



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3032-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 28 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000210-17-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000210-17-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial INIBITOR 100 - INIBITOR 50 y nombre/s genérico/s DESVENLAFAXINA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 16/11/2017 13:38:43, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION06.PDF / 0 - 23/02/2018 09:44:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 08/08/2017 09:48:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 08/08/2017 09:48:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 08/08/2017 09:48:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 08/08/2017 09:48:23.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000210-17-9

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.03.28 10:10:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

INIBITOR 50 Y 100

DESVENLAFAXINA SUCCINATO MONOHIDRATO

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos, ya que puede perjudicarlos.

En este prospecto:

1. ¿Qué es INIBITOR y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar INIBITOR.
3. ¿Cómo se toma INIBITOR?
4. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento.
5. Posibles efectos adversos.
6. Conservación.
7. Presentaciones.
8. Información adicional.

¿QUÉ CONTIENE INIBITOR?

Cada comprimido recubierto contiene:

	<u>50 mg</u>	<u>100 mg</u>
Desvenlafaxina succinato monohidrato	75,84 mg	151,67 mg
(equiv.a Desvenlafaxina 50 y 100 mg, respectivamente)		

Excipientes:

Hipromelosa, Carboximetilcelulosa sódica, Celulosa microcristalina, Povidona, Talco, Estearato de magnesio, Polietilenglicol 6000, Dióxido de titanio y Óxido férrico rojo (Dosis 50 mg) u Óxido férrico amarillo

(Dosis 100 mg) c.s.p. c.s.p.

1. ¿QUÉ ES INIBITOR Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

INIBITOR contiene el principio activo Desvenlafaxina succinato, que es un antidepresivo perteneciente a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina (IRSN). Este grupo de medicamentos se utiliza para tratar la depresión.

2. ANTES DE TOMAR INIBITOR

Antes de comenzar a tomar Desvenlafaxina, coménteles a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si:

- Usted o alguien de su familia tiene antecedentes o ha tenido manía (estado de sobreexcitación, sensación de euforia o irritabilidad importante) o trastorno bipolar (cambios extremos del estado de ánimo, como, paso de depresión a euforia o de euforia a depresión).

- Tiene antecedentes de comportamiento agresivo.
- Tiene antecedentes de pensamientos suicidas.
- Tiene glaucoma (aumento de la presión ocular).
- Tiene antecedentes de hipertensión (presión arterial alta).
- Tiene antecedentes de problemas cardíacos o infarto.
- Tiene antecedentes de angioedema.
- Tiene antecedentes de convulsiones (movimientos bruscos e involuntarios del cuerpo).
- Tiene tendencia a sangrar fácilmente (antecedentes de trastornos hemorrágicos) o si está usando otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo de hemorragia.
- Tiene antecedentes de problemas de riñón.
- Tiene antecedentes de problemas de hígado.
- Tiene antecedentes de niveles bajos de sodio en la sangre (hiponatremia).
- Tiene antecedentes de colesterol elevado o si sus niveles de colesterol están aumentando.
- Si está embarazada o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada.
- Si está amamantando a su bebé (dando el pecho a su bebé).

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos aquellos que se compran sin receta, vitaminas y suplementos dietarios. Los medicamentos pueden tener interacciones entre sí, que pueden causar efectos adversos serios.

Es importante que informe a su médico especialmente si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos usados para tratar la migraña, como los triptanos.
- Medicamentos usados para tratar alteraciones del humor, ansiedad y trastornos del pensamiento o psicóticos, incluyendo antidepresivos tricíclicos, litio, inhibidores de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina o antagonistas dopaminérgicos como la metoclopramida.
- Medicamentos usados para disminuir de peso, como la sibutramina.
- Medicamentos usados para tratar el dolor, como el tramadol.
- Remedio natural a base de hierbas para tratar la depresión, como la hierba de San Juan.
- Antibióticos usados para tratar infecciones, como linezolid y azul de metileno intravenoso.
- Medicamentos para tratar infecciones producidas por hongos, como el ketoconazol.
- Productos que contengan triptófano, usados para tratar problemas tales como sueño y depresión

Además, si está siendo tratado por otros profesionales sanitarios, infórmeles que está tomando Desvenlafaxina .

¿Quiénes no deben tomar Desvenlafaxina?

No tome Desvenlafaxina:

- Si es alérgico a Desvenlafaxina, a venlafaxina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene antecedentes de angioedema.
- Si también está tomando o ha tomado durante los últimos 14 días, algún medicamento conocido como inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) utilizado para tratar la depresión, infecciones o la enfermedad de Parkinson.

Tomar un IMAO junto con otros medicamentos como Desvenlafaxina, puede producir efectos adversos graves o incluso potencialmente mortales. Además, debe esperar al menos 7 días una vez que deje de tomar Desvenlafaxina antes de tomar cualquier IMAO:

- Si está tomando un antibiótico que se llama linezolid o está recibiendo azul de metileno por vía intravenosa.
- Si tiene menos de 18 años.
- Si está dándole el pecho a su bebé.

3. ¿CÓMO SE TOMA INIBITOR?

Tratamiento inicial del trastorno depresivo mayor la INHIBITOR puede tomarse con las comidas o lejos de ellas, aproximadamente a la misma hora todos los días.

Los comprimidos deben ingerirse enteros con líquido, sin fraccionarlos, sin masticarlos y sin disolverlos.

La dosis inicial recomendada es de 50 mg una vez al día.

Si bien se han empleado dosis mayores (hasta 400 mg/día), con éstas no se han observado beneficios adicionales y han sido más frecuentes las reacciones adversas y los abandonos del tratamiento.

Si fuera necesario interrumpir el tratamiento, es recomendable hacerlo en forma gradual para minimizar posibles síntomas de privación.

Interrupción del tratamiento con Desvenlafaxina

No deje de tomar Desvenlafaxina, ni cambie la dosis, sin que se lo haya indicado su médico, aunque Ud. se encuentre mejor.

Su médico preferirá reducir gradualmente la dosis de Desvenlafaxina para evitar que se produzcan efectos adversos.

Se sabe que los pacientes experimentan efectos adversos cuando dejan de tomar Desvenlafaxina bruscamente. Algunos de estos efectos adversos son: mareos, náuseas, dolor de cabeza, fatiga, irritabilidad, diarrea, ansiedad, pesadillas y sudoración excesiva. Por lo tanto, la dosis debe reducirse lentamente siempre que sea posible y bajo supervisión médica, en caso que usted y su médico decidan interrumpir el tratamiento con Desvenlafaxina.

Si experimenta cualquiera de éstos u otros síntomas que le resulten molestos,

consulte a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

Si olvidó tomar alguna dosis de Desvenlafaxina

Si no ha tomado una dosis, tómela en cuanto lo recuerde. Sin embargo, si ya es la hora de su siguiente dosis, no tome la dosis perdida y tome únicamente una dosis, como lo hace habitualmente.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Consulte con su médico en caso de que tenga dudas sobre el uso de este producto.

Si toma más Desvenlafaxina del que debiera

Si usted toma más cantidad de Desvenlafaxina que la indicada por su médico, póngase en contacto con él o con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/9247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Cambio de otro antidepresivo a Desvenlafaxina

Cuando se cambia el tratamiento de otro antidepresivo a Desvenlafaxina pueden aparecer síntomas de retirada del antidepresivo inicial. Su médico puede reducirle gradualmente la dosis de su medicación antidepresiva inicial para ayudar a disminuir estos síntomas.

4. PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Conducción y uso de máquinas: La Desvenlafaxina puede causar mareos, somnolencia y visión borrosa. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que sepa cómo le afecta este medicamento.

5. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, la Desvenlafaxina puede producir efectos indeseables o adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos indeseables más frecuentes de Desvenlafaxina son: náuseas, mareos, insomnio (problemas para dormir o despertarse durante la noche), sudoración excesiva, constipación, somnolencia (sensación de sueño), disminución del apetito, ansiedad y disfunción sexual masculina (falta de deseo, problemas con la eyaculación y la incapacidad de experimentar una erección con regularidad durante el acto sexual).

Estos no son todos los efectos indeseables que pueden ocurrir con la Desvenlafaxina, consulte a su médico para tener más información.

Llame a su médico inmediatamente, si presenta alguno de los efectos indeseables o adversos anteriormente mencionados o cualquier otro efecto indeseable que le preocupe mientras está tomando Desvenlafaxina.

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

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

6. CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

7. PRESENTACIONES

Dosis 50 y 100 mg: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

8. INFORMACIÓN ADICIONAL

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N°

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dr. Pablo [Firma]

[Firma]

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
3178 (C1285ABF)


FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
GERENCIA DE DESARROLLO

PROYECTO DE PROSPECTO
INIBITOR 50 y 100
DESVENLAFAXINA SUCCINATO MONOHIDRATO
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

	<u>50 mg</u>	<u>100 mg</u>
Desvenlafaxina succinato monohidrato (equiv. a Desvenlafaxina 50 y 100 mg, respect.)	75,84 mg	151,67 mg
Hipromelosa	223,23 mg	170,23 mg
Carboximetilcelulosa sódica	23,70 mg	18,00 mg
Celulosa microcristalina	50,91 mg	40,33 mg
Povidona	26,50 mg	20,00 mg
Talco	6,97 mg	6,92 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg	3,00 mg
Polietilenglicol 6000	0,92 mg	0,92 mg
Dióxido de titanio	0,78 mg	0,78 mg
Óxido férrico rojo	0,15 mg	-.-
Óxido férrico amarillo	-.-	0,15 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo. Código ATC: N06A X23

INDICACIONES

La Desvenlafaxina está indicada para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (DSM-IV). Su eficacia ha sido establecida en estudios a corto plazo (controlados con placebo, de 8 semanas de duración) y en dos estudios de mantenimiento en adultos ambulatorios quienes cumplieran los criterios para trastorno depresivo mayor según el DSM IV.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento inicial del trastorno depresivo mayor la INHIBITOR puede tomarse con las comidas o lejos de ellas, aproximadamente a la misma hora todos los días.

Los comprimidos deben ingerirse enteros con líquido, sin fraccionarlos, sin masticarlos y sin disolverlos.

La dosis inicial recomendada es de 50 mg una vez al día.

El margen de dosis terapéutica es de 50 a 200 mg una vez al día, según necesidad.

Si bien en los ensayos clínicos se ha utilizado hasta 400mg/día, con estas dosis no se han observado beneficios adicionales y han sido más frecuentes las reacciones adversas y los abandonos del tratamiento.

Si fuera necesario interrumpir el tratamiento, es recomendable hacerlo en forma gradual para minimizar posibles síntomas de privación.

Insuficiencia renal: No es necesario el ajuste de la dosis en paciente con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina = 50 a 80 ml/minuto). En los pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina = 30 a 50 ml/minuto) la dosis recomendada es de 50 mg al día. En los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/minuto) o enfermedad renal terminal, la dosis recomendada es de 50 mg día por medio.

No debe administrarse dosis suplementaria luego de la diálisis.

Insuficiencia hepática: No es necesario el ajuste de la dosis inicial en pacientes con deterioro hepático. Sin embargo, no se recomienda administrar dosis mayores de 100 mg/día.

Pacientes ancianos: No es necesario el ajuste de la dosis según la edad; sin embargo, al determinar la dosis debe tenerse presente la posibilidad de una mayor sensibilidad al tratamiento o de un clearance renal disminuido.

Tratamiento de mantenimiento: El tratamiento de los episodios agudos del trastorno depresivo mayor requiere varios meses o más de tratamiento farmacológico sostenido. La eficacia a largo plazo de desvenlafaxina ha sido establecida en ensayos de mantenimiento. Es necesario controlar periódicamente a los pacientes para determinar la necesidad de continuación del tratamiento.

Discontinuación del tratamiento: Se han informado síntomas asociados con la interrupción del tratamiento con la desvenlafaxina y con otros antidepresivos IRSN (inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina) e ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Los pacientes deben ser controlados para detectar esos síntomas cuando se interrumpe el tratamiento. Cuando sea posible, se recomienda la reducción gradual de la dosis alargando el período entre toma y toma. Si aparecieran síntomas intolerables con la disminución de la dosis o la interrupción del tratamiento, se debe considerar reasumir el tratamiento en la dosis anteriormente indicada. Luego el médico debe intentar la disminución de la dosis en una forma más gradual.

Cambio desde otro antidepresivo a la INHIBITOR: Han sido reportados síntomas de discontinuación cuando se cambia el tratamiento de otro antidepresivo, incluyendo venlafaxina a desvenlafaxina. Es necesario disminuir la dosis del antidepresivo que tomaba previamente para minimizar los síntomas de discontinuación.

Cambio desde o hacia un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO): Debe pasar un mínimo de 14 días entre la interrupción del tratamiento con un IMAO y el comienzo del tratamiento con la INHIBITOR. Por otra parte, debe transcurrir un mínimo de 7 días entre la interrupción del tratamiento con la INHIBITOR y el comienzo del tratamiento con un IMAO.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica:

La Desvenlafaxina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN).

Carece de afinidad significativa por otros receptores, incluyendo los colinérgicos muscarínicos, los histaminérgicos H1 y los α 1-adrenérgicos.

La Desvenlafaxina carece de acción inhibitora sobre la monoaminoxidasa (MAO).

Farmacocinética:

La farmacocinética de la desvenlafaxina luego de la administración oral es de alrededor de 80%.

La concentración plasmática máxima se alcanza a las 7,5 horas.

Los alimentos no alteran la absorción en forma significativa. Presenta una unión baja a las proteínas del plasma (30%) e independiente de la concentración de la droga.

El volumen de distribución ha sido estimado en alrededor de 3,4 L/kg, indicando distribución en compartimientos no vasculares.

La vida media terminal es de alrededor de 11 horas y el estado estable se alcanza en alrededor de 4 a 5 días.

Es metabolizada principalmente por conjugación por isoformas de la UDP-glucuronosiltransferasa y en menor extensión por oxidación (N-desmetilación) mediada por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. Aproximadamente 45% de la dosis administrada se elimina sin cambios, 19% como glucurónido y menos de 5% como N,O-didesmetilvenlafaxina en la orina. No se han informado variaciones farmacocinéticas significativas relacionadas con el sexo y la raza.

Se han informado aumentos de la Cmax y del AUC en sujetos mayores de 75 años, y del AUC en sujetos mayores de 65 años. Los cambios observados en el AUC, el clearance sistémico y la vida media de la droga en pacientes con trastorno de la función hepática no hacen necesario el ajuste de la dosis inicial. Por el contrario, las alteraciones de la farmacocinética observadas en la insuficiencia renal hacen recomendable el ajuste de la dosis, administración en días alternos, en pacientes con alteración significativa de la función renal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la desvenlafaxina, a la venlafaxina o a cualquiera de los componentes del producto.

Se han reportado casos de angioedema en pacientes en tratamiento con desvenlafaxina.

INHIBITOR no debe ser usado concomitantemente en pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) o dentro de los 14 días desde la interrupción del tratamiento con el IMAO, debido al aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico. Así también deben transcurrir por lo menos 7 días desde la suspensión de INHIBITOR antes de comenzar con un IMAO. También está contraindicado comenzar el tratamiento con INHIBITOR en pacientes tratados con un IMAO como linezolid o en quienes estén recibiendo azul de metileno por vía intravenosa debido al aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico.

ADVERTENCIAS

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular.

Esto incluye:

a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación.

b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados.

c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía.

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

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

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

Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada. La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.

El análisis de datos agrupados de estudios de corto plazo controlados con placebo de fármacos antidepresivos (ISRS y otros) demostró que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamientos y conductas suicidas (suicidabilidad) en los niños, adolescentes y los adultos jóvenes (de 18 a 24 años) con trastorno depresivo mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos. Estos estudios no mostraron un aumento en el riesgo de tendencias suicidas con los antidepresivos en los adultos mayores de 24 años e indicaron una reducción del riesgo en adultos de 65 años de edad y mayores. Existe una considerable variación en el riesgo de suicidabilidad entre las drogas, pero se observó una tendencia clara al aumento en los pacientes jóvenes con casi todas las drogas estudiadas. Hubo diferencias en el riesgo absoluto de suicidabilidad en las diferentes indicaciones, con mayor incidencia en el trastorno depresivo mayor. No ocurrieron suicidios en los estudios pediátricos. Hubo suicidios en los estudios en los

adultos, pero la cantidad no fue suficiente para elaborar conclusiones sobre el efecto de las drogas. Se desconoce si el riesgo de suicidabilidad se extiende a más largo plazo, es decir, más allá de varios meses. Las recetas de INHIBITOR deben indicar la menor cantidad de comprimidos compatibles con el buen manejo del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

PRECAUCIONES

Evaluación de pacientes para detectar trastorno bipolar: Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. Aunque no ha sido demostrado en estudios controlados, se cree que el tratamiento de un episodio de este tipo sólo con un antidepresivo puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio mixto/maníaco en los pacientes en riesgo de trastorno bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa tal conversión. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser examinados adecuadamente para

determinar si están en situación de riesgo de trastorno bipolar, dicha evaluación debería incluir una detallada historia psiquiátrica, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, de trastorno bipolar y de depresión.

INHIBITOR no está aprobado en el tratamiento de la depresión bipolar.

Activación de manía/hipomanía: Se ha informado el desarrollo de manía en aproximadamente el 0,02% de los pacientes tratados con desvenlafaxina. También se ha informado activación de manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastorno afectivo mayor que fueron tratados con otros antidepresivos. Como sucede con todos los antidepresivos, INHIBITOR debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes personales o familiares de manía o hipomanía.

Síndrome serotoninérgico: Durante el tratamiento con INHIBITOR puede presentarse un síndrome serotoninérgico potencialmente peligroso para la vida, en particular con el uso concomitante de otros medicamentos serotoninérgicos (incluidos los ISRSs, los IRSNs, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona y la hierba de San Juan y los triptanos) y con fármacos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la MAO como linezolid, y azul de metileno por vía intravenosa).

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios del estado mental (por ejemplo agitación, alucinaciones, delirium y coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo taquicardia, presión arterial lábil, mareos, diaforesis, rubefacción e hipertermia), alteraciones neuromusculares (por ejemplo hiperreflexia, incoordinación, mioclonía, rigidez y temblor) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo náuseas, vómitos y diarrea). El uso concomitante de inhibidores de la MAO e INHIBITOR está contraindicado. Si el tratamiento concomitante con INHIBITOR y un ISRS, otro IRSN, triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona y la hierba de San Juan está clínicamente justificado, se recomienda la observación cuidadosa del paciente, en particular al comenzar el tratamiento y cuando aumenta la dosis. No está recomendado el uso concomitante de INHIBITOR con los precursores de serotonina (tales como suplementos de triptofano).

Efectos sobre la presión arterial: Se recomienda el control periódico de la presión arterial porque se ha informado aumento sostenido de la presión arterial en algunos pacientes tratados con desvenlafaxina. La hipertensión arterial preexistente debe ser controlada antes de iniciar el tratamiento con desvenlafaxina. Se debe tener precaución con hipertensión preexistente o condiciones cardiovasculares o cerebrovasculares que podrían ser comprometidas por el aumento de la presión arterial. Se han informado casos de aumento de la presión arterial que requieren tratamiento inmediato.

El aumento sostenido de la presión arterial podría tener consecuencias nocivas. En los pacientes que presentan un aumento sostenido de la presión arterial, debe considerarse la reducción de la dosis o la discontinuación del tratamiento con desvenlafaxina.

Sangrado anormal: Todos los IRSNs y los ISRSs, incluyendo la desvenlafaxina, pueden aumentar el riesgo de sangrado.

El uso concomitante de aspirina, fármacos antiinflamatorios no esteroides, warfarina y otros anticoagulantes puede aumentar este riesgo. Se ha informado una asociación entre el uso de las drogas que interfieren la recaptación de la serotonina y la aparición de hemorragia digestiva. Los eventos de sangrado relacionados con los ISRSs y los IRSNs van desde equimosis, hematoma, epistaxis, petequias hasta hemorragias que ponen en peligro la vida.

Los pacientes deben ser advertidos sobre el riesgo de sangrado asociado con el uso concomitante de desvenlafaxina y AINEs, aspirina u otros medicamentos que afectan la coagulación o el sangrado.

Glaucoma de ángulo estrecho: Se ha informado midriasis en pacientes tratados con desvenlafaxina. Los pacientes con presión intraocular elevada o que se encuentran en riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho deben ser controlados.

Lípidos séricos: Se ha informado aumento del colesterol total, del C-LDL y de los triglicéridos plasmáticos en pacientes tratados con desvenlafaxina. Se recomienda el control de los lípidos sanguíneos durante el tratamiento.

Síndrome de discontinuación: Se han informado síntomas de supresión (mareos, náuseas, cefalea, irritabilidad, insomnio, diarrea, ansiedad, fatiga, sueños anormales e hiperhidrosis) en pacientes con trastorno depresivo mayor tratados con desvenlafaxina tras la interrupción brusca del tratamiento o la disminución de la dosis.

En general, estos eventos ocurrieron con mayor frecuencia en los tratamientos prolongados. Se han informado síntomas de supresión con la interrupción de otros IRSNs o ISRSs, entre ellos: humor disfórico, irritabilidad, agitación, vértigo o mareos, alteraciones sensoriales (por ejemplo parestesia, sensaciones de choque eléctrico), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, labilidad emocional, insomnio, hipomanía, tinnitus y convulsiones. Aunque estos eventos son generalmente autolimitados, también se han informado síntomas de supresión graves. Los pacientes deben ser controlados cuando se suspenda el tratamiento para detectar la posible aparición de estos síntomas. Siempre que sea posible, se recomienda la reducción gradual de la dosis en lugar de la interrupción. Si se producen síntomas intolerables tras la disminución de la dosis o en el momento de la interrupción del tratamiento, debe considerarse reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente, el médico intentará una disminución más gradual de la dosis.

Convulsiones: Se han informado casos de convulsiones en pacientes tratados con desvenlafaxina. INHIBITOR debe ser administrado con precaución en pacientes con trastornos convulsivos.

Hiponatremia: Los antidepresivos ISRS e IRSN, incluyendo la desvenlafaxina, pueden inducir el desarrollo de hiponatremia.

En muchos casos, ésta parece ser el resultado del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Se han informado casos con natremia inferior a 110 mmol/L. Los pacientes ancianos que toman diuréticos o que están deplecionados de volumen pueden presentar mayor riesgo de desarrollar hiponatremia. Se debe considerar la interrupción del tratamiento y la intervención médica adecuada en pacientes con hiponatremia sintomática.

Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen cefalea, dificultad para concentrarse, deterioro de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad que puede dar lugar a caídas. Los signos y síntomas de los casos más graves o agudos incluyeron alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

Enfermedad pulmonar intersticial y neumonía eosinofílica: Raramente se han informado casos de enfermedad pulmonar intersticial y de la neumonía eosinofílica asociadas con venlafaxina. Debe considerarse la posibilidad de estos eventos adversos, que se presentan con disnea progresiva, tos o malestar torácico, en los pacientes tratados con desvenlafaxina. Estos pacientes deben recibir una rápida evaluación médica y debe considerarse la supresión del tratamiento.

Abuso y dependencia: No se observaron indicios de conducta de búsqueda.

Embarazo: Se evaluará la relación riesgo/beneficio en caso necesario. Las pacientes deben informar al médico si quedan embarazadas o si intentan quedar embarazadas durante el tratamiento. No se han informado efectos teratogénicos con la desvenlafaxina. Sin embargo, los recién nacidos que estuvieron expuestos a antidepresivos ISRS o IRSN durante el tercer trimestre han desarrollado complicaciones que requirieron hospitalización prolongada, asistencia respiratoria y alimentación por sonda. Estas complicaciones pueden surgir inmediatamente después del parto. Los hallazgos clínicos han incluido: distrés respiratorio, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad térmica, dificultad alimentaria, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonia, hiperreflexia, temblor, irritabilidad, nerviosismo y llanto constante. Estos síntomas pueden ser expresión de efectos tóxicos directos de los ISRS y los IRSN o, posiblemente de un síndrome de supresión. En algunos casos puede tratarse de un síndrome serotoninérgico. No existen estudios bien controlados con desvenlafaxina en mujeres embarazadas. Por tal motivo, la desvenlafaxina solo debería usarse durante el embarazo, si el médico considera que los beneficios justifican los riesgos.

Lactancia: La desvenlafaxina es excretada en la leche humana. Debido al riesgo de reacciones adversas serias para el lactante, en caso necesario de uso durante la lactancia, el médico suspenderá la misma.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia de la desvenlafaxina en menores de 18 años.

Uso geriátrico: No se han informado diferencias significativas con los individuos más jóvenes, aunque algunos individuos pueden presentar mayor sensibilidad al tratamiento. Hay una mayor incidencia de hipotensión ortostática sistólica en pacientes ≥ 65 años comparado a los pacientes <65 años que se encuentran en tratamiento con desvenlafaxina.

Cuando se determine la dosis, debe considerarse además la posible disminución del clearance renal en los ancianos. Los ISRSs y los IRSNs, incluyendo la desvenlafaxina, se han asociado con cuadros de hiponatremia clínicamente significativos en pacientes ancianos.

Insuficiencia renal: En sujetos con deterioro de la función renal el clearance de la desvenlafaxina está disminuido.

Los pacientes con deterioro de la función renal severa (clearance de

creatinina < 30 ml/minuto) o enfermedad renal terminal presentan una vida media de eliminación significativamente prolongada y aumento de la exposición a la droga, requiriendo ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática: La vida media terminal en sujetos sanos y pacientes con insuficiencia hepática leve es de 10 horas y aumenta a 13 y 14 horas en insuficiencia hepática moderada y severa, respectivamente. La dosis recomendada en pacientes con insuficiencia hepática moderada y severa es de 50 mg/día, y no se recomienda el aumento de la dosis a más de 100 mg/día.

Interacciones farmacológicas:

Medicamentos que actúan sobre el Sistema Nervioso Central: Se recomienda precaución al administrar INHIBITOR concomitantemente con otras drogas que actúan sobre el SNC.

Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO): Se han informado reacciones adversas serias en pacientes que dejaron de tomar un IMAO (tales como linezolid y azul de metileno por vía intravenosa) e iniciaron el tratamiento con antidepresivos similares a la desvenlafaxina (ISRS o IRSN) o que discontinuaron el tratamiento con antidepresivos ISRS o IRSN y comenzaron a tomar un IMAO. La administración concomitante de desvenlafaxina en pacientes que toman IMAO está contraindicada.

Drogas serotoninérgicas: Teniendo en cuenta el mecanismo de acción de la desvenlafaxina y la posibilidad de un síndrome serotoninérgico se recomienda precaución al coadministrarla con otras drogas que puedan afectar el sistema neurotransmisor (como los ISRSs, los IRSNs, sibutramina, litio, triptófano, fentanilo y sus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina, y la hierba de San Juan), con otros medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (como los IMAO, linezolid y azul de metileno intravenoso), o con precursores de la serotonina (como suplementos triptófanos).

Alcohol: Aunque se ha informado que la desvenlafaxina no aumenta el deterioro mental y motriz inducido por el alcohol, se recomienda evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento.

Drogas que afectan la hemostasia (por ej.: AINES, aspirina, warfarina): La liberación de serotonina por parte de las plaquetas desempeña un papel importante en la hemostasia. Se ha demostrado una asociación entre el uso de drogas psicotrópicas que interfieren la recaptación de la serotonina y la ocurrencia de la hemorragia digestiva alta.

También se ha demostrado que los AINEs o la aspirina pueden potenciar el riesgo de sangrado. La administración de ISRS e IRSN produjo alteración del efecto anticoagulante, incluyendo aumento de sangrado, cuando se los administró conjuntamente con warfarina. Los pacientes tratados con warfarina deben ser controlados cuidadosamente cuando se inicia o interrumpe el tratamiento con desvenlafaxina.

Coadministración de fármacos que contienen venlafaxina y/o desvenlafaxina: La desvenlafaxina es el principal metabolito activo de la venlafaxina. No deben utilizarse concomitantemente productos que contienen desvenlafaxina y productos que contienen venlafaxina, ya que pueden aumentar los niveles plasmáticos de desvenlafaxina y por lo tanto incrementar los eventos adversos relacionados a la dosis.

Drogas que pueden afectar a la desvenlafaxina:

Inhibidores del CYP3A4 (ketoconazole): Aunque el CYP3A4 es una vía metabólica menor de la desvenlafaxina, se ha informado que el uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 puede producir concentraciones plasmáticas elevadas de desvenlafaxina.

Inhibidores de otras isoenzimas de citocromo P450: Las drogas que inhiben las isoenzimas 1A1, 1A2, 2A6, 2D6, 2C8, 2C9, 2C19 y 2E1 no tendrían una consecuencia significativa en la farmacocinética de la desvenlafaxina.

Drogas que pueden ser afectadas por la desvenlafaxina:

Drogas metabolizadas por el CYP2D6 (desipramina, dextrometorfano, metoprolol, atomoxetina, nebivolol): Aunque se ha informado que la desvenlafaxina tiene un efecto inhibitorio mínimo sobre el CYP2D6, el uso concomitante, especialmente en dosis elevadas puede producir aumento de la concentración plasmática de las drogas metabolizadas por esta isoenzima.

Drogas metabolizadas por el CYP3A4 (midazolam): El uso concomitante de desvenlafaxina con drogas metabolizadas por la isoenzima 3A4 puede dar lugar a una menor exposición de dichas drogas.

Drogas metabolizadas por las isoenzimas 1A2, 2A6, 2C8, 2C9 y 2C19: Se ha informado que la desvenlafaxina no inhibe estas isoenzimas in vitro y que no afectaría la farmacocinética de las drogas metabolizadas por estas isoenzimas.

Transportador P-glucoproteína: Se ha informado que la desvenlafaxina no es un sustrato ni inhibidor del transportador P-glucoproteína. La farmacocinética de la desvenlafaxina no sería afectada por las drogas que inhiben al transportador y la desvenlafaxina no afectaría la farmacocinética de las drogas que son sustrato del mismo.

Terapia electroconvulsiva: No existen datos clínicos que indiquen los riesgos o los beneficios de la asociación de la desvenlafaxina con la terapia electroconvulsiva.

REACCIONES ADVERSAS

Durante el tratamiento con Desvenlafaxina pueden presentarse: Náuseas, vértigos, insomnio, hiperhidrosis, constipación, somnolencia, disminución del apetito, ansiedad y disfunción sexual masculina, hipersensibilidad, efectos sobre la presión arterial, sangrado anormal, midriasis, hipomanía y manía, aumento del colesterol y los triglicéridos y convulsiones.

Las reacciones adversas que han llevado a suspender el tratamiento o a disminuir la dosis de Desvenlafaxina han sido: Náuseas, vómitos, vértigos y cefalea, irritabilidad, insomnio, diarrea, ansiedad, sueños anormales, fatiga e hiperhidrosis.

A continuación se mencionan las reacciones adversas que han sido informadas

en \geq 2% de los pacientes en tratamiento por trastorno depresivo mayor:

Cardíacas: Palpitaciones, taquicardia, aumento de la presión arterial.

De la piel y tejidos blandos: Hiperhidrosis, rash.

Gastrointestinales: Náuseas, sequedad bucal, diarrea, constipación, vómitos.

Generales: Fatiga, escalofríos, astenia, inquietud.

Metabólicas y nutricionales: Disminución del apetito, disminución de peso.

Neurológicas: Vértigo, somnolencia, cefalea, temblor, parestesia, trastorno de la atención.

Psiquiátricas: Insomnio, ansiedad, nerviosismo, irritabilidad, trastornos del sueño.

Renales y urinarias: Dificultad para orinar.

Respiratorias: Bostezos.

Sensoriales: Visión borrosa, midriasis, tinnitus, disgeusia.

Sexuales: Anorgasmia (en varones y mujeres), disminución de la libido, orgasmo anormal, trastornos de la eyaculación, disfunción eréctil, disfunción sexual.

Vasculares: Fenómenos vasomotores (Tuforadas).

Otras reacciones adversas infrecuentes, informadas en < 2% de los pacientes con trastorno depresivo mayor fueron:

Inmunológicas: Hipersensibilidad.

De laboratorio: Pruebas de función hepática anormal, prolactinemia aumentada.

Neurológicas: Convulsión, síncope, trastorno extrapiramidal.

Psiquiátricas: Despersonalización, hipomanía.

Respiratorias: Epistaxis.

Vasculares: Hipotensión ortostática.

También se han informado raramente eventos isquémicos cardíacos incluyendo: Isquemia cardíaca, infarto de miocardio y oclusión coronaria que requirió revascularización, en pacientes con factores múltiples de riesgo cardiovascular, pero con mayor frecuencia que con placebo.

Se han informado aumentos del colesterol total, del colesterol LDL y de los triglicéridos, siendo algunas de estas anormalidades potencialmente significativas.

Se ha informado proteinuria (trazas o mayor) generalmente transitoria, sin aumento del nitrógeno ureico ni de la creatinina.

No se han informado cambios significativos en el electrocardiograma (intervalos QT, QTc, PR y QRS).

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: La información clínica es limitada. Se han informado sobredosis de hasta 5.200 mg en adultos y 600 mg en niños, con recuperación total. Los síntomas clínicos posiblemente relacionados con la sobredosis fueron: Cefalea, vómitos, agitación, vértigo, náuseas, constipación, diarrea, sequedad bucal, parestesias y taquicardia.

Los síntomas de las sobredosis informadas con venlafaxina, de la cual la Desvenlafaxina es un metabolito, fueron: Taquicardia, cambios en el nivel de conciencia (desde somnolencia a coma), midriasis, convulsiones, vómitos, cambios en el electrocardiograma (prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación del QRS, taquicardia sinusal y ventricular), bradicardia, hipotensión, rabdomiolisis, vértigo, necrosis hepática, síndrome serotoninico y muerte.

Tratamiento: Considerar la posibilidad de se hayan ingerido varias drogas.

El tratamiento consiste en las medidas generales indicadas en la sobredosis de antidepresivos SSRI/SNRI. Asegurar la vía respiratoria, la oxigenación y la ventilación. Monitorear el ritmo cardíaco y los signos

vitales. Medidas generales sintomáticas y de soporte. En forma temprana y si fuera necesario, evacuación gástrica con sonda nasogástrica y protección adecuada de la vía respiratoria. Se puede administrar carbón activado.

No se recomienda la inducción del vómito.

La diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la transfusión de intercambio no resultan beneficiosas.

No se han descripto antídotos específicos.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247

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

PRESENTACIONES

Estuches conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:



LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S A
CUIT 33500867979
GERENCIA DE DESARROLLO




CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO

INIBITOR 50
DESVENLAFAXINA SUCCINATO MONOHIDRATO
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

DORSO DEL BLÍSTER

Lote N° Vencimiento:	INIBITOR 50 Desvenlafaxina 50 mg (como Desvenlafaxina succinato monohidrato 75,84 mg)	 TEMIS LOSTALO
	Conservar a temperatura inferior a 30°C	

Contenido: Blíster con 15 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.



Firmas
Digitales

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S A
GERENCIA DE DESARROLLO




CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO

INIBITOR 100
DESVENLAFAXINA SUCCINATO MONOHIDRATO
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

DORSO DEL BLÍSTER

Lote N° Vencimiento:	INIBITOR 100 Desvenlafaxina 100 mg (como Desvenlafaxina succinato monohidrato 151,67 mg)	 TEMISLOSTALO
Conservar a temperatura inferior a 30°C		

Contenido: Blíster con 15 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.



TEMISLOSTALO

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S A
GERENCIA DE DESARROLLO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE SECUNDARIO

INIBITOR 50
DESVENLAFAXINA SUCCINATO MONOHIDRATO
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

CONTENIDO: Estuche conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Desvenlafaxina..... 50,00 mg
(como Desvenlafaxina succinato monohidrato 75,84 mg)

Excipientes:

Hipromelosa, Carboximetilcelulosa sódica, Celulosa microcristalina, Povidona, Talco, Estearato de magnesio, Polietilenglicol 6000, Dióxido de titanio y Óxido férrico rojo c.s.p.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

Lote N°

Fecha de vencimiento:



LABORATORIOS TEMIS
GERENCIA DE DESARROLLO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE SECUNDARIO

INIBITOR 100
DESVENLAFAXINA SUCCINATO MONOHIDRATO
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

CONTENIDO: Estuche conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Desvenlafaxina..... 100,00 mg
(como Desvenlafaxina succinato monohidrato 151,67 mg)

Excipientes:

Hipromelosa, Carboximetilcelulosa sódica, Celulosa microcristalina, Povidona, Talco, Estearato de magnesio, Polietilenglicol 6000, Dióxido de titanio y Óxido férrico rojo c.s.p.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

Lote N°

Fecha de vencimiento:

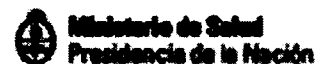


LABORATORIO
GERENCIA DE



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat ALO S A



3 de abril de 2018

DISPOSICIÓN N° 3032

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58680

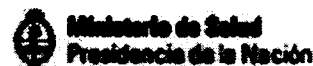
TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000210-17-9

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
DESVENLAFAXINA 50 mg COMO DESVENLAFAXINA SUCCINATO MONOHIDRATO 50 75,84 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA	651555
DESVENLAFAXINA 100 mg COMO DESVENLAFAXINA SUCCINATO MONOHIDRATO 100 151,67 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA	651542



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 28 DE MARZO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 3032

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58680

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6203

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: INIBITOR 100

Nombre Genérico (IFA/s): DESVENLAFAXINA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION
PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

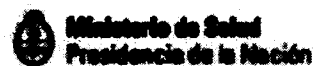
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Aisina
Aisina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
DESVENLAFAXINA 100 mg COMO DESVENLAFAXINA SUCCINATO MONOHIDRATO 151,67 mg

Excipiente (s)
CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 18 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 40,33 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 20 mg NÚCLEO 1
TALCO 6 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 161 mg NÚCLEO 1
TALCO 0,92 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 0,92 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,78 mg CUBIERTA 1
OXIDO FERRICO AMARILLO 0,15 mg CUBIERTA 1
HIPROMELOSA 9,23 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-TE-PVDC

Contenido por envase primario: BLÍSTER CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: UN ENVASE DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO UN BLISTER DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA.

UN ENVASE DE 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO DOS BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

UN ENVASE DE 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO CUATRO BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 36 MESES

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

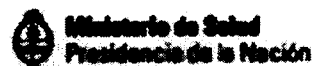
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: NO CORRESPONDE

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N06AX23

Acción terapéutica: Antidepresivo.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: La Desvenlafaxina está indicada para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
------------------------------------	----------	-------------	----------------------------------	------------------------

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: INIBITOR 50

Nombre Genérico (IFA/s): DESVENLAFAXINA

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION
PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o
porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
DESVENLAFAXINA 50 mg COMO DESVENLAFAXINA SUCCINATO MONOHIDRATO 75,84 mg

Excipiente (s)
CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 23,7 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 50,91 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 26,5 mg NÚCLEO 1
TALCO 6 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1
OXIDO FERRICO ROJO 0,05 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 214 mg NÚCLEO 1
TALCO 0,97 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 0,92 mg CUBIERTA 1
COLORANTE DIOXIDO DE TITANIO (CI 77891) 0,78 mg CUBIERTA 1
OXIDO FERRICO ROJO 0,1 mg CUBIERTA 1
HIPROMELOSA 9,23 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O
SEMISINTÉTICO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-TE-PVDC

Contenido por envase primario: BLÍSTER CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: UN ENVASE DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO UN BLISTER DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA.

UN ENVASE DE 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO DOS BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

UN ENVASE DE 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO CUATRO BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: NO CORRESPONDE

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N06AX23

Acción terapéutica: Antidepresivo.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: La Desvenlafaxina está indicada para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000210-17-9

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

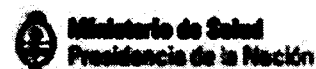
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Aisina
Aisina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA