



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

DISPOSICIÓN N° **6040**

BUENOS AIRES, **06 JUN 2016**

VISTO, el Expediente n° 1-47-17444-14-0 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada MAXIBRAL / VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO), autorizada por Certificado n° 46.108.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/94, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la información aportada la firma recurrente ha cumplido con los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

MEG  
*[Handwritten signature]*



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

DISPOSICIÓN N°  
**6040**

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., la nueva forma farmacéutica de CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA, en la concentración de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 37,5 mg, 75 mg y 150 mg, para la especialidad medicinal que se denomina MAXIBRAL XR, con la siguiente composición de excipientes: para la concentración de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 37,5 mg: AZUCAR 47,38 mg, TALCO 1,67 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1,67 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 13,39 mg, ETILCELULOSA 7,32 mg; para la concentración de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 75 mg: AZUCAR 94,76 mg, TALCO 3,34 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3,34 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 26,78 mg, ETILCELULOSA 14,64 mg; para la concentración de VENLAFAXINA (COMO CLORHIDRATO) 150 mg: AZUCAR 189,51 mg, TALCO 6,68 mg, DIOXIDO DE TITANIO 6,68 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 53,56 mg, ETILCELULOSA 29,27 mg, a expendirse en BLISTER



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

DISPOSICIÓN N° 040

DE ALUMINIO / PVC-PCTFE, en envases que contienen 7, 14, 15, 28 y 30 CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA, efectuándose la elaboración completa en el establecimiento QUIMICA MONTPELLIER S.A.: Virrey Liniers 673, México 3411, Maza 672, Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Puan 715/26/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, con la condición de expendio de venta BAJO RECETA ARCHIVADA LISTA IV y un período de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE, VARIACION ADMITIDA ENTRE 15° Y 30°, NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA EL MOMENTO DE USO.

ARTICULO 2º - Acéptanse los proyectos de rótulos de envase primario de fs. 590 a 592, 593 a 595 y 596 a 598, se desglosan fs. 590, 593 y 596; rótulos de envase secundario de fs. 601, 602, 603, 625, 626, 627, 645, 650 y 651, se desglosan fs. 601, 602, 603; prospectos de fs. 745 a 792, se desglosan de fs. 745 a 760; e información para el paciente de fs. 793 a 816, se desglosan de fs. 793 a 800.

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado n° 46.108 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º - Inscribese al producto antes mencionado, en sus diferentes formas farmacéuticas y demás especificaciones que surjan de

MEG  
24  
r



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°  
**6 0 4 0**

los artículos precedentes en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-17444-14-0

DISPOSICIÓN N°

**6 0 4 0**

ES.-

*MES*  
*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*  
Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.


ORIGINAL

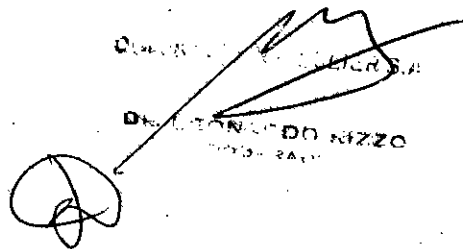
PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO



6040

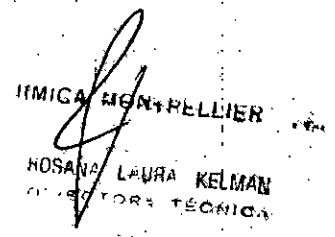
06 JUN 2016

<p><b>Blister</b> <b>Maxibral XR 37,5</b> <b>Cápsulas de liberación prolongada</b></p>	<p><b>Maxibral XR 37,5</b> <b>Venlafaxina 37,5 mg</b> Industria Argentina</p> <p> <b>Montpellier</b></p> <p><u>Lote N°:</u> _____ <u>Fecha de Vencimiento:</u> _____</p>
--	---



DE LEONARDO NIZZO






ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

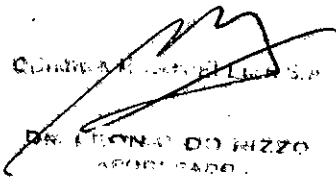
ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

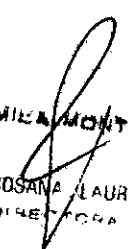
6040



<p><b>Blister</b> <b>Maxibral XR 75</b> <b>Cápsulas de liberación prolongada</b></p>	<p><b>Maxibral XR 75</b> <b>Venlafaxina 75 mg</b> Industria Argentina</p> <p> <b>Montpellier</b></p> <p><u>Lote N°:</u> _____ <u>Fecha de Vencimiento:</u> _____</p>
--	---

  
COMUNICACION  
DR. FIONA DO RIZZO  
APROBADO




  
UNICA MONTPELLIER  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

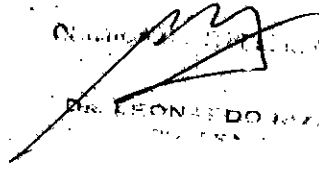

ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

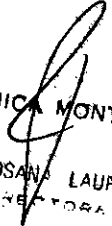
6 0 4 0



<p><b>Blister</b> <b>Maxibral XR 150</b> <b>Cápsulas de liberación prolongada</b></p>	<p><b>Maxibral XR 150</b> <b>Venlafaxina 150 mg</b> Industria Argentina</p> <p> <b>Montpellier</b></p> <p><u>Lote N°:</u> <span style="float: right;"><u>Fecha de Vencimiento:</u></span></p>
---	--

  
Dra. LEONARDO...  




  
ILMICA MONTPELLIER  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

6040



PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO  
MAXIBRAL XR 37,5  
VENLAFAXINA

Cápsulas de liberación prolongada

Industria Argentina

**Condición de Venta:** Venta bajo receta archivada (Lista IV).

**Contenido por Unidad de Venta:** Envases conteniendo 7 cápsulas de liberación prolongada.

**Fórmula Cualitativa:**

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

**Venlafaxina (como clorhidrato).....37,5 mg**

Excipientes: Azúcar 47,38 mg; talco 1,67 mg; dióxido de titanio 1,67 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 13,39 mg; etilcelulosa 7,32 mg.

**Posología:** Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE  
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C  
No retirar del envase hasta el momento de uso.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

**QUÍMICA MONTPELLIER S.A.**

Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

**"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"**

Certificado N°: 46.108

**Nota:** los envases conteniendo 14, 15, 28 y 30 cápsulas de liberación prolongada llevarán el mismo texto.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA



QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
GERMAN FERNANDEZ OTERO  
APOCÉRADO



ORIGINAL

6040



PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

MAXIBRAL XR 75

VENLAFAXINA

Cápsulas de liberación prolongada

Industria Argentina

**Condición de Venta:** Venta bajo receta archivada (Lista IV).

**Contenido por Unidad de Venta:** Envases conteniendo 7 cápsulas de liberación prolongada.

**Fórmula Cualitativa:**

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

**Venlafaxina (como clorhidrato).....75 mg**

Excipientes: Azúcar 94,76 mg; talco 3,34 mg; dióxido de titanio 3,34 mg; hidróxipropilmetilcelulosa 26,78 mg; etilcelulosa 14,64 mg.

**Posología:** Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE**

**VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C**

**No retirar del envase hasta el momento de uso.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

**QUÍMICA MONTPELLIER S.A.**

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

**"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"**

Certificado N°: 46.108

**Nota:** los envases conteniendo 14, 15, 28 y 30 cápsulas de liberación prolongada llevarán el mismo texto.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

 **Montpellier**

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

ORIGINAL

6040



PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO  
MAXIBRAL XR 150  
VENLAFAXINA

Cápsulas de liberación prolongada

Industria Argentina

**Condición de Venta:** Venta bajo receta archivada (Lista IV).

**Contenido por Unidad de Venta:** Envases conteniendo 7 cápsulas de liberación prolongada.

**Fórmula Cualitativa:**

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

**Venlafaxina (como clorhidrato).....150 mg**

Excipientes: Azúcar 189,51 mg; talco 6,68 mg; dióxido de titanio 6,68 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 53,56 mg; etilcelulosa 29,27 mg.

**Posología:** Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE  
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C  
No retirar del envase hasta el momento de uso.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

**QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.**

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

**"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"**

Certificado N°: 46.108

**Nota:** los envases conteniendo 14, 15, 28 y 30 cápsulas de liberación prolongada llevarán el mismo texto.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA



QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
AFODERADO



## MAXIBRAL XR

VENLAFAXINA 37,5 - 75 y 150 mg

Cápsulas de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lista IV

### FORMULA:

#### **Maxibral XR 37,5**

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

#### **Venlafaxina (como clorhidrato) 37,5 mg**

Excipientes: Azúcar 47,38 mg; talco 1,67 mg; dióxido de titanio 1,67 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 13,39 mg; etilcelulosa 7,32 mg.

#### **Maxibral XR 75**

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

#### **Venlafaxina (como clorhidrato) 75 mg**

Excipientes: Azúcar 94,76 mg; talco 3,34 mg; dióxido de titanio 3,34 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 26,78 mg; etilcelulosa 14,64 mg.

#### **Maxibral XR 150**

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

#### **Venlafaxina (como clorhidrato) 150 mg**

Excipientes: Azúcar 189,51 mg; talco 6,68 mg; dióxido de titanio 6,68 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 53,56 mg; etilcelulosa 29,27 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antidepresivo. Código ATC: N06AX16

### INDICACIONES:

Maxibral XR está indicado en el tratamiento del trastorno depresivo mayor (DSM IV).

Maxibral XR está indicado en la prevención de la recaída o la recurrencia de nuevos episodios de depresión (DSM IV).

Maxibral XR está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (DSM IV).

Maxibral XR está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad social (también conocido como fobia social) (DSM IV).

Maxibral XR está indicado en el tratamiento del trastorno de angustia (Trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV).

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

 **Montpellier**

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

6040



**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:**

*Acción farmacológica:*

El mecanismo de la acción antidepresiva de la Venlafaxina en los seres humanos estaría vinculado con la potenciación de la actividad de los neurotransmisores en el sistema nervioso central. La Venlafaxina y su metabolito activo, la O-desmetilvenlafaxina (ODV), son inhibidores potentes de la recaptación de serotonina y noradrenalina e inhibidores débiles de la recaptación de dopamina.

*In vitro*, no tienen una afinidad significativa por los receptores muscarínicos, histaminérgicos o  $\alpha$ 1-adrenérgicos. Los efectos anticolinérgicos, sedantes y cardiovasculares observados con otras drogas psicotrópicas estarían relacionados con la actividad farmacológica de dichas drogas sobre estos receptores. La Venlafaxina y la ODV no tienen actividad inhibitoria sobre la monoaminoxidasa.

Propiedades farmacocinéticas:

La Venlafaxina se absorbe rápidamente y es sometida a un importante metabolismo de primer paso hepático. Los alimentos no afectan su biodisponibilidad. El estado estable de Venlafaxina y ODV se alcanza dentro de los 3 días del tratamiento con dosis orales múltiples. Cuando se administra la Venlafaxina en cápsulas de liberación prolongada las concentraciones plasmáticas son ligeramente menores y presentan menor fluctuación que cuando se administra igual dosis diaria en comprimidos de liberación inmediata. Aunque las cápsulas de liberación prolongada proveen una absorción más lenta, la misma es de magnitud similar a la de los comprimidos de liberación inmediata, de lo que resulta una exposición similar a la Venlafaxina. La vida media de eliminación de la Venlafaxina es de  $5 \pm 2$  horas y la de ODV es de  $11 \pm 2$  horas. La Venlafaxina y la ODV se ligan a las proteínas plasmáticas en menos del 30%; en consecuencia, son poco probables las interacciones con otras drogas relacionadas con la unión proteica. Tanto la Venlafaxina como su metabolito activo presentan una cinética lineal y no mostraron cambios en el clearance plasmático, en la vida media de eliminación, ni en el volumen de distribución después de la administración de dosis múltiples. La Venlafaxina se metaboliza fundamentalmente en el hígado. La ODV es el principal metabolito activo y su formación es catalizada por la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450. Existen otros metabolitos con actividad insignificante. La Venlafaxina y sus metabolitos se excretan fundamentalmente a través de los riñones. Cerca del 90 % de la dosis de Venlafaxina se recupera en la orina dentro de las 48 horas, ya sea en forma inalterada (5%), como ODV no conjugada (25-30%), ODV conjugada (25-30%), o bien reducida a otros metabolitos menores (25-30%). La edad y el sexo no afectan significativamente la farmacocinética de la Venlafaxina, por lo cual no es generalmente necesario efectuar ajustes posológicos relacionados con la edad o el sexo. En los pacientes con insuficiencia hepática se ha observado una reducción del clearance plasmático de la Venlafaxina y de la ODV y una prolongación de la vida media de eliminación. En estos pacientes es necesario el ajuste

QUIMICA MONTPELLIER S. A.  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO



QUIMICA MONTPELLIER S. A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL



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

**POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

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

*Tratamiento inicial*

Depresión:

En la mayoría de los casos, la dosis inicial recomendada de Maxibral XR es de 75 mg por día administrados en una sola toma diaria. En algunos pacientes, puede ser recomendable comenzar con 37,5 mg/día durante 4 a 7 días para permitirles una mejor adaptación al medicamento, antes de incrementar la dosis a 75 mg/día. En caso de no obtenerse respuesta se puede incrementar la dosis hasta 225 mg/día. Los incrementos de dosis se efectuarán a razón de 75 mg/día a intervalos no menores de cuatro días.

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

Trastorno de ansiedad generalizada:

En la mayoría de los casos, la dosis inicial recomendada de Maxibral XR es de 75 mg por día administrados en una sola toma diaria. En algunos pacientes, puede ser recomendable comenzar con 37,5 mg/día durante 4 a 7 días para permitirles una mejor adaptación al medicamento, antes de incrementar la dosis a 75 mg/día. En algunos pacientes puede ser necesario incrementar la dosis hasta un máximo de aproximadamente 225 mg/día. Los incrementos de dosis se efectuarán a razón de 75 mg/día a intervalos no menores de cuatro días.

Trastorno de ansiedad social (fobia social):

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

QUIMICA MONTPELLIER S. A.  
  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO



QUIMICA MONTPELLIER S. A.  
  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

5 0 0 0 0



aproximadamente 225 mg/día. Los incrementos de dosis se efectuarán a razón de mg/día a intervalos no menores de cuatro días.

Trastorno de angustia (Trastorno de pánico)

Estudios realizados documentan la eficacia clínica de los antidepresivos en el trastorno de pánico. Al respecto, se comprobó que el tratamiento disminuyó la sintomatología de los ataques de pánico según la escala de Pánico y Ansiedad Anticipatoria. La dosis utilizada fue entre 75-150 mg/día.

Cambio de tratamiento de comprimidos a cápsulas de liberación prolongada:

Los pacientes con depresión en tratamiento con dosis terapéuticas de Venlafaxina comprimidos, pueden cambiar a Maxibral XR cápsulas de liberación prolongada en dosis diarias equivalentes (por ej.: De un comprimido de 75 mg de Venlafaxina dos veces al día a 1 cápsula de Maxibral XR de 150 mg una vez por día); sin embargo, puede ser necesario un ajuste de la dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática:

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

Pacientes con insuficiencia renal:

Teniendo en cuenta la disminución del clearance y el aumento de la vida media de eliminación de la Venlafaxina y de la ODV en pacientes con disminución de la función renal (clearance de creatinina entre 10 y 70 ml/min), se recomienda reducir la dosis diaria un 25% - 50%. En los pacientes en hemodiálisis es recomendable la reducción de la dosis diaria total en un 50% y que la administración de la misma se postergue hasta la terminación de la sesión de hemodiálisis (4 horas).

Debido a la gran variación del clearance entre los pacientes con deterioro de la función renal, resulta recomendable la individualización de la dosis requerida por cada paciente en particular.

Pacientes ancianos:

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

Dosis de mantenimiento o tratamiento prolongado:

No se conoce el tiempo de tratamiento necesario de la depresión, del trastorno de ansiedad generalizada y del trastorno de ansiedad social (fobia social) con Maxibral XR. Es ampliamente aceptado que los episodios agudos de depresión requieren varios meses o más de tratamiento farmacológico luego de la respuesta inicial. Se desconoce si la dosis necesaria de Venlafaxina para mantener la eutimia es idéntica a aquella con la que se logró la remisión del estado depresivo. Se deberá reevaluar de forma periódica en el

QUIMICA MONTPELLIER S. A.  
  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO



QUIMICA MONTPELLIER S. A.  
  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

6040



largo plazo la necesidad de continuar el tratamiento y la dosis apropiada en pacientes que mejoran con la administración de Venlafaxina. En los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada o trastorno de ansiedad social debe evaluarse periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento.

**Interrupción del tratamiento:**

Para minimizar el riesgo de presentación de síntomas por supresión, se recomienda disminuir la dosis gradualmente cuando se interrumpe la administración de Venlafaxina luego de un tratamiento mayor a una semana. En el caso de pacientes en tratamiento con Venlafaxina durante seis semanas o más se deberá disminuir la dosis gradualmente en un período de dos semanas. En los pacientes en tratamiento con Maxibral XR se puede disminuir la dosis a razón de 75 mg diarios por semana. Se han informado los siguientes síntomas con la interrupción o la disminución brusca de la dosis: Agitación, anorexia, ansiedad, ataxia, cefalea, confusión, diarrea, disestesias, disforia, fasciculaciones, fatiga, hipomanía, insomnio, mareo, náuseas, nerviosismo, pesadillas, sequedad bucal, somnolencia, sudoración, temblor, vértigo, vómitos.

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

**Cambio de tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO):**

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

**CONTRAINDICACIONES:**

Maxibral XR está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Venlafaxina o a cualquiera de sus componentes. Pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Se encuentra contraindicado a menores de 18 años de edad.

**ADVERTENCIAS:**

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

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO



QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

AN.M.A.T.  
FOLIO  
750  
CASA DE EXTRANJEROS

potencial. Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRS) o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: Ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente. Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían estar alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

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

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

Exacerbación Clínica y Riesgo de Suicidio

**Suicidabilidad y Antidepresivos**

**En comparación con el placebo, los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideas y conductas suicidas (suicidabilidad) en niños, adolescentes y adultos jóvenes en estudios de corto plazo con Trastornos Depresivo Mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos. Quiénes consideren el empleo de Maxibral XR u otro antidepresivo en un niño, adolescente o adulto joven deberán evaluar este riesgo frente a la necesidad clínica. Los estudios de corto plazo no demostraron un aumento del riesgo de suicidabilidad con antidepresivos en comparación con el placebo en adultos mayores de 24 años; se observó una reducción del riesgo con antidepresivos versus placebo en adultos de 65 años y mayores. La depresión y otros determinados trastornos psiquiátricos están por si mismos asociados con un mayor riesgo de suicidio. Todos los pacientes que comiencen el tratamiento con antidepresivos deberán ser controlados debidamente y mantenidos bajo estrecha observación para detectar empeoramiento clínico, suicidabilidad, o cambios inusuales de conducta. Los familiares y las personas a cargo del cuidado de los pacientes deberán ser advertidos de la necesidad de una estrecha observación y comunicación con el médico. Maxibral XR no está aprobado para su empleo en pacientes pediátricos.**

QUIMICA MONTPELLIER S. A.  
*[Signature]*  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO



QUIMICA MONTPELLIER S. A.  
*[Signature]*  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA



ORIGINAL

FOLIO 751  
MESA DE ENTRADAS

Los pacientes adultos y pediátricos con trastorno depresivo mayor (TDM) pueden presentar un empeoramiento de su depresión y/o la aparición de ideación y conducta suicida (suicidabilidad) o cambios inusuales de conducta, independientemente de que estén tomando medicaciones antidepresivas, y este riesgo puede persistir hasta que se produzca una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y otros trastornos psiquiátricos, y estos trastornos en sí mismos son los factores más predisponentes del suicidio. Sin embargo, existe desde hace mucho tiempo la preocupación de que los antidepresivos podrían estar involucrados en la inducción de la agravación de la depresión y la aparición de suicidabilidad en determinados pacientes durante las primeras fases del tratamiento. Los análisis combinados de los estudios controlados con placebo de corta duración con antidepresivos (ISRS y otros) revelaron que otros medicamentos aumentan el riesgo de ideas y conductas suicidas (suicidabilidad) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18-24 años) con Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios de corto plazo no demostraron un aumento del riesgo de suicidabilidad con antidepresivos en comparación con el placebo en adultos mayores de 24 años; se observó una reducción del riesgo con antidepresivos versus placebo en adultos de 65 y mayores.

Los análisis combinados de los estudios controlados con placebo en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor (TDM), trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), u otros trastornos psiquiátricos incluyeron un total de 24 estudios de corta duración con 9 antidepresivos en más de 4400 pacientes. Los análisis combinados de los estudios controlados con placebo en adultos con TDM u otros trastornos psiquiátricos incluyeron un total de 295 estudios de corto plazo (duración media de 2 meses) con 11 antidepresivos en más de 77.000 pacientes. Se observó una considerable variación en el riesgo de suicidabilidad entre los fármacos, pero una tendencia hacia un mayor grado en los pacientes más jóvenes con casi todos los agentes estudiados. Se registraron diferencias en el riesgo absoluto de suicidabilidad en todas las distintas indicaciones, con mayor incidencia en TDM. Sin embargo, las diferencias en el riesgo (medicamento vs. placebo) fueron relativamente estables entre los estratos de edad y con todas las indicaciones. La Tabla 1 presenta estas diferencias en el riesgo (diferencia medicamentosa vs. placebo en la cantidad de casos de suicidabilidad por 1000 tratados).

Tabla 1

Rango de Edad	Diferencia Antidepresivo vs. Placebo en la cantidad de casos de suicidabilidad por 1000 pacientes tratados.
	Aumenta en comparación con placebo
<18 años	14 casos adicionales
18-24 años	5 casos adicionales
	Disminuye en comparación con placebo
25-64 años	1 caso menos
>64 años	6 casos menos

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

GERMAN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

 Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

6040



No se registraron casos de suicidios en ninguno de los estudios pediátricos. En estudios en adultos se registraron casos de suicidio, pero la cantidad no fue suficiente como para llegar a una conclusión en relación al efecto del medicamento sobre el suicidio.

Se desconoce si el riesgo de suicidabilidad se extendería al uso más prolongado, es decir, durante varios meses. Sin embargo, existe una considerable evidencia de los estudios de mantenimiento controlados con placebo en adultos con depresión de que el empleo de antidepresivos puede retardar la recurrencia de la depresión.

Todos los pacientes tratados con antidepresivos por cualquier indicación deberán ser controlados debidamente y mantenidos bajo estrecha observación por signos de exacerbación clínica, suicidabilidad y cambios inusuales de conducta, especialmente en los primeros meses e iniciado el tratamiento o al aumentarse o disminuirse la dosis.

Se han informado los siguientes síntomas en pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos por trastorno depresivo mayor u otras indicaciones psiquiátricas y no psiquiátricas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatísia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía. Si bien no se ha establecido una relación causal entre la aparición de dichos síntomas y el agravamiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, existe la inquietud de que estos síntomas pueden ser precursores de suicidabilidad emergente.

Deberá considerarse el cambio del régimen terapéutico, e incluso la posible suspensión de la medicación, en pacientes cuya depresión empeore persistentemente o que presenten suicidabilidad emergente o síntomas que pudieran ser precursores de una agravación de la depresión o de la suicidabilidad, especialmente si estos síntomas son graves, de comienzo abrupto o no fueron parte de los síntomas iniciales del paciente.

Si se decidiera suspender el tratamiento, se deberá reducir la dosis gradualmente, en el menor tiempo posible, pero teniendo en cuenta que una interrupción abrupta puede estar asociada con ciertos síntomas.

Los familiares y cuidadores de pacientes con trastorno depresivo mayor u otras indicaciones psiquiátricas y no psiquiátricas tratados con antidepresivos deberán ser advertidos de la necesidad de controlar al paciente por la aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento, y demás síntomas descritos más arriba, así como la aparición de suicidabilidad, e informar dichos síntomas de inmediato al médico. Este control deberá incluir la observación diaria por parte de los familiares y prestadores de cuidados. Maxibral XR deberá ser recetado por la menor cantidad posible de cápsulas acorde con el buen manejo del paciente, a los efectos de reducir el riesgo de sobredosis.

Examen de pacientes para detectar trastorno bipolar.

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. En términos generales aunque no se ha establecido en estudios controlados, se considera que el tratamiento de tal episodio con un solo antidepresivo puede aumentar la posibilidad de precipitar un episodio maniaco/mixto en pacientes con riesgo de trastorno

QUIMICA MONPELLIER S. A.  
  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO



QUIMICA MONPELLIER S. A.  
  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

604



bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa la conversión. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, debe examinarse adecuadamente a los pacientes con síntomas depresivos para determinar si están en situación de riesgo de trastorno bipolar; el examen debe incluir una historia psiquiátrica detallada con antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Se debe tener en cuenta que Maxibrál XR no está aprobado para el tratamiento de la depresión bipolar.

Posible interacción con inhibidores de la monoaminoxidasa:

Se han informado reacciones adversas, algunas de ellas severas, cuando se inicia el tratamiento con Venlafaxina inmediatamente después de la interrupción del tratamiento con IMAO, o bien cuando se inicia un tratamiento con IMAO inmediatamente después de suspender la Venlafaxina. Entre las reacciones observadas se incluyen: Temblor, mioclonía, diaforesis, náuseas, vómitos, eritema de cara y cuello, mareo, hipertermia con características similares a las del síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte. Algunos de estos síntomas han sido observados con la asociación de IRS e IMAO y la hipertermia severa y las convulsiones, a veces fatales, también fueron informadas con la asociación de antidepresivos tricíclicos e IMAO. Teniendo en cuenta estas reacciones, está contraindicada la asociación de Maxibrál XR e IMAO. Sólo se podrá iniciar el tratamiento con Maxibrál XR luego de transcurridos por lo menos 14 días desde la interrupción del tratamiento con un IMAO. Teniendo en cuenta la vida media de la Venlafaxina, se deben dejar transcurrir al menos 7 días, luego de la interrupción del tratamiento con Maxibrál XR, antes de iniciar tratamiento con un IMAO.

Hipertensión arterial:

El tratamiento con Venlafaxina se puede asociar con un aumento sostenido de la presión arterial en algunos pacientes. Por lo tanto, se recomienda efectuar un control periódico de la presión arterial en los pacientes tratados con Maxibrál XR. Debe considerarse la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento en los pacientes que presenten un aumento sostenido de la presión arterial durante el tratamiento.

**PRECAUCIONES**

Se ha observado una mayor incidencia de ansiedad, nerviosismo e insomnio en pacientes tratados con Venlafaxina, aunque estos efectos sólo ocasionaron la interrupción del tratamiento en una baja proporción de los casos (2-3%). Se ha informado que los pacientes tratados con Venlafaxina presentan una mayor susceptibilidad para desarrollar anorexia y también se ha informado una disminución de peso relacionada con la dosis en tratamientos de varias semanas. Una pérdida de peso significativa puede ser un efecto indeseable en los pacientes deprimidos con peso corporal inferior al teórico. Sin embargo, fue rara la interrupción del tratamiento por pérdida de peso relacionada con la Venlafaxina.

Se han informado episodios de hipomanía o manía en el 0,3 al 0,5% de los pacientes tratados con Venlafaxina. También se han informado episodios de hipomanía o manía en

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

*[Signature]*  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

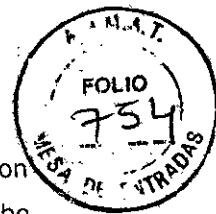


QUIMICA MONTPELLIER S. A.

*[Signature]*  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

6040



una proporción pequeña de pacientes con trastornos afectivos mayores tratados con otros antidepresivos. Como sucede con todos los antidepresivos, Maxibral XR debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de manía. En raras ocasiones se han registrado casos de hiponatremia y/o síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética con la administración de Venlafaxina, hecho que debe contemplarse al administrar Maxibral XR a pacientes en tratamiento con diuréticos, con depleción de volumen o edad avanzada. Se ha informado midriasis en relación con el uso de Venlafaxina, por lo tanto se recomienda el control de los pacientes con aumento de la presión intraocular o con riesgo de desarrollar glaucoma de ángulo estrecho. Se han informado casos aislados de convulsiones o situaciones descritas como tales en algunos pacientes durante el tratamiento con Venlafaxina. Maxibral XR debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones. En caso de que éstas se presenten el tratamiento debe ser interrumpido. Se han registrado casos de sangrado anormal, principalmente equimosis, en asociación con el uso de Venlafaxina. Aunque la relación causal no es clara, es posible que la depleción de serotonina de las plaquetas produzca una disminución de la agregación plaquetaria que contribuya a ésta situación. Se aconseja precaución al administrar Maxibral XR a pacientes con enfermedades o trastornos que puedan modificar las respuestas hemodinámicas o el metabolismo. No existen antecedentes suficientes del uso de Venlafaxina en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o de enfermedad coronaria inestable. No se han registrado arritmias severas ni anormalidades en la conducción del estímulo eléctrico. Como se han informado aumentos de la frecuencia cardíaca, se recomienda administrarlo con precaución a pacientes con situaciones clínicas subyacentes que puedan ser agravadas por el aumento de la frecuencia cardíaca (hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio reciente) especialmente cuando se emplean dosis mayores a 200 mg/día. En pacientes con deterioro de la función renal (clearance de creatinina: 10-70 ml/min) o cirrosis hepática, la depuración de Venlafaxina y de su metabolito activo se encuentra disminuida, prolongándose las vidas medias de eliminación de estas sustancias. La Venlafaxina, al igual que todos los antidepresivos, debe ser usada con precaución en estos pacientes. Como sucede con todos los medicamentos con acción sobre el Sistema Nervioso Central, se recomienda administrarlo con precaución a pacientes que desarrollan actividades que requieren alerta mental, que conducen vehículos u operan maquinarias peligrosas, hasta comprobar la respuesta al medicamento.

*Embarazo:* No se dispone de estudios adecuados y bien controlados con Venlafaxina en mujeres embarazadas. Deberá advertirse a las pacientes acerca de la necesidad de comunicarse con el médico en caso de quedar embarazada o de intentar quedar embarazada. No se recomienda la utilización de Maxibral XR durante el embarazo, a menos que el médico considere que los beneficios potenciales superen los posibles

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

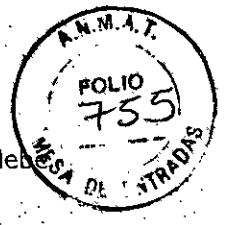


Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL



riesgos para el feto. Si se administrara hasta poco tiempo antes del parto debe considerarse la posibilidad de síntomas de supresión en el recién nacido.

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

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

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

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

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

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

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

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

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

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

QUIMICA MONPELLIER S. A.  
  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO



QUIMICA MONPELLIER S. A.  
  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

3040

A la M.A.T.  
FOLIO 756  
MESA DE ENTRADAS

*Drogas que inhiben a las isoenzimas del Citocromo P450: Inhibidores de la isoenzima CYP2D6:* Se ha informado que la isoenzima CYP2D6 es responsable del metabolismo de la Venlafaxina a su metabolito activo la O-desmetilvenlafaxina (ODV). Por lo tanto, existe la posibilidad de interacción entre la Venlafaxina y las drogas que inhiben la CYP2D6. Estas últimas producirían un aumento de las concentraciones plasmáticas de Venlafaxina y disminución de las concentraciones de ODV, mientras que la concentración total de compuestos activos (Venlafaxina + ODV) permanecería sin cambios. Los datos existentes indican que no es necesario efectuar ajustes de la dosis cuando se administra Venlafaxina con un inhibidor de CYP2D6.

*Inhibidores de la isoenzima CYP3A4:* Esta isoenzima es responsable de la transformación de la Venlafaxina a un metabolito menor, de escasa actividad, la N-desmetilvenlafaxina. La posibilidad de interacción con un fármaco que inhiba la CYP3A4 es mínima. No se han estudiado los efectos del uso concomitante de Venlafaxina y fármacos que inhiban en forma simultánea la CYP3A4 y la CYP2D6. Por lo tanto, Maxibral XR debe ser administrado con precaución en pacientes que estén recibiendo drogas que inhiban ambos sistemas enzimáticos.

*Drogas metabolizadas por las isoenzimas del Citocromo P450: Drogas metabolizadas por la CYP2D6:* Los datos existentes indican que la Venlafaxina es un inhibidor relativamente débil de la CYP2D6. Estos hallazgos fueron confirmados en estudios clínicos de interacción comparando el efecto de la fluoxetina y la Venlafaxina en el metabolismo del dextrometorfano a dextrorfano mediado por CYP2D6.

*Imipramina:* La Venlafaxina no afectó la farmacocinética de la imipramina y la 2-OH-imipramina. Sin embargo, se ha informado el aumento del AUC, la  $C_{max}$  y la  $C_{min}$  de la desipramina y el aumento del AUC de la 2-OH-desipramina en presencia de Venlafaxina. La imipramina no afecta la farmacocinética de Venlafaxina y ODV.

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

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

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

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

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

*Inhibidores de la monoaminoxidasa:* Ver Contraindicaciones y Advertencias.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.  
FERNÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO



QUIMICA MONTPELLIER S. A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

60



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

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

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

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

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

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas que ocasionaron la interrupción del tratamiento con Venlafaxina en cápsulas de liberación prolongada con mayor frecuencia fueron: Cefalea, astenia, vasodilatación, sudoración, náuseas, anorexia, sequedad bucal, somnolencia, vértigo, nerviosismo, insomnio, visión anormal, pensamiento anormal y temblor. Los eventos adversos observados con una incidencia del 1% o mayor en los pacientes con depresión, trastorno de ansiedad generalizada o trastorno de ansiedad social (fobia social) tratados con Venlafaxina en cápsulas de liberación prolongada fueron, en orden de frecuencia:

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

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

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

*Hematológicos:* Ocasionales: Equimosis.

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

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

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.  
  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

 **Montpellier**

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.  
  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

A.M.V.A.T.  
FOLIO  
758  
MESA DE ENTRADAS

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

*Respiratorios:* Ocasionales: Faringitis, rinitis, sinusitis, tos, bostezos, disnea. Organos de los sentidos: Ocasionales: Visión anormal (principalmente visión borrosa), trastornos de la acomodación, midriasis, alteración del gusto.

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

*Osteomusculares:* Ocasionales: Mialgia, artralgia.

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

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

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

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

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

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

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

 Montpellier

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA



00000000

6040



**SOBREDOSIFICACION:**

En los casos de sobredosis informados la ingestión de Venlafaxina estuvo predominantemente asociada con otras drogas y/o alcohol. Se han informado los siguiente signos y síntomas: Cambios en el electrocardiograma (prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación del QRS), taquicardia sinusal y ventricular, bradicardia, hipotensión, alteración del nivel de conciencia (variando de somnolencia a coma), vértigo, convulsiones y muerte. En el tratamiento de la sobredosis, deberá considerarse la posibilidad de que el paciente haya ingerido más de una droga. El tratamiento consistirá en las medidas generales empleadas normalmente en el tratamiento de la sobredosis con cualquier antidepresivo. Se deberá asegurar la permeabilidad de las vías respiratorias, la oxigenación y la ventilación del paciente. Se recomienda controlar el ritmo cardíaco y los signos vitales y llevar a cabo las medidas sintomáticas y de soporte general.

No se recomienda la inducción del vómito. Se considerará la realización de lavado gástrico, con la protección apropiada de la vía respiratoria, y la administración de carbón activado. Debido al amplio volumen de distribución de la Venlafaxina es poco probable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exanguineotransfusión resulten de utilidad.

No se conocen antídotos específicos de la Venlafaxina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología;

**Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115**

**Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777**

**PRESENTACIÓN:**

Maxibral XR 37,5 - 75 - 150, Cápsulas de liberación prolongada: Envases conteniendo 7, 14, 15, 28 y 30 cápsulas.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C. No retirar del envase hasta el momento de su uso.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**QUIMICA MONTPPELLIER S.A.**

Virrey Liniers 673. (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

QUIMICA MONTPPELLIER S.A.  
  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO

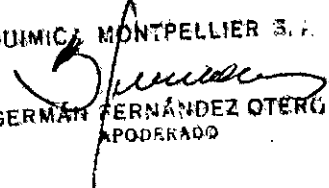



QUIMICA MONTPPELLIER S.A.  
  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

6043



Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica  
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°: 46.108  
Fecha de última revisión: ..../.../....

QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERGÜ  
APODERADO

QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA





## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### MAXIBRAL XR VENLAFAXINA 37,5 – 75 – 150 mg Cápsulas de liberación prolongada



Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada  
Lista IV

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar MAXIBRAL XR**

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

#### 1.- ¿QUÉ ES MAXIBRAL XR Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

MAXIBRAL XR es un antidepresivo que se utiliza para tratar la depresión y otros estados tales como los trastornos de ansiedad. Se cree que las personas que están deprimidas y/o padecen ansiedad tienen niveles inferiores de serotonina y noradrenalina en el cerebro. No se comprende completamente cómo funcionan los antidepresivos, pero pueden ayudar a aumentar los niveles de serotonina y noradrenalina en el cerebro.

Maxibral XR está indicado en el tratamiento del trastorno depresivo mayor (DSM IV).

Maxibral XR está indicado en la prevención de la recaída o la recurrencia de nuevos episodios de depresión (DSM IV).

Maxibral XR está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (DSM IV).

Maxibral XR está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad social (también conocido como fobia social) (DSM IV).

Maxibral XR está indicado en el tratamiento del trastorno de angustia (Trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV).

#### Maxibral XR 37,5:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

**Venlafaxina (como clorhidrato).....37,5 mg**

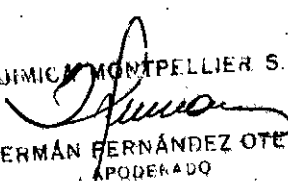
Excipientes: Azúcar 47,38 mg; talco 1,67 mg; dióxido de titanio 1,67 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 13,39 mg; etilcelulosa 7,32 mg.

#### Maxibral XR 75:

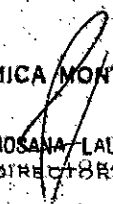
Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

**Venlafaxina (como clorhidrato).....75 mg**

Excipientes: Azúcar 94,76 mg; talco 3,34 mg; dióxido de titanio 3,34 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 26,78 mg; etilcelulosa 14,64 mg.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.  
  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO



QUIMICA MONTPELLIER S. A.  
  
ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

6 0 4 0



### Maxibral XR 150:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

**Venlafaxina (como clorhidrato).....150 mg**

Excipientes: Azúcar 189,51 mg; talco 6,68 mg; dióxido de titanio 6,68 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 53,56 mg; etilcelulosa 29,27 mg.

## 2.- ANTES DE TOMAR MAXIBRAL XR

### No tome MAXIBRAL XR

- Si es alérgico (hipersensible) a la venlafaxina o a cualquiera de los demás componentes de MAXIBRAL XR.
- Si también está tomando o ha tomado en cualquier momento en los últimos 14 días, cualquier medicamento conocido como Inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) irreversible usado para tratar la depresión o la enfermedad de Parkinson. Tomar un IMAO irreversible junto con otros medicamentos, incluyendo Venlafaxina, puede producir efectos adversos graves o incluso potencialmente mortales. Además, debe esperar al menos 7 días una vez que deje de tomar MAXIBRAL XR antes de tomar cualquier IMAO irreversible (ver también las secciones "Síndrome serotoninérgico" y "Uso de otros medicamentos").

### Tenga especial cuidado con MAXIBRAL XR

- Si utiliza otros medicamentos que tomados de manera concomitante con MAXIBRAL XR podrían aumentar el riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico (ver la sección "Uso de otros medicamentos").
- Si tiene problemas oculares, tales como ciertos tipos de glaucoma (aumento de la presión en el ojo).
- Si tiene antecedentes de tensión arterial alta.
- Si tiene antecedentes de problemas cardíacos.
- Si tiene antecedentes de ataques (convulsiones).
- Si tiene antecedentes de bajos niveles de sodio en la sangre (hiponatremia).
- Si tiene tendencia a desarrollar hematomas o tendencia a sangrar fácilmente (antecedentes de trastornos hemorrágicos), o si está usando otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragia.
- Si sus niveles de colesterol aumentan.
- Si tiene antecedentes de o si alguien de su familia ha tenido manía o trastorno bipolar (sentirse sobreexcitado o eufórico).
- Si tiene antecedentes de comportamiento agresivo.

MAXIBRAL XR puede provocar una sensación de inquietud o una incapacidad de sentarse o permanecer de pie. Debe consultar a su médico si le ocurre esto.

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO  
APODEKADO



QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TECNICA

## Exacerbación Clínica y Riesgo de Suicidio

Si está deprimido y/o tiene trastornos de ansiedad a veces puede tener pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Esto puede aumentar al comenzar a tomar antidepresivos, debido a que todos estos medicamentos tardan un tiempo en hacer efecto, normalmente unas dos semanas pero a veces puede ser más tiempo.

Es más probable que le suceda esto:

- Si ha tenido previamente pensamientos de suicidio o de hacerse daño.
- Si es un adulto joven. La información de los ensayos clínicos ha mostrado un aumento del riesgo de conductas suicidas en adultos jóvenes (menos de 25 años de edad) con enfermedades psiquiátricas que se trataron con antidepresivos.

Si tiene pensamientos de hacerse daño o suicidarse en cualquier momento, póngase en contacto con su médico o acuda a un hospital directamente.

Puede encontrar útil contarle a un familiar o amigo cercano que está deprimido o que tiene un trastorno de ansiedad, y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles también que le digan si piensan que su depresión o ansiedad está empeorando, o si están preocupados acerca de los cambios en su conducta.

## Sequedad bucal

Se ha informado de sequedad bucal en el 10% de pacientes tratados con venlafaxina. Esto puede incrementar el riesgo de caries. Por tanto, debe tener cuidado con su higiene bucal.

## Niños y adolescentes

MAXIBRAL XR no debe usarse para niños y adolescentes menores de 18 años.

## Toma o uso de otros medicamentos.

El efecto del tratamiento con MAXIBRAL XR puede verse alterado si se toma junto con ciertos medicamentos.

Su médico debe decidir si puede tomar MAXIBRAL XR con otros medicamentos.

No comience ni deje de tomar cualquier medicamento, incluyendo los que se venden sin receta, remedios naturales y a base de hierbas, antes de comprobarlo con su médico o farmacéutico.

- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO: ver sección "Antes de tomar MAXIBRAL XR").
- Síndrome serotoninérgico:

El síndrome serotoninérgico, es un estado potencialmente mortal, (ver sección "Posibles Efectos Adversos") que puede producirse con el tratamiento con venlafaxina, particularmente cuando se toma con otros medicamentos. Ejemplos de estos medicamentos incluyen:

- Triptanes (usados para la migraña).
- Medicamentos para tratar la depresión, por ejemplo, inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (ISRN) o serotonina (ISRS), antidepresivos tricíclicos o medicamentos que contienen litio.
- Medicamentos que contienen el antibiótico linezolid (usado para tratar infecciones).

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO



Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA



- Medicamentos que contienen moclobemida, un IMAO reversible (usado para tratar la depresión).
- Medicamentos que contienen sibutramina (usado para la pérdida de peso).
- Medicamentos que contienen tramadol (un analgésico).
- Productos que contienen hierba de San Juan (también denominada "Hypericum perforatum", un remedio natural o a base de hierbas usado para tratar la depresión leve).
- Productos que contienen triptófano (usados para problemas tales como sueño y depresión).

Los signos y síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir una combinación de los siguientes: inquietud, alucinaciones, pérdida de coordinación, latido cardíaco rápido, aumento de la temperatura corporal, cambios rápidos en la tensión arterial, reflejos hiperactivos, diarrea, coma, náuseas, vómitos.

Consiga atención médica inmediatamente si cree que está experimentando el síndrome serotoninérgico.

Los siguientes medicamentos también pueden interactuar con venlafaxina y deben usarse con precaución. Es especialmente importante mencionar a su médico o farmacéutico si está tomando medicamentos que contienen:

- Ketoconazol (un medicamento antifúngico).
- Haloperidol o risperidona (para tratar estados psiquiátricos).
- Metoprolol (un betabloqueante para tratar la tensión arterial elevada y problemas cardíacos).

Toma de MAXIBRAL XR con los alimentos y bebidas

MAXIBRAL XR debe ser tomado con alimentos.

Como con muchos medicamentos, no se recomienda la combinación de MAXIBRAL XR con alcohol.

Embarazo y lactancia

Informe a su médico si está embarazada o prevé estarlo. No tome MAXIBRAL XR si está embarazada a menos que usted y su médico hayan analizado los riesgos y beneficios implicados. MAXIBRAL XR puede ser excretado por la leche humana. En consecuencia, no está recomendada la lactancia durante el tratamiento.

Si está tomando MAXIBRAL XR durante el embarazo, dígaselo médico.

Conducción y uso de máquinas

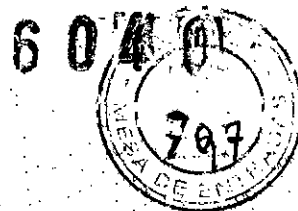
Durante el tratamiento con venlafaxina puede que se sienta somnoliento o mareado. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que sepa cómo le afecta el tratamiento con venlafaxina.

QUIMICA MONTPELLIER S.A

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A  
GERMAN FERNANDEZ OTERO  
APODERADO





### 3.- ¿CÓMO TOMAR MAXIBRAL XR?

MAXIBRAL XR se debe tomar con agua y no mastique las cápsulas.

#### Posología recomendada:

Su médico le indicará la dosis a tomar.

Tome MAXIBRAL XR aproximadamente a la misma hora cada día, ya sea por la mañana o por la tarde.

Si tiene problemas hepáticos o renales, hable con su médico ya que puede ser necesario que su dosis de venlafaxina sea diferente.

No deje de tomar MAXIBRAL XR sin consultarlo con su médico.

#### Si usa más MAXIBRAL XR del que debiera.

Si usted u otra persona ingieren demasiadas cápsulas de MAXIBRAL XR, póngase en contacto con su médico o la unidad de urgencias de su hospital de inmediato.

Hágalo incluso cuando no observe molestias o signos de intoxicación. Lleve consigo un envase de MAXIBRAL XR si acude al médico o al hospital.

Los síntomas de una posible sobredosificación pueden incluir palpitaciones, cambios en el nivel de vigilancia, (que van desde somnolencia a coma) visión borrosa, mareos o ataques y vómitos.

#### Si olvidó usar MAXIBRAL XR

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si es casi la hora de la dosis siguiente, omita la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

#### Si deja de usar MAXIBRAL XR

No interrumpa el tratamiento con MAXIBRAL XR hasta que su médico se lo diga. Cuando haya terminado su curso de tratamiento, generalmente se recomienda que la dosis de MAXIBRAL XR sea reducida gradualmente durante varias semanas.

#### Si interrumpe el tratamiento con MAXIBRAL XR

No deje de tomar su tratamiento ni reduzca la dosis sin el consejo de su médico, aun cuando se sienta mejor. Si su médico cree que ya no necesita MAXIBRAL XR, él/ella puede pedirle que reduzca la dosis lentamente antes de detener el tratamiento totalmente. Se sabe que se producen efectos adversos cuando las personas dejan de utilizar MAXIBRAL XR, especialmente cuando se deja de tomar repentinamente o si la dosis se reduce demasiado rápidamente. Algunos pacientes pueden experimentar síntomas tales como cansancio, mareos, falta de estabilidad, cefalea, insomnio, pesadillas, sequedad de boca, pérdida de apetito, náuseas, diarrea, nerviosismo, agitación, confusión, zumbido de oídos, hormigueo o sensaciones de descarga eléctrica en escasas ocasiones, debilidad, sudoración, convulsiones o síntomas similares a la gripe.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ-OTERO  
APODERADO



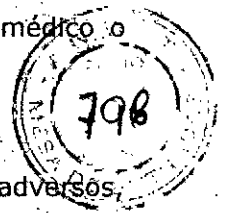
QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

Su médico le aconsejará sobre cómo debe interrumpir gradualmente el tratamiento con MAXIBRAL XR. Si experimenta cualquiera de éstos u otros síntomas que le resulten molestos, consulte a su médico para que le dé más consejos.

Si tiene cualquier otra pregunta sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.



**4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, MAXIBRAL XR puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas

Si se produce cualquiera de lo siguiente, no tome más MAXIBRAL XR.

Comuníquese a su médico inmediatamente, o acuda a la sala de urgencias del hospital más cercano:

- Opresión en el pecho, respiración sibilante, dificultad al tragar o respirar.
- Hinchazón de la cara, garganta, manos o pies.
- Sentirse nervioso o ansioso, mareos, sensaciones punzantes, enrojecimiento repentino de la piel y/o una sensación de calor.
- Erupción cutánea severa, picores o urticaria (zonas elevadas de piel roja o pálida que a menudo pica) graves.

Efectos adversos graves

Si nota cualquiera de los siguientes signos, puede que necesite atención médica urgente:

- Problemas cardíacos, tales como frecuencia cardíaca rápida o irregular, aumento de la tensión arterial.
- Problemas oculares, tales como visión borrosa, pupilas dilatadas.
- Problemas nerviosos: tales como mareos, hormigueo, trastorno del movimiento, convulsiones o ataques.
- Problemas psiquiátricos, tales como hiperactividad y euforia.

Lista completa de efectos adversos

La frecuencia (posibilidad de que se produzcan) de los efectos adversos se clasifica de la siguiente forma:

Muy frecuentes Afecta a más de 1 usuario en 10 pacientes

Frecuentes Afecta a 1 de 10 usuarios en 100 pacientes

Poco frecuentes Afecta a 1 de 10 usuarios en 1.000 pacientes

*Trastornos del metabolismo / nutricionales*

Frecuentes: pérdida de peso, aumento del colesterol.

Poco frecuentes: aumento de peso.

*Trastornos del sistema nervioso*

Muy frecuentes: sequedad de boca, cefalea.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
APODERADO





Frecuentes: sueños anormales; disminución de la libido; mareos; aumento del tono muscular; insomnio; nerviosismo; hormigueo; sedación; temblores; confusión; sentirse separado (o despegado) de sí mismo y de la realidad.

*Trastornos de los sentidos*

Frecuentes: visión borrosa.

Poco frecuentes: percepción alterada del gusto, zumbido de oídos (tinnitus).

*Trastornos cardiacos o circulatorios*

Frecuentes: aumento de la tensión arterial, sofocos, palpitaciones.

Poco frecuentes: sentirse mareado (particularmente al levantarse demasiado deprisa).

*Trastornos del sistema respiratorio*

Frecuentes: bostezos.

*Trastornos digestivos*

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: disminución del apetito, estreñimiento, vómitos.

Poco frecuentes: rechinar de los dientes, diarrea.

*Trastornos de la piel*

Muy frecuentes: sudoración (incluyendo sudores nocturnos).

Poco frecuentes: erupción cutánea, caída del cabello anómala.

*Trastornos del sistema urinario*

Frecuentes: dificultades para orinar; aumento de la frecuencia de micción.

Poco frecuentes: incapacidad para orinar.

*Trastornos sexuales y de la reproducción*

Frecuentes: eyaculación / orgasmo anómalos (varones), falta de orgasmo, disfunción eréctil (impotencia); irregularidades menstruales, tales como aumento del sangrado o sangrado irregular.

*General*

Frecuentes: debilidad (astenia), escalofríos.

Poco frecuentes: sensibilidad a la luz del sol.

Comuníquese inmediatamente con su médico si tiene alguno de estos síntomas o si los efectos adversos que sufre son graves o si aprecia otro efecto adverso no mencionado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115**

**Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777**

O concurrir al Hospital más cercano.

**5.- CONSERVACIÓN DE MAXIBRAL XR**

**Conservar en lugar seco a temperatura ambiente.**

**Variación admitida entre 15°C y 30°C.**

**No retirar del envase hasta el momento de su uso.**

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

GERMÁN FERNÁNDEZ STERO  
APOGERAUG



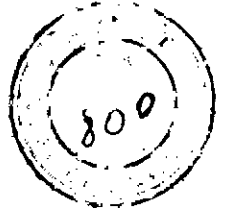
QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

6040

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



### 6.- PRESENTACIÓN

Maxibral XR 37,5 75 -150, Cápsulas de liberación prolongada: Envases conteniendo 7, 14, 15, 28 y 30 cápsulas.

*"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"*

**"Ante cualquier problema con el medicamento o reacción no deseada el paciente puede llenar el formulario que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".**

**Certificado N°: 46.108**

**Fecha de última revisión: ..../.../....**

### QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

SERRAN FERNÁNDEZ OTERO  
APODADO

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

 **Montpellier**