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

DISPOSICIÓN Nº 2748

BUENOS AIRES, 09 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001481-12-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica(ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

DISPOSICIÓN Nº 2748

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

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

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

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

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

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

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

Por ello;

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

DISPOSICIÓN N° 2748

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DE 11.10.11 y nombre/s genérico/s DESVENLAFAXINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por BALIARDA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o

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

DISPOSICIÓN Nº 2748

importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-001481-12-4

DISPOSICIÓN Nº: 2748

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 2748

Nombre comercial: DE 11.10.11

Nombre/s genérico/s: DESVENLAFAXINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SAAVEDRA Nº 1260/62, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Nombre Comercial: DE 11.10.11 50.

Clasificación ATC: N06AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR.

Concentración/es: 50 mg DE DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Genérico/s: DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO) 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6.8 mg, POVIDONA 0.383 mg, TALCO 7.233 mg, PROPILENGLICOL 0.993 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.916 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1.916 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.958 mg, METHOCEL K - 100 M 102 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 151.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC/PVDC CON PROTECCIÓN UV.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 20, 28, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 20, 28, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: ALMACENAR EN LUGAR SECO; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIETOS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: DE 11.10.11 100.

Clasificación ATC: N06AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR.

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

Concentración/es: 100 mg DE DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO) 100 mg.

Excipientes: OXIDO DE HIERRO MARRON 0.032 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 6.8 mg, POVIDONA 0.382 mg, TALCO 7.221 mg, PROPILENGLICOL 0.99 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.91 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1.91 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.955 mg, METHOCEL K - 100 M 102 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 75.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC/PVDC CON PROTECCIÓN UV.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 20, 28, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 20, 28, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: ALMACENAR EN LUGAR SECO; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

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

DISPOSICIÓN Nº: 2748

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

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

ANEXO II

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

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 2748

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

BALIARDA S.A.

DE 11.10.11 50 / 100

DESVENLAFAXINA

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina — Expendio bajo receta archivada (Lista IV)

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de DE 11.10.11 50 contiene:

Desvenlafaxina succinato monohidrato	76,00 mg
(equivalente a 50 mg de desvenlafaxina base)	
Excipientes	
Celulosa microcristalina silicificada	151,80 mg
Methocell K 100 M CR	102,00 mg
Talco	7,233 mg
Estearato de magnesio	6,80 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,916 mg
Povidona	0,383 mg
Polietilenglicol 6000	0,958 mg
Propilenglicol	0,993 mg
Dióxido de titanio	1,916 mg

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de DE 11.10.11 100 contiene:

Desvenlafaxina succinato monohidrato	152,00 mg
(equivalente a 100 mg de desvenlafaxina base)	
Excipientes	
Celulosa microcristalina silicificada	75,80 mg
Methocell K 100 M CR	102,00 mg
Talco	7,221 mg
Estearato de magnesio	6,80 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,910 mg
Povidona	0,382 mg
Polietilenglicol 6000	0,955 mg
Propilenglicol	0,990 mg
Dióxido de titanio	1,910 mg
Óxido férrico marrón	0,032 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

Antidepresivo.

INDICACIONES

Tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

En los estudios preclínicos, se ha demostrado que la desvenlafaxina es un potente inhibidor de la recaptación neuronal de serotonina y de noradrenalina (IRSN). El mecanismo de la acción antidepresiva de desvenlafaxina se asocia con la potenciación de la actividad de estos neurotransmisores en el sistema nervioso central.

La desvenlafaxina no tiene, in vitro, afinidad significativa por los receptores muscarínico-colinérgicos, H_1-histamínicos o alfa 1-adrenérgicos. La desvenlafaxina no posee actividad inhibitoria de la monoaminooxidasa (MAO).

FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de desvenlafaxina dosis única es lineal y proporcional a la dosis en un rango de dosificación de 100 a 600 mg/día. La vida media de eliminación promedio ($t_{1/2}$) es aproximadamente de 11 horas. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan dentro de los 4 - 5 días de tratamiento con dosis única. En estado estable, la acumulación de desvenlafaxina en dosis múltiples es lineal y predecible del perfil farmacocinético de dosis única.

Absorción y distribución:

La biodisponibilidad absoluta oral de desvenlafaxina succinato luego de la administración oral es del 80 % y no es afectada por la ingesta simultánea de alimentos. El $T_{máx}$ luego de la administración oral es de 7,5 horas.

La unión de desvenlafaxina a proteínas plasmáticas es baja (30%) e independiente de la concentración de la droga. El volumen de distribución en estado estacionario luego de la administración endovenosa es de 3,4 l/kg, indicando que se distribuye en los compartimentos no vasculares.

Metabolismo y eliminación:

La desvenlafaxina es metabolizada principalmente por conjugación (mediada por las isoforma UGT) y en menor medida a través de metabolismo oxidativo (isoenzima CYP3A4 del citocromo P450).

La desvenlafaxina y sus metabolitos se excretan principalmente por vía renal; aproximadamente el 45 % de la desvenlafaxina se excreta inalterada en la orina luego de las 72 horas de la administración oral, 19 % como metabolito glucurónido y < 5 % como metabolito oxidativo (N,O-didesmetilvenlafaxina)

POSOLOGÍA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Trastorno Depresivo Mayor: la dosis recomendada es de 50 mg/día administrada en una única toma, con o alejada de las comidas, a la misma hora todos los días.

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

En estudios clínicos, las dosis utilizadas de 50-400 mg/día, demostraron ser eficaces, sin embargo no se demostró un mayor beneficio con dosis superiores a 50 mg/día; así mismo, los eventos adversos y las discontinuaciones fueron más frecuentes con dosis altas. La dosis máxima no deberá superar los 200 mg/día.

Poblaciones especiales:

Mujeres que cursan el tercer trimestre de embarazo: recién nacidos que fueron expuestos durante el tercer trimestre de embarazo de la madre a ISRS o IRSN, han desarrollado complicaciones, que requirieron hospitalización prolongada, soporte respiratorio y alimentación por sonda.

La desvenlafaxina debe ser usada durante el tercer trimestre del embarazo solamente si el potencial beneficio para la madre justifica el potencial riesgo para el feto.

Pacientes con insuficiencia renal: No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. La dosis recomendada en pacientes con insuficiencia renal moderada es de 50 mg/día, mientras que en pacientes con insuficiencia renal severa incluyendo pacientes con insuficiencia renal en fase terminal es de 50 mg cada 2 días.

Pacientes con insuficiencia hepática: La dosis recomendada en pacientes con insuficiencia hepática es de 50 mg/día. La dosis de 100 mg/día no es recomendada.

Pacientes ancianos: No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes ancianos, sin embargo es necesario considerar la posibilidad de una reducción en el clearance renal de desvenlafaxina al determinar la dosis en este grupo etario.

Tratamiento de mantenimiento: Existe consenso general en que los episodios agudos del Trastorno Depresivo Mayor requieren varios meses de tratamiento. La eficacia a largo plazo de la dosis de 50 mg/día de desvenlafaxina de liberación prolongada, no ha sido determinada.

Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados para determinar la necesidad de continuar con un tratamiento de mantenimiento.

Discontinuación del tratamiento: se deben monitorear los síntomas asociados con la discontinuación del tratamiento. Cuando se desea discontinuar el tratamiento, en general es recomendable reducir la dosis en forma escalonada para minimizar el riesgo de los síntomas de supresión. En caso de que se produzcan síntomas intolerables, se puede considerar el reinicio del tratamiento con la dosis previamente prescripta y luego aplicar un esquema más gradual de reducción de dosis.

Traspaso desde un tratamiento con desvenlafaxina a un tratamiento con otro antidepresivo: se han reportados síntomas de supresión en pacientes que cambiaron por otro antidepresivo, incluyendo venlafaxina. Puede ser necesaria una disminución de la dosis inicial de los antidepresivos para minimizar los síntomas de supresión.

Traspaso desde un tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) a un tratamiento con venlafaxina o viceversa: deberán transcurrir por lo menos 14 días entre la discontinuación de un IMAO y la iniciación del tratamiento con desvenlafaxina. Del mismo modo deberán dejarse transcurrir 7 días desde la

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

discontinuación del tratamiento con desvenlafaxina hasta el comienzo del tratamiento con un IMAO (Véase **CONTRAINDICACIONES** y **ADVERTENCIAS**).

Modo de administración:

El producto debe administrarse en una sola toma diaria, aproximadamente a la misma hora todos los días. Los comprimidos deben ingerirse enteros con líquido suficiente y no deben ser partidos, masticados, ni disueltos en agua.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la desvenlafaxina o a cualquiera de los componentes del producto. Tratamiento concomitante con antidepresivos inhibidores de la monoaminooxidasa (Véase **ADVERTENCIAS**).

ADVERTENCIAS

El uso de antidepresivos con indicación aprobada en base a 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 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 agitación.

Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio: en estudios controlados a corto plazo, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (entre 18 y 24 años) con Trastorno Depresivo Mayor y otros desórdenes psiquiátricos tratados con antidepresivos, se ha observado un incremento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas comparado con los pacientes tratados con placebo. Esto no se ha observado en adultos mayores de 24 años de edad; en adultos mayores de 65 años se ha producido una disminución del riesgo suicida causado por los antidepresivos.

Los pacientes tratados con antidepresivos por cualquier indicación, deben ser estrechamente monitoreados en busca de signos de empeoramiento clínico, ideación suicida o cambio inusual en el comportamiento, especialmente durante los primeros meses de iniciado el tratamiento o en los períodos de aumento o disminución de la dosis.

En pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos ISRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) se han reportado los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

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

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

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

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

El producto no está indicado en depresión bipolar.

Síndrome serotoninérgico o reacciones semejantes al síndrome neuroléptico maligno (SNM): se ha reportado síndrome serotoninérgico o reacciones con características semejantes al síndrome neuroléptico maligno, en pacientes que están siendo tratados con ISRS o IRSN, incluyendo desvenlafaxina, o que son tratados concomitantemente con otros agentes serotoninérgicos (como triptanos), con drogas que afectan el metabolismo de la serotonina (como los IMAO), o con antipsicóticos u otros antagonistas de la dopamina.

Los síntomas pueden incluir cambios en el estado mental (agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autónoma (taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anormalidades neuromusculares (hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (náusea, vómitos, diarrea). El síndrome serotoninérgico, en su forma más severa, puede semejarse al síndrome neuroléptico maligno, que incluye, hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autónoma con posible fluctuación rápida de los signos vitales y cambios en el estado mental.

El tratamiento concomitante de desvenlafaxina con precursores serotoninérgicos (como triptófano) no es recomendado.

De ocurrir los eventos anteriores, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con desvenlafaxina y el medicamento serotoninérgico o agentes dopaminérgico, incluyendo antipsicóticos, e iniciar un tratamiento sintomático de soporte.

Hipertensión arterial: en estudios clínicos, se observó elevación de la tensión arterial en pacientes que recibieron desvenlafaxina. Los pacientes con antecedentes de hipertensión deben ser controlados antes de iniciar el tratamiento con desvenlafaxina.

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

En los pacientes que presentan un aumento sostenido de la presión arterial mientras reciben desvenlafaxina, debe considerase la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.

En estudios clínicos controlados, se reportaron aumentos en la presión arterial diastólica supina en pacientes tratados con desvenlafaxina (50 – 400 mg/día), especialmente con la dosis de 400 mg/día

Dado que, aumentos sostenidos de esta magnitud podrían tener consecuencias adversas, se recomienda que los pacientes que reciben desvenlafaxina sean controlados.

Sangrado anormal: se ha reportado casos de sangrado anormal (como equimosis, hematomas, epistaxis y petequias), en asociación con el uso de desvenlafaxina.

Se recomienda precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados concomitantemente con fármacos que afectan la función plaquetaria (aspirina, antiinflamatorios no esteroideos - AINEs), así como en pacientes con antecedentes de tendencia al sangrado.

Glaucoma de ángulo estrecho: se ha reportado midriasis en asociación con desvenlafaxina. Por lo tanto, los pacientes con presión intraocular elevada o con riesgo de glaucoma de ángulo estrecho deben ser cuidadosamente monitoreados.

PRECAUCIONES:

Manía / hipomanía: durante estudios pre-marketing en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor se ha reportado activación de la manía ó la hipomanía en aproximadamente 0,1 % de los pacientes tratados con desvenlafaxina. Como con otras drogas efectivas en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor, desvenlafaxina debe ser administrada con precaución en pacientes con antecedentes personales o familiares de manía o hipomanía.

Enfermedad cardiovascular / cerebrovascular: se recomienda precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares, cerebrovasculares o del metabolismo de los lípidos. En estudios clínicos con desvenlafaxina, se ha observado elevación de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. No se ha evaluado el tratamiento con desvenlafaxina en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio, cardiopatía inestable, hipertensión no controlada o enfermedad cerebrovascular.

Elevaciones del colesterol: en estudios clínicos controlados de pacientes tratados con desvenlafaxina, se observaron incrementos en los niveles de colesterol sérico total en ayunas, colesterol LDL y triglicéridos, relacionados con la dosis. Durante el tratamiento con desvenlafaxina, se recomienda el control de los niveles séricos de colesterol.

Discontinuación del tratamiento: la interrupción o reducción abrupta de la dosis de desvenlafaxina se ha asociado en algunos pacientes con la aparición de síntomas de supresión, cuya frecuencia se eleva con el incremento de la dosis y la duración del tratamiento. Los síntomas reportados incluyen: mareos, náuseas, cefaleas, irritabilidad, insomnio, diarrea, ansiedad, fatiga, pesadillas, hiperhidrosis.

Los reportes de reacciones adversas post-comercialización de los ISRS e IRSN que condujeron a la discontinuación del tratamiento (particularmente cuando la discontinuación fue abrupta) comprenden:

Dra. Estela Ferrary
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Mat. Nº 12327

humor disfórico, irritabilidad, agitación, mareos, disturbios sensoriales (ej. parestesias), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, labilidad emocional, insomnio, hipomanía, tinnitus y convulsiones. En la mayoría de los pacientes estos eventos fueron autolimitados. Los pacientes deben ser monitoreados en busca de estos síntomas durante la discontinuación del tratamiento. Se recomienda, de ser posible, una reducción gradual de la dosis.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa o pacientes con insuficiencia renal en fase terminal, el clearance de desvenlafaxina está disminuido, por lo tanto, se prolonga la vida media de eliminación y se incrementa la exposición de desvenlafaxina.

Convulsiones: durante estudios clínicos pre-marketing en pacientes tratados con desvenlafaxina se reportaron casos de convulsiones.

El producto debe ser administrado con precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia.

Hiponatremia: durante el tratamiento con desvenlafaxina puede presentarse hiponatremia y síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Se recomienda administrar con precaución en pacientes ancianos, pacientes tratados con diuréticos o deplecionados de volumen.

En pacientes con hiponatremia sintomática se debe considerar la discontinuación del tratamiento y una apropiada intervención médica.

Los síntomas de hiponatremia incluyen: cefaleas, dificultad para concentrarse, alteración de la memoria, confusión, debilidad, inestabilidad.

Co-administración de medicamentos que contienen venlafaxina o desvenlafaxina: desvenlafaxina es el metabolito principal de la venlafaxina. No usar concomitantemente productos que contienen desvenlafaxina con productos que contienen venlafaxina.

Enfermedad pulmonar intersticial y Neumonía eosinofílica: se han presentado casos de disnea progresiva, tos o dolor de pecho en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial y neumonía esosinofílica tratados con desvenlafaxina. A éstos pacientes se los debe someter a una evaluación médica inmediata y considerar la discontinuación de la desvenlafaxina.

Embarazo: en estudios experimentales en ratas con dosis 10 veces (mg/m^2) la dosis diaria máxima en seres humanos (100 mg/día) se verificó una disminución en el peso de la cría, un aumento en el número de crías nacidas muertas y un aumento de la mortalidad de las crías durante los primeros cuatro días de lactancia, cuando la medicación comenzó durante el embarazo y continuó hasta el destete. Se desconoce la causa de estas muertes. La dosis sin efecto sobre la mortalidad de las crías de rata fue 10 veces (mg/m^2) la dosis en seres humanos (100 mg/día).

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto, no deberá utilizarse la desvenlafaxina durante el embarazo, a menos que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos para el feto.

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

El uso de ISRS o IRSN durante el tercer trimestre del embarazo puede ocasionar efectos tales como trastornos neuro-conductuales en el recién nacido.

Los siguientes efectos se reportaron en neonatos de madres a las que se les administró un ISRS o IRSN hasta el momento del nacimiento: distress respiratorio, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hiperreflexia. Estos podrían indicar efectos serotoninérgicos como así también síndrome de supresión.

Lactancia: la desvenlafaxina se excretan en la leche materna. En consecuencia, se desaconseja el empleo de desvenlafaxina en mujeres que se encuentran en período de lactancia. Si el médico considera necesario el uso de la droga, se suspenderá la lactancia.

Empleo pediátrico: no se ha establecido la eficacia y seguridad en este grupo etario.

Empleo en geriatría: los estudios clínicos de desvenlafaxina no manifestaron diferencias significativas en cuanto la incidencia de eventos adversos entre el grupo de pacientes de 65 años o más y el grupo de adultos jóvenes. No obstante, se observó una mayor incidencia de hipotensión sistólica ortostática en los pacientes de edad avanzada, esto se debe a una posible reducción del clearance renal de desvenlafaxina. Por lo tanto puede ser necesaria una reducción de la dosis en pacientes ancianos con insuficiencia renal (Véase **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).**

Abuso y Dependencia: la desvenlafaxina no ha sido estudiada sistemáticamente en humanos en cuanto a su potencial de abuso, dependencia física y tolerancia. Los estudios clínicos pre-marketing no evidencian tendencia alguna a comportamientos abusivos. No obstante, la experiencia es demasiado limitada para hacer predicciones. En consecuencia, se deberá evaluar la historia de abuso de drogas de los pacientes, debiendo los mismos ser observados cuidadosamente en busca de signos de abuso, mal uso o tolerancia de desvenlafaxina (por ejemplo desarrollo de tolerancia, incremento de la dosis, procurar conseguir el fármaco).

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad: en los estudios toxicológicos, no se observaron evidencias de carcinogénesis, mutagénesis o trastornos de la fertilidad.

Interacciones medicamentosas:

Drogas activas sobre el SNC: el riesgo de utilizar desvenlafaxina en combinación con otras drogas activas sobre el SNC no ha sido evaluado sistemáticamente. Consecuentemente, ante la necesidad de administrar en forma concomitante desvenlafaxina y drogas de acción central se recomienda precaución.

Inhibidores de la monoaminooxidasa: (Véase CONTRAINDICACIONES).

Drogas serotoninérgicas: la desvenlafaxina puede potenciar el síndrome serotoninérgico cuando se la co-administra con otras drogas que afectan al sistema de neurotransmisión serotoninérgico, por lo tanto, administrar con precaución.

Drogas que interfieren con la hemostasis (AINEs, aspirina, warfarina): se ha reportado alteraciones en los efectos anticoagulantes, incluyendo incremento del sangrado, cuando se administran conjuntamente un ISRS

Dra. Estela Ferrari
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

o IRSN con warfarina. Se recomienda el monitoreo cuidadoso de los pacientes que reciben warfarina y que inician o discontinúan un tratamiento con desvenlafaxina.

Alcohol: estudios clínicos demostraron que desvenlafaxina no incrementa la alteración de la capacidad psicomotora inducida por el etanol. Sin embargo, al igual que con todas las drogas que actúan sobre el SNC, se deberá advertir a los pacientes que eviten el consumo de alcohol durante el tratamiento con desvenlafaxina.

Efecto de otras drogas sobre desvenlafaxina:

Inhibidores de CYP3A4: el CYP3A4 es una vía menor en la metabolización de la desvenlafaxina.

En un estudio clínico, la administración de 200 mg de ketoconazol dos veces por día incrementó el ABC y el $C_{máx.}$ de desvenlafaxina (400 mg/día) un 43 % y 8%, respectivamente. Por lo tanto, la administración conjunta de desvenlafaxina con potentes inhibidores de CYP3A4 puede producir una mayor exposición de desvenlafaxina.

Inhibidores de otras enzimas CYP: en estudios in vitro se demostró que drogas que inhiban a las isoenzimas 1A1, 1A2, 2A6, 2D6, 2C8, 2C9, 2C19 y 2E1 del CYP no tienen efectos significativos sobre el perfil farmacocinético de desvenlafaxina.

Efecto de la desvenlafaxina sobre otras drogas:

Drogas metabolizadas por CYP2D6: estudios in vitro indican que la desvenlafaxina es un inhibidor relativamente débil del CYP2D6. En un estudio clínico se demostró que la desvenlafaxina, en dosis de 100 mg/día, no tiene efecto significativo sobre el metabolismo mediado por CYP2D6.

Cuando se administraron 100 mg/día de desvenlafaxina con 50 mg/día de desipramina, el $C_{máx}$ y el ABC de la desipramina aumento un 25% y 17%, respectivamente. Por lo tanto, la administración concomitante de desvenlafaxina con drogas metabolizadas por CYP2D6 resulta en concentraciones más elevadas de dicha droga.

Drogas metabolizadas por CYP3A4: in vitro, la desvenlafaxina no inhibe el CYP3A4.

En un estudio clínico, se administraron 400 mg/día de desvenlafaxina (8 veces la dosis recomendada de 50 mg/día) con una dosis única de 4 mg de midazolam, el ABC y el $C_{máx}$ de midazolam disminuyo un 31% y 16%, respectivamente. Por lo tanto, la administración concomitante de desvenlafaxina con drogas metabolizadas por CYP3A4 resulta en exposiciones más bajas de dicha droga.

Drogas metabolizadas por CYP1A2, 2A6, 2C8, 2C9 y 2C19: in vitro, la desvenlafaxina no inhibe a las isoenzimas CYP1A2, 2A6, 2C8, 2C9 y 2C19 y es probable que no afecte el metabolismo de las mismas.

Transportador de P-glucoproteína: in vitro, la desvenlafaxina no es un sustrato o un inhibidor del transportador de la P-glucoproteína.

Tratamiento electroconvulsivo: no existen datos clínicos que establezcan el beneficio del tratamiento electroconvulsivo en combinación con desvenlafaxina.

Dra. Estela Farreyra
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

REACCIONES ADVERSAS

En estudios de corta duración a dosis fijas, sobre pacientes con Trastorno Depresivo Mayor, las reacciones adversas con una frecuencia ≥ 5 % y dos veces superior a la observada con placebo, más comúnmente observadas fueron: náuseas, mareos, insomnio, hiperhidrosis, constipación, somnolencia, disminución del apetito, ansiedad, desordenes específicos de la función sexual masculina.

Reacciones adversas que indujeron a la discontinuación del tratamiento: aproximadamente un 12 % de los pacientes que recibieron desvenlafaxina (vs. 3% de los pacientes que recibieron placebo) en estudios pre-marketing placebo-control de 8 semana de duración discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes reportadas que condujeron a la discontinuación del tratamiento con una frecuencia del 2 % fueron: náuseas (4%), mareos (2%), cefaleas (2%) y vómitos (2%)

Los efectos adversos más frecuentemente informados en asociación con el uso de desvenlafaxina con una frecuencia ≥ 2 % y generalmente en la primera semana de tratamiento, fueron:

Cardíacos: palpitaciones, taquicardia.

Gastrointestinales: náuseas, sequedad bucal, diarrea.

Generales: fatiga.

Metabólicos y nutricionales: disminución del apetito.

Neurológicos: mareos, somnolencia, cefaleas, temblor, parestesia.

Psiquiátricos: insomnio, ansiedad, irritabilidad, trastornos del sueño.

Renales y urinarios: disuria.

Respiratorios: bostezo.

Dermatológicos: hiperhidrosis.

Sensoriales: visión anormal.

Vasculares: sofocos.

Función sexual: anorgasmia (en ambos sexos), disminución de la líbido (en el hombre), eyaculación anormal, disfunción eréctil.

Los eventos adversos reportados en asociación con la discontinuación abrupta o disminución de la dosis, con una frecuencia ≥ 5 %, incluyen: mareos, náuseas, cefaleas, irritabilidad, insomnio, diarrea, ansiedad, trastornos del sueño, fatiga e hiperhidrosis.

Cambios en los exámenes de laboratorio: elevación del colesterol sérico total en ayunas, colesterol LDL y triglicéridos, proteinuria.

Cambios en el ECG: En estudios placebo-controlados sobre más de mil pacientes, no se observaron variaciones clínicamente relevantes en los intervalos QT, QTc, PR, y QRS. La desvenlafaxina no causó prolongación de QT.

Drs. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

Hipotensión ortostática: en estudios clínicos de corta duración, placebo-control, la hipotensión ortostática ocurre más frecuentemente en pacientes ≥ 65 años que recibieron desvenlafaxina (8%) que los que recibieron placebo (2,5%).

SOBREDOSIFICACIÓN:

La experiencia pre-marketing incluye 4 reportes de sobredosis aguda con desvenlafaxina, sola o en combinación con otras drogas. La dosis máxima ingerida fue de 5200 mg. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. Los eventos adversos reportados fueron: cefaleas, vómitos, agitación, mareos, náuseas, constipación, diarrea, boca seca, parestesia y taquicardia.

En experiencias post-marketing, la sobredosis con venlafaxina ha ocurrido predominantemente en combinación con alcohol y/o otras drogas. Los eventos adversos más comunes reportados incluyen: taquicardia, cambios en los niveles de la conciencia (de somnolencia a coma), midriasis, convulsiones, vómitos. Se han reportado cambios en el electrocardiograma (por ej. prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación del QRS), taquicardia sinusal y ventricular, bradicardia, hipotensión, rabdomiolisis, vértigo, necrosis hepática, síndrome serotoninérgico y muerte.

Tratamiento: El tratamiento consiste en medidas generales empleadas en el tratamiento de sobredosis por cualquier ISRS o IRSN.

Asegurar una adecuada vía respiratoria, ventilación, oxigenación. Monitoreo del ritmo cardíaco y de los signos vitales. También se recomienda soporte general y medidas sintomáticas.

Lavado gástrico inmediatamente después de la ingestión. Se puede administrar carbón activado. No se aconseja la inducción de la emesis. Debido al moderado volumen de distribución de la desvenlafaxina, la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la transfusión son de utilidad.

No existe un antídoto específico de la desvenlafaxina.

En el tratamiento de la sobredosis, se deberá considerar la posibilidad de que estén involucradas varias drogas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN:

Envases con 10, 14, 20, 28, 30, 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia medica, y no puede repetirse sin nueva receta medica".

Conservación: Almacenar en lugar seco, a temperatura no superior a 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

BALIARDA S.A.

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Ultima revisión:

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

BALIARDA S.A.

9. PROYECTO DE RÓTULO.

Se adjunta.

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo

DE 11.10.11 50

DESVENLAFAXINA

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada (Lista IV)

Contenido: 10 comprimidos recubiertos de liberación prolongada

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de DE 11.10.11 50 contiene:

Desvenlafaxina succinato monohidrato	76,00 mg
(equivalente a 50 mg de desvenlafaxina base)	
Excipientes	
Celulosa microcristalina silicificada	151,80 mg
Methocell K 100 M CR	102,00 mg
Talco	7,233 mg
Estearato de magnesio	6,80 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,916 mg
Povidona	0,383 mg
Polietilenglicol 6000	0,958 mg
Propilenglicol	0,993 mg
Dióxido de titanio	1,916 mg

POSOLOGIA:

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación:

Almacenar en lugar seco, a temperatura no superior a 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida Nro.

Vencimiento

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con 14, 20, 28, 30, 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcelo G. Grassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matrícula Nº 12627

2748 1 2 3

BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo

DE 11.10.11 100

DESVENLAFAXINA

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina — Expendio bajo receta archivada (Lista IV)

Contenido: 10 comprimidos recubiertos de liberación prolongada

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de DE 11.10.11 100 contiene:

Desvenlafaxina succinato monohidrato 152,00 mg

(equivalente a 100 mg de desvenlafaxina base)

Excipientes

Celulosa microcristalina silicificada	75,80 mg
Methocell K 100 M CR	102,00 mg
Talco	7,221 mg
Estearato de magnesio	6,80 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,910 mg
Povidona	0,382 mg
Polietilenglicol 6000	0,955 mg
Propilenglicol	0,990 mg
Dióxido de titanio	1,910 mg
Óxido férrico marrón	0,032 mg

POSOLOGIA:

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación:

Almacenar en lugar seco, a temperatura no superior a 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida Nro.

Vencimiento

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con 14, 20, 28, 30, 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Dra. Estela Farreyra
Apoderada

Dr. Mauricio E. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-001481-12-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 2748, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por BALIARDA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DE 11.10.11

Nombre/s genérico/s: DESVENLAFAXINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SAAVEDRA N° 1260/62, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Nombre Comercial: DE 11.10.11 50.

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

Clasificación ATC: N06AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR.

Concentración/es: 50 mg DE DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO) 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6.8 mg, POVIDONA 0.383 mg, TALCO 7.233 mg, PROPILENGLICOL 0.993 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.916 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1.916 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.958 mg, METHOCEL K - 100 M 102 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 151.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC/PVDC CON PROTECCIÓN UV.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 20, 28, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 20, 28, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: ALMACENAR EN LUGAR SECO; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

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

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIETOS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: DE 11.10.11 100.

Clasificación ATC: N06AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR.

Concentración/es: 100 mg DE DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO MONOHIDRATO) 100 mg.

Excipientes: OXIDO DE HIERRO MARRON 0.032 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 6.8 mg, POVIDONA 0.382 mg, TALCO 7.221 mg, PROPILENGLICOL 0.99 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.91 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1.91 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.955 mg, METHOCEL K - 100 M 102 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 75.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC/PVDC CON PROTECCIÓN UV.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 20, 28, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 20, 28, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: ALMACENAR EN LUGAR SECO; TEMPERATURA AMBIENTE

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

HASTA 30°C.

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

Se extiende a BALIARDA S.A. el Certificado Nº D 57132, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 09 MAY 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 2748

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