



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

**Disposición**

**Número:** DI-2018-5132-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 21 de Mayo de 2018

**Referencia:** 1-0047-0000-13568-17-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-13568-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VENLIFAX XR / VENLAFAXINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA / 37,5; 75; 150 mg; aprobada por Certificado N° 50.611.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello:

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BALIARDA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VENLIFAX XR / VENLAFAXINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA / 37,5; 75; 150 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-16829875-APN-DERM#ANMAT; e información

para el paciente obrante en el documento IF-2018-16829929-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.611, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-13568-17-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.05.21 09:28:56 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.05.21 09:28:58 -0300



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto  
**VENLIFAX XR 37,5**  
**VENLIFAX XR 75**  
**VENLIFAX XR 150**  
**VENLAFAXINA 37,5 mg / 75 mg / 150 mg**  
Cápsulas de liberación prolongada

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada (Lista IV)

**FORMULA**

Cada cápsula de liberación prolongada de VENLIFAX XR 37,5 contiene: venlafaxina (como venlafaxina clorhidrato) 37,50 mg. Excipientes: almidón de maíz, azúcar, povidona, etilcelulosa, crospovidona, talco, c.s.p. 1 cápsula.

Cada cápsula de liberación prolongada de VENLIFAX XR 75 contiene: venlafaxina (como venlafaxina clorhidrato) 75,00 mg. Excipientes: almidón de maíz, azúcar, povidona, etilcelulosa, crospovidona, talco, c.s.p. 1 cápsula.

Cada cápsula de liberación prolongada de VENLIFAX XR 150 contiene: venlafaxina (como venlafaxina clorhidrato) 150,00 mg. Excipientes: almidón de maíz, almidón glicolato de sodio, lauril sulfato de sodio, celulosa microcristalina, azúcar, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, etilcelulosa, trietilcitrate, c.s.p. 1 cápsula.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antidepresivo (Cod. ATC: N06AX16).

**INDICACIONES**

Trastorno depresivo mayor (DSM IV).

Trastorno de ansiedad generalizada (DSM IV).

Trastorno de ansiedad social (fobia social) (DSM IV).

Trastorno de pánico con o sin agorafobia (DSM IV).

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

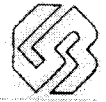
El mecanismo de la acción antidepresiva de venlafaxina en humanos se desconoce, pero se asocia con la potenciación de la actividad de los neurotransmisores en el sistema nervioso central. Tanto venlafaxina, como su metabolito activo, O-desmetilvenlafaxina (ODV), son potentes inhibidores de la recaptación neuronal de serotonina (ISRS) y de noradrenalina (IRSN), con mínimo efecto sobre la recaptación de dopamina.

Venlafaxina y ODV no tienen, *in vitro*, afinidad significativa por los receptores muscarínicos, histaminérgicos (H<sub>1</sub>) o  $\alpha_1$ -adrenérgicos. Se cree que la actividad farmacológica sobre estos receptores se asocia con efectos anticolinérgicos, sedativos y cardiovasculares, observados también con otros agentes

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2018-16829873-APN-DERM#ANMAT  
Director Técnico  
matricula N° 12627



BALIARDA S.A.

psicotrópicos. Tampoco se ligan, *in vitro*, a receptores opiáceos, benzodiazepínicos, de fenciclidina o de ácido N-metil-D-aspartico (NMDA).

Venlafaxina y ODV no poseen actividad inhibitoria de la monoaminooxidasa (MAO).

En estudios preclínicos, se ha observado que venlafaxina no posee más que una débil acción estimulante sobre el SNC, y que no potencia los efectos psicomotores y psicométricos del alcohol.

En estudios en animales, se ha observado que venlafaxina y ODV reducen la respuesta β-adrenérgica luego de una administración aguda o crónica.

**FARMACOCINÉTICA**

**Absorción:** la absorción de venlafaxina es elevada (92%) y no es afectada por la ingesta simultánea de alimentos.

Luego de la administración de 150 mg/día de venlafaxina, en cápsulas de liberación prolongada, las C<sub>max</sub> de venlafaxina y ODV, se alcanzaron en promedio luego de 5,5 y 9 horas, con valores de 150 y 260 ng/ml, respectivamente. En comparación con la administración de comprimidos de liberación inmediata, se observó una C<sub>max</sub> menor de venlafaxina (150 vs. 225 ng/ml) y un retraso en su t<sub>max</sub> (5,5 vs. 2 horas). No obstante, las ABC de venlafaxina y de ODV fueron similares cuando se administraron dosis diarias iguales en comprimidos de liberación inmediata y cápsulas de liberación prolongada. Se observó una menor fluctuación en las concentraciones plasmáticas luego del tratamiento con cápsulas de liberación prolongada. En consecuencia, las cápsulas de liberación prolongada proveen una absorción más lenta pero de igual magnitud que la de los comprimidos de liberación inmediata.

Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de venlafaxina y ODV se alcanzan dentro de los 3 días de tratamiento con dosis múltiples. La cinética de la droga, y su metabolito, es lineal con dosis diarias de 75 a 450 mg.

La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente de un 45%.

**Distribución:** la unión a proteínas plasmáticas de venlafaxina es del 27%, y de ODV del 30%. Estos valores descartan la posibilidad de interacciones con otros fármacos a este nivel.

**Metabolismo y excreción:** venlafaxina es metabolizada en el hígado. ODV es el metabolito principal y su formación es catalizada por la isoenzima CYP2D6.

La vida media de eliminación es de 5 ± 2 y 11 ± 2 horas, respectivamente para venlafaxina y ODV. El volumen de distribución en el estado estacionario es de 7,5 ± 3,7 l/kg para venlafaxina y de 5,7 ± 1,8 l/kg para ODV.

Venlafaxina y sus metabolitos se excretan principalmente por vía renal; aproximadamente el 87% de la dosis se recupera en la orina dentro de las 48 horas, como venlafaxina inalterada (5%), ODV no conjugada (29%), ODV conjugada (26%) y otros metabolitos menores inactivos (27%).

**Poblaciones especiales**

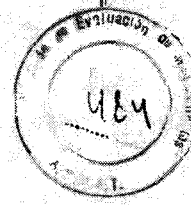
**Sexo y edad:** la edad y el sexo del paciente no influyen de manera significativa en la farmacocinética de venlafaxina ni de ODV.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-16829873-2018-DERM#ANMAT

*[Signature]*  
Dr. Marcelo G. Fassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12827



BALIARDA S.A.

**Insuficiencia hepática:** en pacientes con cirrosis hepática, la disposición farmacocinética de venlafaxina y ODV se vio significativamente alterada. La vida media de eliminación se prolongó alrededor de un 30% y el clearance de venlafaxina disminuyó alrededor de un 50% en pacientes con cirrosis, en comparación con individuos sanos. La vida media de eliminación de ODV se prolongó alrededor de un 60% y el clearance disminuyó alrededor de un 30% en pacientes con cirrosis, en comparación con individuos sanos. Se observó un alto grado de variabilidad interindividual. Asimismo, en pacientes con cirrosis hepática, el clearance de venlafaxina disminuyó alrededor de un 90% comparado con sujetos normales.

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la vida media de venlafaxina y ODV se vio prolongada, debido a una reducción del clearance de ambas moléculas.

**Insuficiencia renal:** en pacientes con insuficiencia renal ( $Cl_{cr} = 10-70$  ml/min), la vida media de eliminación de venlafaxina oral se prolonga en aproximadamente un 50% y el clearance se reduce alrededor de un 24% en comparación con individuos sanos. Del mismo modo, la vida media de eliminación de ODV se prolonga alrededor de un 40%, aunque el clearance de creatinina permanezca sin cambios (10-70 ml/min).

En pacientes dializados, la vida media de eliminación de venlafaxina se prolonga alrededor de un 180% y el clearance se reduce alrededor de un 57%, comparado con sujetos sanos. En estos pacientes, la vida media de eliminación de ODV se prolonga alrededor de un 142% y el clearance se reduce alrededor de un 56%, comparado con sujetos sanos. Se observó una elevada variabilidad interindividual.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

### *Trastorno depresivo mayor*

La dosis inicial recomendada es de 75 mg/día administrada en una única toma. En algunos pacientes, puede ser recomendable comenzar con 37,5 mg/día, durante 4-7 días, para permitirles una mejor adaptación al tratamiento, antes de incrementar la dosis a 75 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica, esta dosis podrá incrementarse hasta 225 mg/día. Los incrementos de dosis no deberán superar los 75 mg/día y deberán realizarse a intervalos no inferiores a 4 días.

La dosis diaria máxima recomendada de venlafaxina de liberación inmediata en pacientes ambulatorios con depresión moderada es 225 mg/día. Sin embargo, en un estudio clínico, pacientes internados con depresión más severa respondieron a una dosis media de 350 mg/día. La experiencia con venlafaxina de liberación prolongada con dosis superiores a 225 mg/día es muy limitada; por lo tanto, se desconoce si pacientes con depresión más severa requieren dosis superiores.

**Tratamiento de mantenimiento:** la duración del tratamiento con venlafaxina no ha sido determinada. Existe consenso general que los episodios agudos del trastorno depresivo mayor requieren varios meses de tratamiento. La eficacia a largo plazo de la formulación de venlafaxina de liberación prolongada fue demostrada en diversos estudios clínicos placebo controlados en los cuales los pacientes continuaron el tratamiento con la misma dosis que la administrada durante la fase de estabilización aguda durante 52 semanas.

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

IF-2018-16829875-APN-DERM#ANMAT

Dr.  fassone  
Químico Técnico  
Matrícula N° 12827

página 3 de 15



BALIARDA S.A.

Se desconoce si la dosis de mantenimiento es idéntica a la dosis inicial alcanzada para el control de los síntomas.

Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento y la dosis apropiada para el mismo.

*Trastorno de ansiedad generalizada:* la dosis inicial recomendada es de 75 mg/día administrada en una única toma. En algunos pacientes, puede ser recomendable comenzar con 37,5 mg/día, durante 4-7 días, para permitirles una mejor adaptación al tratamiento, antes de incrementar la dosis a 75 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica, esta dosis podrá incrementarse hasta 225 mg/día. Los incrementos de dosis no deberán superar los 75 mg/día y deberán realizarse a intervalos no inferiores a 4 días.

*Tratamiento de mantenimiento:* la eficacia de venlafaxina de liberación prolongada fue demostrada en estudios clínicos de 6 meses de duración.

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

*Trastorno de ansiedad social (fobia social):* la dosis inicial recomendada es de 75 mg/día administrada en una única toma. No existe evidencia que dosis superiores a 75 mg/día confieran algún beneficio adicional.

*Tratamiento de mantenimiento:* la eficacia de venlafaxina de liberación prolongada fue demostrada en estudios clínicos de 6 meses de duración.

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

*Trastorno de pánico con o sin agorafobia:* la dosis inicial recomendada es de 37,5 mg/día administrada en una única toma durante 7 días. Dependiendo de la respuesta clínica, esta dosis podrá incrementarse hasta 225 mg/día. Los incrementos de dosis no deberán superar los 75 mg/día y deberán realizarse a intervalos no inferiores a 7 días.

*Tratamiento de mantenimiento:* la eficacia de venlafaxina de liberación prolongada para retrasar las recaídas, en pacientes con trastorno de pánico fue demostrada en un estudio controlado en el cual los pacientes enrolados, que habían respondido al tratamiento agudo, de 12 semanas de duración, continuaron el tratamiento con la misma dosis (75, 150, o 225 mg/día). El tiempo transcurrido hasta la recidiva en pacientes tratados con venlafaxina fue significativamente más largo que en los que recibieron placebo. Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento.

*Transferencia desde un tratamiento de liberación inmediata a liberación prolongada:* los pacientes con depresión bajo tratamiento con dosis terapéuticas de venlafaxina de liberación inmediata, pueden cambiar a venlafaxina de liberación prolongada en la dosis diaria equivalente más cercana (mg/día). De un tratamiento con 37,5 mg de venlafaxina, dos veces al día, puede pasarse al tratamiento con 75 mg de venlafaxina de liberación prolongada, una vez al día. Sin embargo, pueden ser necesarios ajustes individuales de dosis.

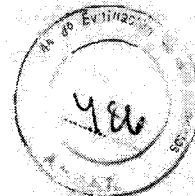
ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2018-16829873-APN-DERM#ANMAT

Dr. Nicolás G. Tassone

Intendente Técnico  
página 4 de 15  
Baliarda N° 12827



BALIARDA S.A.

**Discontinuación del tratamiento:** en general, es recomendable reducir la dosis en forma escalonada para minimizar el riesgo de síntomas de retirada.

En estudios clínicos llevados a cabo con venlafaxina de liberación prolongada, el tratamiento fue discontinuado en forma escalonada con disminuciones de 75 mg/día a intervalos de 1 semana.

Ante la aparición de síntomas intolerables, luego de la disminución de la dosis o la discontinuación del tratamiento, puede considerarse reiniciar el tratamiento con la dosis previamente prescrita y luego aplicar un esquema más gradual de disminución de dosis.

**Traspaso desde un tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (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 venlafaxina. Del mismo modo deberán dejarse transcurrir 7 días desde la discontinuación del tratamiento con venlafaxina hasta el comienzo del tratamiento con un IMAO (véase CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS).

**Empleo concomitante con linezolida o azul de metileno intravenoso:** no podrá instaurarse un tratamiento con venlafaxina en pacientes que estén recibiendo terapia con linezolida o azul de metileno intravenoso debido al riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).

En pacientes que se encuentren bajo terapia con venlafaxina, y requieran un tratamiento de emergencia con linezolida o azul de metileno intravenoso, se deberá evaluar cuidadosamente la relación riesgo/beneficio para cada caso en particular. En tales situaciones, se deberá interrumpir el tratamiento con venlafaxina. Los pacientes deberán ser monitoreados frente a la aparición de signos y síntomas de síndrome serotoninérgico durante 7 días, o hasta 24 horas después de finalizado el tratamiento con linezolida o azul de metileno intravenoso.

El tratamiento con venlafaxina se reanudará luego de transcurridas las 24 horas de la última dosis de linezolida o azul de metileno intravenoso.

#### **Poblaciones especiales**

**Insuficiencia hepática:** en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, se recomienda reducir la dosis diaria total a la mitad. Sin embargo, dada la variabilidad interindividual en el clearance, será necesario hacer una evaluación personalizada para determinar la dosis adecuada en cada caso.

Asimismo, en pacientes con insuficiencia hepática severa o cirrosis, podría ser necesario reducir la dosis aún más que un 50%, así como el ajuste de la misma en forma individual.

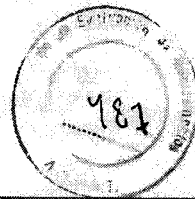
**Insuficiencia renal:** en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, se recomienda reducir la dosis diaria total en un 25-50%. En los pacientes sometidos a hemodiálisis o, con insuficiencia renal severa, podría ser necesario reducir la dosis aún más que un 50% y la misma no debe ser administrada hasta que se termine la sesión (4 horas). Dado que existen importantes variaciones interindividuales en el clearance plasmático de la droga, en pacientes con deterioro renal, es recomendable la individualización de la dosificación.

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoederado

IF-2018-16829835-APN-DERM#ANMAT  
Tassone  
Médico  
Médico N° 12627

página 5 de 15



BALIARDA S.A.

*Pacientes de edad avanzada:* el esquema posológico será el mismo que en adultos jóvenes, no obstante, se requiere una vigilancia particular durante los períodos iniciales y, de titulación de la posología, debido a que esta población es más propensa a sufrir deterioro de la función renal o hepática.

*Modo de administración:*

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

Como modo alternativo de administración, se recomienda abrir cuidadosamente las cápsulas y volcar el contenido en una cuchara sopera con compota de manzana. Tragar inmediatamente sin masticar los microgránulos, seguido de un vaso de agua para asegurar la completa ingestión de los mismos.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a venlafaxina, desvenlafaxina o a cualquiera de los componentes del producto. Tratamiento concomitante con IMAO o, dentro de las 2 semanas de terminado el tratamiento con un IMAO (véase ADVERTENCIAS).

**ADVERTENCIAS**

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por estudios 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 agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos estudios clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos ISRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartido 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 deberán 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.

ALEJANDRO SARAFUGLU

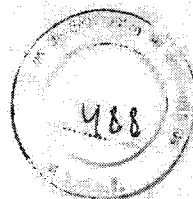
Apoderado

IF-2018-16829815 AIN-DERM#ANMAT

Mario G. Tassone  
Director Técnico  
Matrícula N° 12627

página 6 de 15





BALIARDA S.A.

Deberá considerarse la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de suspender la medicación, en los pacientes cuya depresión empeora persistentemente o, que experimenta tendencias suicidas o síntomas que pueden ser precursores de empeoramiento de la depresión o de la ideación suicida, especialmente si estos síntomas son severos, aparecen repentinamente o no eran parte de los síntomas de presentación del paciente.

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

*Empeoramiento clínico y riesgo de ideación suicida:* los pacientes con trastorno depresivo mayor pueden sufrir un empeoramiento de su depresión, aparición de ideas o comportamiento suicida o, cambios inusuales en el comportamiento, estén o no bajo tratamiento farmacológico antidepresivo y, este riesgo puede persistir hasta que ocurra una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de otros desórdenes psiquiátricos y, estos últimos son los factores predictivos más importantes del suicidio. Los antidepresivos podrían intervenir en el empeoramiento de la depresión y, en la aparición de tendencias suicidas en etapas iniciales del tratamiento en ciertos pacientes.

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 y; en adultos mayores de 65 años, se ha producido una disminución del riesgo suicida a causa de los antidepresivos. Existieron diferencias en el riesgo absoluto de ocurrencia de suicidio entre las distintas indicaciones, con mayor incidencia en el trastorno depresivo mayor.

Estudios clínicos han reportado casos de suicidio en pacientes de adultos; sin embargo el número de casos no fue significativo para arribar a una conclusión acerca de la relación causal con la droga.

Se desconoce si el riesgo de suicidio se extiende al uso a largo plazo, es decir, más allá de varios meses.

Sin embargo, existe evidencia que surge de estudios de mantenimiento controlados con placebo en adultos con depresión de que el uso de antidepresivos puede retrasar la recurrencia de la depresión.

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 periodos de aumento o disminución de la dosis.

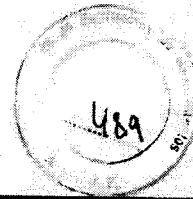
*Exploración de un paciente en busca de trastorno bipolar:* un episodio de depresión mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Generalmente se cree (aunque no se ha establecido en estudios clínicos) que el tratamiento de tal episodio con un antidepresivo como monoterapia puede incrementar la probabilidad de precipitación de un episodio maníaco/mixto en pacientes con riesgo de trastorno bipolar.

Se desconoce si alguno de los síntomas descriptos anteriormente representa tal conversión. Sin embargo,

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-16829875-APN-DERM#ANMAT  
Tassone  
Técnico  
N° 12627



BALIARDA S.A.

antes del inicio del tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser evaluados adecuadamente para determinar si existe riesgo de trastorno bipolar. Tal evaluación deberá incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

Venlafaxina no está aprobada para el tratamiento de pacientes con depresión bipolar.

**Síndrome serotoninérgico:** se ha reportado síndrome serotoninérgico potencialmente mortal con el uso de ISRS e IRSN, incluyendo venlafaxina, pero particularmente con el uso concomitante de otros fármacos serotoninérgicos (como triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptofano, buspirona, anfetaminas, hierba de San Juan) y con fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (como IMAO, linezolida, azul de metileno intravenoso).

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir: cambios en el estado mental (agitación, alucinaciones, delirio, coma), inestabilidad autonómica (taquicardia, presión arterial lábil, mareos, diaforesis, rubor, hipertermia), síntomas neuromusculares (temblor, rigidez, mioclonías, hiperreflexia, incoordinación), convulsiones y/o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea). Los pacientes deben ser monitoreados para detectar la aparición de síndrome serotoninérgico.

El uso concomitante de venlafaxina con IMAO está contraindicado. No debe iniciarse el tratamiento con venlafaxina en un paciente que está siendo tratado con IMAO, linezolida o azul de metileno intravenoso. Si es necesario iniciar el tratamiento con un IMAO, linezolida o azul de metileno intravenoso en un paciente que está siendo tratado con venlafaxina, ésta debe discontinuarse antes de iniciar el mismo (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN y CONTRAINDICACIONES).

Si el uso concomitante de venlafaxina con otros fármacos serotoninérgicos se justifica clínicamente, los pacientes deben ser advertidos de un posible aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico, particularmente durante inicio del tratamiento y con el aumento de dosis.

El tratamiento concomitante con venlafaxina y cualquier fármaco serotoninérgico debe suspenderse inmediatamente si ocurren los síntomas anteriormente mencionados, y debe instaurarse un tratamiento sintomático de soporte.

**Glaucoma de ángulo cerrado:** la midriasis que se produce luego del uso de fármacos antidepresivos, incluyendo venlafaxina, puede desencadenar un ataque de glaucoma de ángulo cerrado en pacientes con ángulo estrecho anatómico sin iridectomía.

## PRECAUCIONES

**Hipertensión arterial:** estudios clínicos han demostrado que el tratamiento con venlafaxina puede asociarse con aumentos, dosis dependiente, de la presión arterial diastólica y sistólica, así como casos de hipertensión sostenida.

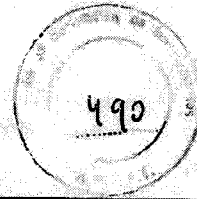
La presión arterial deberá ser controlada periódicamente, al inicio del tratamiento y ante cualquier aumento de dosis.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-16829873-GEN-DE-REG-ANMAT

MARCA REG. N° 12827



BALIARDA S.A.

Elevaciones persistentes de la presión arterial pueden conducir a desenlaces adversos; se han reportado incluso aumentos tan severos que requirieron tratamiento inmediato. Por lo tanto, todos los pacientes que reciban venlafaxina deberán ser monitoreados cuidadosamente, en especial aquellos que presenten hipertensión o alguna condición cardiovascular o cerebrovascular preexistente.

En los pacientes que presenten un aumento sostenido de la presión arterial mientras reciben venlafaxina, debe considerarse la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.

**Convulsiones:** durante estudios precomercialización se informaron convulsiones en pacientes tratados con venlafaxina de liberación prolongada. El producto debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones y debe ser discontinuado en caso de presentarse convulsiones.

**Activación de manía/hipomanía:** durante estudios precomercialización se ha reportado manía ó hipomanía, en pacientes con trastorno depresivo mayor (0,3%), trastorno de ansiedad social (0,2%) y trastorno de pánico (0,1%), tratados con venlafaxina, en comparación con placebo. Como con todos los antidepresivos, venlafaxina debe ser utilizada con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía.

**Abuso y dependencia:** los estudios clínicos no han evidenciado una dependencia al fármaco, el desarrollo de tolerancia o la necesidad de escalonamiento de la dosis en pacientes tratados con venlafaxina. No obstante, dado que la experiencia clínica es limitada, se deberá evaluar la historia de abuso de drogas de los pacientes y controlar cuidadosamente a aquellos que pudieran presentar signos de mal uso, consumo abusivo o tolerancia a venlafaxina.

**Pacientes con enfermedades preexistentes:** la experiencia clínica con venlafaxina en pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes es limitada. Se aconseja precaución al administrar venlafaxina en pacientes con enfermedades o condiciones que puedan afectar el metabolismo o la respuesta hemodinámica.

Venlafaxina no ha sido evaluada ni utilizada suficientemente en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Durante la experiencia postcomercialización se han reportado casos de prolongación del intervalo QTc, torsión de puntas, taquicardia ventricular y arritmias cardíacas mortales, especialmente en casos de sobredosis o pacientes con factores de riesgo para alteraciones del intervalo QTc y/o torsión de puntas. En consecuencia, se recomienda administrar con precaución en estos pacientes.

En pacientes con diabetes, el tratamiento con ISRS, como venlafaxina, puede alterar el control de la glucemia. Por lo tanto, podría ser necesario realizar un ajuste de dosis del agente antidiabético empleado. En tales casos, venlafaxina deberá ser administrado con precaución para evitar una hipoglucemia (véase *Interacciones medicamentosas*).

**Síndrome de discontinuación:** al igual que con antidepresivos tricíclicos la interrupción o reducción abrupta de la dosis se ha asociado en algunos pacientes a la aparición de síntomas de supresión, cuya frecuencia se eleva con el incremento de la dosis y la duración del tratamiento.

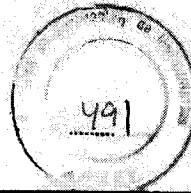
ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-16829875-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
Código de Registro  
Médico N° 13827

página 9 de 15



BALIARDA S.A.

Los síntomas reportados incluyen: agitación, anorexia, ansiedad, confusión, trastornos de coordinación, diarrea, mareos, sequedad bucal, disforia, fasciculaciones, fatiga, síntomas gripales, cefalea, hipomanía, insomnio, náuseas, nerviosismo, pesadillas, trastornos sensoriales, somnolencia, sudoración, temblor, vértigo, vómitos. Los pacientes deberán ser monitoreados frente a la aparición de dichos síntomas durante la discontinuación del tratamiento.

Se recomienda la discontinuación del tratamiento en forma gradual. Asimismo, ante la aparición de síntomas intolerables luego de la disminución de la dosis o la discontinuación del tratamiento, se recomienda reiniciar el tratamiento con la dosis previamente prescrita y luego aplicar un esquema de disminución más gradual.

**Hiponatremia:** durante el tratamiento con venlafaxina puede presentarse hiponatremia como resultado del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Este secundarismo deberá tenerse en cuenta particularmente en pacientes de edad avanzada, tratados con diuréticos o deplecionados de volumen.

Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen: cefalea, dificultad para concentrarse, alteración de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad que puede conducir a caídas. En casos más severos y/o agudos: alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte. En pacientes con hiponatremia sintomática, se debe considerar la discontinuación del tratamiento con venlafaxina y una apropiada intervención médica.

**Boca seca:** en los pacientes tratados con venlafaxina, se han reportado casos de sequedad bucal (10%), favoreciendo el desarrollo de caries.

**Sangrado anormal:** el uso de fármacos que interfieren en la inhibición de la recaptación de serotonina, incluyendo venlafaxina, pueden aumentar el riesgo de episodios de sangrado (equimosis, hematomas, epistaxis, petequias y hemorragias potencialmente mortales). Los informes de casos y estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre el uso de drogas que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de sangrado gastrointestinal.

Se deberá informar a los pacientes acerca del riesgo de sangrado asociado al uso concomitante de venlafaxina con AINEs, aspirina y otras drogas que afectan la coagulación.

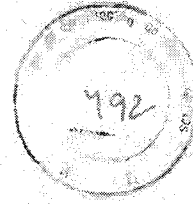
**Elevaciones de colesterol:** en estudios clínicos placebo controlados, se reportaron incrementos clínicamente significativos en los niveles de colesterol en el 5,3% de los pacientes tratados con venlafaxina, durante al menos 3 meses (vs. el 0% del grupo placebo). Durante el tratamiento prolongado con venlafaxina, se recomienda controlar los niveles séricos de colesterol.

**Enfermedad pulmonar intersticial y neumonía eosinofílica:** se han reportado casos raros de enfermedad pulmonar intersticial y neumonía eosinofílica en pacientes tratados con venlafaxina. Por lo tanto, se deberá considerar la posible aparición de esta reacción adversa en pacientes que presenten disnea progresiva, tos o malestar de pecho.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-16829875-APN-DERM#ANMAT  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Coordinador Técnico  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

**Riesgo de fractura:** estudios epidemiológicos observacionales revelaron un incremento en el riesgo de fractura en pacientes bajo tratamiento con ISRS, incluyendo venlafaxina. Sin embargo, el mecanismo que lleva a este riesgo no está completamente entendido.

**Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias:** deberá informarse a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que la administración de venlafaxina puede influir sobre la capacidad de reacción. Por lo tanto, se recomienda no realizar dicha actividades hasta saber cómo le afecta el producto.

**Poblaciones especiales**

**Pacientes pediátricos:** no se ha establecido la eficacia y seguridad de venlafaxina en pacientes menores de 18 años.

**Embarazo:**

- **Efecto teratogénicos:** estudios en animales han demostrado que venlafaxina no causa malformaciones en el feto. Sin embargo, se verificó una disminución en el peso de las crías, un aumento en el número de crías nacidas muertas y un aumento de la mortalidad de las crías durante los primeros cinco días de lactancia, cuando la medicación comenzó durante el embarazo y continuó hasta el destete.

- **Efecto no teratogénicos:** se ha observado que neonatos expuestos a venlafaxina u otros ISRS o IRSN, al final del tercer trimestre, presentaron complicaciones que requirieron hospitalización prolongada, asistencia respiratoria, y alimentación por sonda. Estas complicaciones pueden surgir inmediatamente después del parto. Se reportaron las siguientes reacciones: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad térmica, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonia, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad y llanto constante. Éstas podrían indicar efectos tóxicos directos de los fármacos, síndrome serotoninérgico o de supresión (véase ADVERTENCIAS).

Los infantes expuestos a ISRS durante el embarazo pueden tener un mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPRRN), lo que se asocia a morbilidad y mortalidad neonatal.

Por lo tanto, no se recomienda el uso venlafaxina durante el embarazo, a menos que los beneficios para la madre superen los riesgos potenciales para el feto.

**Lactancia:** venlafaxina y ODV se excretan en la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda el uso de venlafaxina durante la lactancia. Si el médico considera necesario el uso de la droga, se suspenderá la lactancia.

**Interacciones medicamentosas**

**IMAO:** véase CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS - *Síndrome serotoninérgico*.

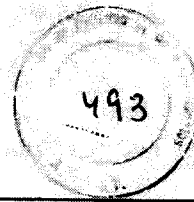
**Litio:** la farmacocinética de venlafaxina no fue afectada por la administración de litio. Tampoco se vio afectada la ODV. Venlafaxina no afectó la farmacocinética de litio.

Sin embargo, debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, la administración conjunta debe realizarse con precaución (véase ADVERTENCIAS - *Síndrome serotoninérgico*).

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-16829-75-APN-DERM#ANMAT  
Buenos Aires, 18 de Agosto  
2018  
Licencia N° 12627



BALIARDA S.A.

**Diazepam:** no se observan interacciones farmacocinéticas ni farmacodinámicas con la administración conjunta de venlafaxina y diazepam.

**Haloperidol:** la administración de una dosis única de 2 mg de haloperidol a 24 voluntarios sanos bajo tratamiento con venlafaxina a dosis de 150 mg/día, en el estado estacionario, disminuyó el clearance total en un 42%, el cual resultó en un incremento del 70% del ABC. Además, la  $C_{max}$  de haloperidol se incrementó un 88% cuando fue coadministrado con venlafaxina, pero su vida media permaneció sin cambios. El mecanismo de esta interacción se desconoce.

**Alcohol:** los perfiles farmacocinéticos de venlafaxina y ODV, no se vieron alterados cuando se administraron concomitantemente venlafaxina y etanol en voluntarios sanos. La administración de venlafaxina en un régimen estable no aumentó los efectos psicomotores ni psicométricos inducidos por etanol, previos al tratamiento con venlafaxina.

No obstante, se recomienda no consumir alcohol durante el tratamiento con venlafaxina.

**Cimetidina:** la administración concomitante de cimetidina y venlafaxina en un estudio en que se alcanzó el estado estacionario para ambas drogas, dio como resultado una inhibición del metabolismo de primer paso de venlafaxina en 18 sujetos sanos. El ABC y la  $C_{max}$  de venlafaxina se incrementaron alrededor de un 60%. Sin embargo, la coadministración de cimetidina no tuvo efecto sobre la farmacocinética de ODV, la cual se presenta en mayor concentración plasmática que venlafaxina. Consecuentemente, es esperable que la actividad farmacológica total de venlafaxina sumada a la de ODV se incremente sólo ligeramente, por lo que no es necesario efectuar un ajuste de dosificación en la mayoría de los adultos normales.

En los pacientes con hipertensión preexistente, disfunción hepática o en pacientes de edad avanzada, se desconoce el efecto del uso concomitante de venlafaxina con cimetidina. Por lo tanto, se recomienda administrar con precaución en estos pacientes.

**Hipoglucemiantes/drogas hipotensoras:** en estudios clínicos retrospectivos, no se observaron evidencias de incompatibilidades entre el tratamiento con venlafaxina y la terapia concomitante con antihipertensivos o hipoglucemiantes.

**Drogas que prolongan el intervalo QT:** se observa un aumento del riesgo de prolongación del intervalo QT y/o el desarrollo de arritmias ventriculares con la administración concomitante de venlafaxina y medicamentos que por sí solos prolongan el intervalo QT (como antipsicóticos y antibióticos).

**Otros agentes antidepresivos:** no se han realizado estudios tendientes a evaluar seguridad y eficacia del empleo conjunto de venlafaxina con otro agente antidepresivo. Sin embargo, se recomienda proceder con precaución si se decidiera administrar venlafaxina en combinación con otro agente activo sobre el SNC.

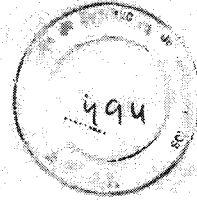
**Agentes que interfieren con la hemostasia (aspirina, AINEs, warfarina):** el uso de ISRS e ISRN en combinación con AINEs o aspirina aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal. La liberación de serotonina por parte de las plaquetas desempeña un rol importante en la hemostasia. Diversos estudios demuestran una asociación entre el uso de psicotrópicos que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de hemorragia digestiva alta, la cual puede estar potenciada durante el uso concomitante con

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-16829875-APN-DERM#ANMAT

página 12 de 15  
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica  
Dirección de Registro de Medicamentos  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

**AINes** o aspirina. Se han reportado alteraciones de los efectos anticoagulantes, incluyendo incremento del sangrado, cuando se administra conjuntamente un ISRS e ISRN con warfarina. Se recomienda el monitoreo cuidadoso de los pacientes que reciben warfarina y, que inician o discontinúan, el tratamiento con venlafaxina.

**Inhibidores de CYP2D6:** un estudio clínico que involucró metabolizadores débiles y fuertes de CYP2D6, demostró que la concentración total de compuesto activo (venlafaxina y ODV) fue similar en los dos grupos. Por lo tanto, no se requiere un ajuste de dosis cuando venlafaxina es administrada conjuntamente con inhibidores de CYP2D6.

**Inhibidores del CYP3A4:** el uso concomitante de venlafaxina con inhibidores de CYP3A4 (como eritromicina, fluconazol, ketoconazol y jugo de pomelo) podría provocar un incremento de los niveles de venlafaxina y ODV. Por lo tanto, se deberán administrar con precaución estos medicamentos y venlafaxina.

**Imipramina:** venlafaxina no afectó la farmacocinética de imipramina y 2-OH-imipramina. Sin embargo, el ABC, la  $C_{max}$  y la  $C_{min}$  de 2-OH-desipramina se incrementaron alrededor del 35% en presencia de venlafaxina. El ABC de 2-OH-desipramina se incrementó al menos 2,5 veces (con 37,5 mg de venlafaxina cada 12 horas) y 4,5 veces (con 75 mg de venlafaxina cada 12 horas). El significado clínico de esta interacción se desconoce.

**Risperidona:** la administración de venlafaxina bajo condiciones del estado estacionario de 150 mg/día inhibió levemente el metabolismo de risperidona (dosis oral única de 1 mg), por CYP2D6, a su metabolito activo, 9-hidroxirisperidona, resultando en un incremento de aproximadamente el 32% en el ABC de risperidona. Sin embargo, la coadministración de venlafaxina no alteró el perfil farmacocinético del compuesto activo total (risperidona y 9-hidroxirisperidona).

**Indinavir:** en un estudio con 9 voluntarios sanos, la administración de 150 mg/día de venlafaxina bajo condiciones del estado estacionario, resultó en una disminución del 28% del ABC (800 mg en una dosis única) y del 36% de la  $C_{max}$ , de indinavir. El significado clínico de este hallazgo se desconoce. Indinavir no afectó la farmacocinética de venlafaxina o de ODV.

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

**Interferencias con pruebas analíticas:** el uso de venlafaxina puede ocasionar resultados falsos positivos en los inmunoensayos de screening para fenciclidinas (PCP) y anfetaminas. Los resultados positivos deben ser confirmados mediante otras técnicas, como GC-MS.

## REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas con el uso de venlafaxina, con una frecuencia >10%, fueron: náuseas, sequedad bucal, cefalea, sudoración (incluyendo sudores nocturnos).

Las reacciones adversas emergentes de estudios clínicos controlados, fueron:

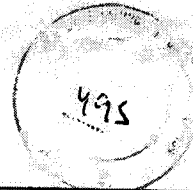
ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-1682983-APN-DERM#ANMAT

Narciso G. Tassone  
Coordinador Técnico  
Módulo N° 12627

página 13 de 15



BALIARDA S.A.

| Órgano/sistema              | >10%                             | Entre 1-10%  | <1%  |
|-----------------------------|----------------------------------|--|--|
| <i>Psiquiátricas:</i>       | insomnio                         | somnolencia, nerviosismo, disminución de la libido, anorgasmia   | manía, hipomanía, alucinaciones, desrealización, apatía, ideación y comportamiento suicida, agresión |
| <i>Neurológicas:</i>        | mareos, sedación                 | temblores, parestesia, disgeusia   | síncope, mioclonía, convulsiones   |
| <i>Sensoriales:</i>         |                                  | alteración de la visión, trastornos en la acomodación incluyendo visión borrosa, midriasis                             |  |
| <i>Cardiovasculares:</i>    |                                  | taquicardia, hipertensión, sofocos   | hipotensión ortostática  |
| <i>Gastrointestinales:</i>  | náuseas, boca seca, constipación | vómitos  |  |
| <i>Dermatológicas:</i>      |                                  | erupción cutánea   | equimosis, fotosensibilidad  |
| <i>Musculoesqueléticas:</i> |                                  | hipertonía   |  |
| <i>Genitourinarias:</i>     |                                  | vacilación urinaria, retención urinaria, disfunción eréctil, trastornos de la eyaculación                              |  |
| <i>Otras:</i>               |                                  | disminución del apetito, bostezos, fatiga, astenia, pérdida de peso, aumento de peso, aumento del colesterol en sangre | vértigo  |

**Reacciones adversas postcomercialización:**

Desde la introducción de venlafaxina en el mercado se han reportado las siguientes reacciones adversas:

*Hematológicas:* agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, neutropenia, trombocitopenia.

*Inmunológicas:* reacción anafiláctica.

*Endocrinológicas:* síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética.

*Metabólico-nutricionales:* hiponatremia.

*Psiquiátricas:* confusión, despersonalización, agitación, bruxismo.

*Neurológicas:* delirio, cefalea, acatisia, alteraciones de la coordinación y equilibrio, disquinesia, síndrome neuroléptico maligno, síndrome serotoninérgico, distonía, disquinesia tardía.

*Sensoriales:* glaucoma de ángulo cerrado, tinnitus.

*Cardiovasculares:* palpitaciones, taquicardia ventricular con torsión de puntas, fibrilación ventricular, prolongación del intervalo QT, hipotensión.

*Respiratorias:* disnea, enfermedad pulmonar intersticial, eosinofilia pulmonar.

*Gastrointestinales:* diarrea, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis.

*Hepatobiliares:* alteración de las pruebas de funcionalidad hepática, hepatitis.

*Dermatológicas:* hiperhidrosis, prurito, urticaria, alopecia, angioedema, síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme.

*Musculoesqueléticas:* rabdomiolisis.

*Genitourinarias:* polaquiuria, incontinencia urinaria, menorragia, metrorragia.

*Otras:* escalofríos, hemorragia de las membranas mucosas, prolongación del tiempo de sangría.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

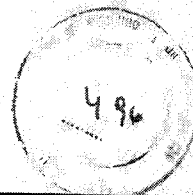
ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-16929875-A-BN-DERM#ANMAT

Interventor Técnico  
Matrícula N° 12627





BALIARDA S.A.

La experiencia precomercialización incluye 6 reportes de sobredosis aguda con venlafaxina de liberación prolongada, sola o en combinación con otras drogas. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. Las reacciones adversas reportadas, luego de 5 días de la sobredosis, fueron: parestesia, mareos, náuseas, entumecimiento de manos y pies, períodos frío-calor.

En experiencias postcomercialización, sobredosis con venlafaxina han ocurrido predominantemente en combinación con alcohol y/o otras drogas. Las reacciones adversas más comúnmente reportadas fueron: taquicardia, niveles alterados de la conciencia (de somnolencia a coma), midriasis, convulsiones, vómitos. Cambios en el electrocardiograma (como prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación del intervalo QRS), taquicardia ventricular, bradicardia, hipotensión, rbdomiolisis, vértigo, necrosis hepática, síndrome serotoninérgico y muerte.

*Tratamiento:* no se conocen sustancias antagonistas específicas ni antidotos de venlafaxina.

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

El tratamiento consiste en medidas generales empleadas en el tratamiento de sobredosis por cualquier antidepresivo.

Asegurar una adecuada ventilación y oxigenación. Monitoreo del ritmo cardíaco y de los signos vitales.

También se recomienda soporte general y medidas sintomáticas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de: Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, Hospital Posadas:(011) 4654-6648/4658-7777.

## PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 7, 14, 20, 28, 30, 40 y 60 cápsulas de liberación prolongada.

Cápsulas de color verde conteniendo microgránulos esféricos de color blanco.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

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

*Conservación:* mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N° 50.611

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado

IF-2018-16829874-APN-DERM#ANMAT  
12027



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-16829875-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 17 de Abril de 2018

**Referencia:** 13568-17-1 prospecto venlifax.

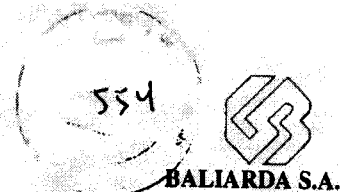
---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.04.17 11:55:09 -03'00'

Valeria Pallavicini  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.04.17 11:55:10 -03'00'



Proyecto de Información para el Paciente

**VENLIFAX XR 37,5**

**VENLIFAX XR 75**

**VENLIFAX XR 150**

**VENLAFAXINA 37,5 / 75 / 150 mg**

Cápsulas de liberación prolongada

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada (Lista IV)

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda **CONSULTE A SU MÉDICO.**

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, **INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.**

**¿Qué contiene VENLIFAX XR?**

VENLIFAX XR contiene *venlafaxina*, una sustancia perteneciente a la familia de los antidepresivos denominados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

**¿En qué pacientes está indicado el uso de VENLIFAX XR?**

VENLIFAX XR está indicado para el tratamiento de:

- Trastorno depresivo mayor (DSM IV).
- Trastorno de ansiedad generalizada (DSM IV).
- Trastorno de ansiedad social (fobia social) (DSM IV).
- Trastorno de pánico con o sin agorafobia (DSM-IV).

**¿En qué casos no debo tomar VENLIFAX XR?**

No debe tomar VENLIFAX XR si usted:

- Es alérgico a venlafaxina o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional").
- Se encuentra o, se ha encontrado recientemente, bajo tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (como isocarboxazida, selegilina, moclobemida).

No debe ser administrado en menores de 18 años.

**¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí; usted debe informarle si:

- Padece glaucoma de ángulo cerrado.
- Padece ó tiene antecedentes de hipertensión, alguna enfermedad cardíaca ó enfermedad cerebrovascular.
- Padece o ha padecido convulsiones o crisis epilépticas.
- Presenta manía o hipomanía (estado anormal de agitación, actividad exagerada con o sin delirio).
- Tiene problemas de dependencia al alcohol o sustancias de abuso.
- Padece diabetes.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2018-16829929-APN-DEPM#ANMAT

página 1 de 5

*[Handwritten Signature]*  
 Dr. Marcelo G. Tassone  
 Coordinador Técnico  
 Matr. Nº 12827



BALIARDA S.A.

- Presenta bajos niveles de sodio en sangre asociados a los siguientes síntomas: dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, alteración de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad, síncope (pérdida breve de la conciencia).
- Presenta tendencia al sangrado.
- Tiene o ha tenido niveles altos de colesterol en sangre.
- Presenta problemas respiratorios (como tos, falta de aire, malestar en el pecho).
- Presenta riesgo de fracturas óseas.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?**  
 Antes de comenzar a tomar VENLIFAX XR, debe informarle a su médico si está embarazada, presume estarlo o si planea quedar embarazada.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**  
 Sí, debe informarle si está amamantando.

**¿Es importante que informe a mi médico si he padecido otras enfermedades?**  
 Sí, infórmele especialmente si presenta antecedentes personales o familiares de alguna enfermedad psiquiátrica (como trastorno bipolar, depresión) o suicidio.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**  
 Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que venlafaxina, puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: triptanos (como sumatriptán), antipsicóticos (como pimozida), antidepresivos (como desipramina, imipramina, nortripilina, clomipramina, fluoxetina, escitalopram, sertralina), fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona, anfetaminas, hierba de San Juan, linezolid, diazepam, haloperidol, cimetidina, hipoglucemiantes (como insulina, metformina), drogas para bajar su presión sanguínea (como atenolol, carvedilol, furosemida, hidroclotiazida, enalapril, verapamilo), antibióticos (como claritromicina, levofloxacina), eritromicina, fluconazol, ketoconazol, AINE, aspirina, warfarina u otros fármacos que afecten la función plaquetaria.

**¿Qué dosis debo tomar de VENLIFAX XR y por cuánto tiempo?**  
 Debe tomar la dosis exacta de VENLIFAX XR y durante el tiempo que su médico le ha indicado. Su médico decidirá su dosis inicial. La dosis de mantenimiento (dosis diaria) dependerá de su enfermedad y de sus necesidades, y podrá variar: entre 75 - 225 mg/día.

**¿Si padezco problemas de riñón o hígado, es necesario modificar la dosis?**  
 Sí, es posible que su médico le indique una dosis menor.

**¿En los pacientes de edad avanzada es necesario modificar la dosis?**  
 No, no es necesario modificar la dosis de VENLIFAX XR en pacientes de edad avanzada.

**¿Cómo debo tomar VENLIFAX XR?**

ALEJANDRO SARAFUGLU

Accelerado

IF-2018-16829929-APN-DERM#ANMAT  
 Director Técnico  
 Matricula N° 17027

554



BALIARDA S.A.

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

Como modo alternativo de administración, se recomienda abrir cuidadosamente las cápsulas y volcar el contenido en una cuchara sopera con compota de manzana. Tragar inmediatamente sin masticar los microgránulos, seguido de un vaso de agua para asegurar la completa ingestión de los mismos.

**¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de VENLIFAX XR?**

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura. En general la dosis debe reducirse gradualmente para evitar efectos no deseados (efectos de retirada).

No deje de tomar VENLIFAX XR repentinamente sin haber hablado con su médico.

**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de VENLIFAX XR?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

**¿Qué debo hacer si tomo una dosis de VENLIFAX XR mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada de VENLIFAX XR, consulte a su médico.

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

**¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con VENLIFAX XR?**

Evite comer pomelo o tomar jugo de pomelo durante el tratamiento con VENLIFAX XR.

**¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con VENLIFAX XR?**

VENLIFAX XR puede alterar su capacidad de reacción. Evite realizar estas actividades hasta saber cómo le afecta el producto.

**¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con VENLIFAX XR?**

Como todos los medicamentos VENLIFAX XR puede causar reacciones adversas en algunos pacientes. Las reacciones adversas que se han observado con mayor frecuencia con venlafaxina incluyen: náuseas, sequedad bucal, dolor de cabeza, sudoración, insomnio, mareos, sedación, constipación, fatiga, astenia (debilidad generalizada), pérdida o aumento de peso, aumento del colesterol sanguíneo.

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

**¿Qué debo hacer si mi estado de ánimo empeora?**

Consulte inmediatamente a su médico si usted nota un empeoramiento de sus síntomas: experimenta preocupación extrema, inquietud, dificultad para dormir o permanecer dormido, presenta un comportamiento agresivo, irritabilidad, impulsividad o, piensa en hacerse daño.

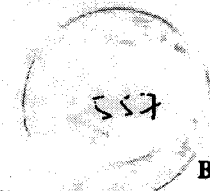
Asegúrese que sus familiares o la persona encargada de cuidarlo conozcan estos síntomas, de modo que puedan llamar al médico si usted no puede buscar ayuda por sí mismo.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

página 3 de 5

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12827



BALIARDA S.A.

**¿Pueden aparecer efectos no deseados después de interrumpido el tratamiento?**

La interrupción demasiado rápida del tratamiento puede causar cambios en su estado de ánimo, nerviosismo, agitación, ansiedad, confusión, anorexia, trastornos de coordinación, diarrea, náuseas, vómitos, mareos, sequedad bucal, síntomas gripales, sudoración, dolor de cabeza, dificultad para dormir, cansancio, somnolencia, pesadillas.

**¿Puede presentarse alguna otra reacción adversa seria?**

Sí, puede presentarse síndrome serotoninérgico, que requiere inmediata asistencia médica. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir: agitación, alucinaciones, latidos rápidos del corazón, cambios rápidos en la presión arterial, mareos, rubor, aumento de la temperatura corporal, temblor, rigidez, movimientos musculares involuntarios, reflejos hiperactivos, pérdida de la coordinación, náuseas, vómitos, diarrea.

**¿Cómo debo conservar VENLIFAX XR?**

*VENLIFAX XR 37,5 / 75 / 150*

Mantener a temperatura no superior a 30°C, preferentemente en su envase original. Proteger de la humedad.

No utilice VENLIFAX XR después de su fecha de vencimiento.

*Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.*

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

Cada cápsula de liberación prolongada de *VENLIFAX XR 37,5* contiene: venlafaxina (como venlafaxina clorhidrato) 37,50 mg. Excipientes: almidón de maíz, azúcar, povidona, etilcelulosa, crospovidona, talco.

Cada cápsula de liberación prolongada de *VENLIFAX XR 75* contiene: venlafaxina (como venlafaxina clorhidrato) 75,00 mg. Excipientes: almidón de maíz, azúcar, povidona, etilcelulosa, crospovidona, talco.

Cada cápsula de liberación prolongada de *VENLIFAX XR 150* contiene: venlafaxina (como venlafaxina clorhidrato) 150,00 mg. Excipientes: almidón de maíz, almidón glicolato de sodio, lauril sulfato de sodio, celulosa microcristalina, azúcar, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, etilcelulosa, trietilcitrate.

**Contenido del envase y aspecto del producto:**

*VENLIFAX XR 37,5 / 75 / 150*

Envases conteniendo 7, 14, 20, 28, 30, 40 y 60 cápsulas de liberación prolongada.

Cápsulas de color verde conteniendo microgránulos esféricos de color blanco.

***“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”.***

*Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de VENLIFAX XR en la página web de Baliarda: [www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar).*

Ante cualquier inconveniente con el producto, 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 0800-333-1234

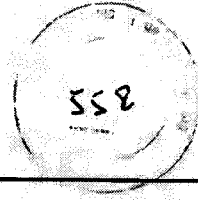
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
ALEJANDRO SARAFUOLU

Apoderado

IF-2018-16829929-APN/DERM#ANMAT

página 4 de 5

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

Certificado N° 50.611

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

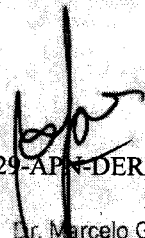
Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión.../.../...

ALEJANDRO SARAOGLU

  
Acreditado

IF-2018-16829929-APN-DERM#ANMAT



Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matricula N° 12627



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-16829929-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 17 de Abril de 2018

**Referencia:** 13568-17-1 inf paciente venlifax.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.04.17 11:55:18 -03'00'

Valeria Pallavicini  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.04.17 11:55:18 -03'00'