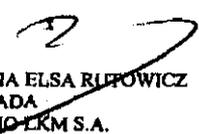
7 comprimidos*

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

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

“Esta droga no deberá ser utilizada durante el embarazo ni la lactancia”.

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


DRA. PATRICIA ELSA RZEPOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.

ed

3870



Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2438(C1428AUN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Mario Malaspina, Farmacéutico.

Elaborado en: Santa Rosa 3676, San Fernando, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Virgilio 844/56 Planta Baja, 1º y 2º Piso. CABA.

Monroe 1378, CABA.

Lote:

Vencimiento:



* Mismo texto para envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos. Los cuatro últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

DRA. PATRICIA ELISA RUTOWICZ
APODERADA
LABORATORIO LKM S.A.

FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
CO-DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO LKM S.A.



PROYECTO DE ROTULO

FRISABAN 150 XR

VENLAFAXINA 150,0 mg

Comprimidos de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada-Lista IV

FORMULA CUALICUANTITATIVA

FRISABAN 150 XR Comprimidos liberación prolongada 150,0 mg Cada comprimido de liberación prolongada contiene

Venlafaxina clorhidrato (Equivalente a 150,5 mg de Venlafaxina)	169,740 mg
Povidona	20,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	132,000 mg
Lactosa	132,660 mg
Estearato de Magnesio	5,600 mg
Etilcelulosa	18,200 mg
Triglicérido de cadena corta	1,400 mg
Talco	0,400 mg

CONSERVACION

En su envase original, a temperatura menor a 30°C

CONTENIDO

7 comprimido*

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

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

“Esta droga no deberá ser utilizada durante el embarazo ni la lactancia”.

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


DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ
 APODERADA
 LABORATORIO LKM S.A.


FARMACEUTICO ZIGMUD VEGIERSKI
 CO-DIRECTOR TECNICO
 LABORATORIO LKM S.A.

