



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **6507**

BUENOS AIRES, 08 NOV 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022552-11-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, cambio de condición de expendio y nueva presentación de venta para el producto GANAVAX / VENLAFAXINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 25 mg; 37,5 mg; 50 mg; 75 mg; 100 mg, autorizado por el Certificado N° 44.443.

✓ Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos de la Disposición N°: 855/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control, sobre autorización automática para nuevas presentaciones de venta.

Ⓢ Que existen en plaza productos con similar formulación y su condición de expendio es la peticionada.

13



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 6507

Que a fojas 212 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 161 a 208, desglosando de fojas 161 a 176, para la Especialidad Medicinal denominada GANAVAX / VENLAFAXINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 25 mg; 37,5 mg; 50 mg; 75 mg; 100 mg, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., anulando los anteriores; a cambiar la condición de expendio que en lo sucesivo será de: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA PSICOTRÓPICO LISTA IV; siendo la nueva presentación de venta de: Envases conteniendo 100 comprimidos para Uso Hospitalario Exclusivo, para la especialidad medicinal antes mencionada además de las aprobadas anteriormente.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.443 cuando el mismo se presente acompañado de la copia



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **6507**

autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-022552-11-8

DISPOSICIÓN N° **6507**

nc

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



PROYECTO DE PROSPECTO

GANAVAX®
VENLAFAXINA CLORHIDRATO
Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada-
Psicotrópico Lista IV

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

COMPOSICION

Cada comprimido de GANAVAX® 25 mg:

Venlafaxina clorhidrato (equivalente a 25 mg de Venlafaxina base) 28,25 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato 154,50 mg; Almidón de maíz 54,75 mg; Povidona 1,25 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,25 mg; Croscarmelosa sódica 7,50 mg; Estearato de magnesio 2,50 mg.

Cada comprimido de GANAVAX® 37,5 mg:

Venlafaxina clorhidrato (equivalente a 37,5 mg de Venlafaxina base) 42,37 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato 140,38 mg; Almidón de maíz 54,75 mg; Povidona 1,25 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,25 mg; Croscarmelosa sódica 7,50 mg; Estearato de magnesio 2,50 mg; Azul Brillante 0,01 mg.

Cada comprimido de GANAVAX® 50 mg:

Venlafaxina clorhidrato (equivalente a 50 mg de Venlafaxina base) 56,50 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato 126,25 mg; Almidón de maíz 54,75 mg; Povidona 1,25 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,25 mg; Croscarmelosa sódica 7,59 mg; Estearato de magnesio 2,50 mg; Eritrosina 0,05 mg; Amarillo ocaso 0,03 mg.

Cada comprimido de GANAVAX® 75 mg:

Venlafaxina clorhidrato (equivalente a 75 mg de Venlafaxina base) 84,75 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato 280,75 mg; Almidón de maíz 109,50 mg; Povidona 2,50 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,50 mg; Croscarmelosa sódica 15,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg; Rojo Punzó 4R 0,05 mg.

Cada comprimido de GANAVAX® 100 mg:

Venlafaxina clorhidrato (equivalente a 100 mg de Venlafaxina base) 113,00 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato 252,50 mg; Almidón de maíz 109,50 mg; Povidona 2,50 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,50 mg; Croscarmelosa sódica 15,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg; Azul Brillante 0,02 mg; Amarillo Ocaso 0,04 mg.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Código ATC: N06A X16.

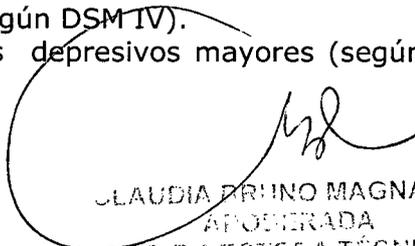
Antidepresivos.

INDICACIONES

Tratamiento de Trastornos depresivos mayores (según DSM IV).

Para la prevención de la recurrencia de Trastornos depresivos mayores (según DSM IV).

MB


CLAUDIA PRIANO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 12261
AstraZeneca S.A.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS**Propiedades Farmacodinámicas**

El mecanismo de la acción antidepresiva de venlafaxina en seres humanos se cree que está asociado con su potenciación de la actividad de neurotransmisores en el sistema nervioso central. Los estudios preclínicos han demostrado que venlafaxina y su metabolito principal, la O-desmetilvenlafaxina (ODV), son inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Venlafaxina también inhibe débilmente la recaptación de dopamina. Venlafaxina y su metabolito activo reducen la capacidad de respuesta β -adrenérgica después de la administración tanto aguda (dosis única) como crónica. Venlafaxina y ODV son muy similares con respecto a su acción global sobre la recaptación de neurotransmisores y su unión al receptor.

Venlafaxina prácticamente no tiene ninguna afinidad por los receptores muscarínicos, colinérgicos, histaminérgicos H_1 o α_1 -adrenérgicos del cerebro de rata *in vitro*. La actividad farmacológica en estos receptores puede estar relacionada con diversos efectos secundarios observados con otros fármacos antidepresivos, tales como efectos anticolinérgicos, sedantes y cardiovasculares. Venlafaxina no posee actividad inhibitoria de la monoaminoxidasa (MAO).

Los estudios *in vitro* revelaron que venlafaxina prácticamente no tiene ninguna afinidad por los receptores sensibles a opiáceos o benzodiazepinas.

Trastornos de depresión mayor

La eficacia de venlafaxina de liberación inmediata como tratamiento para los trastornos depresivos mayores se demostró en cinco estudios aleatorizados a corto plazo, doble ciego, controlados con placebo, de 4 a 6 semanas de duración, con dosis de hasta 375 mg/día. La eficacia de venlafaxina de liberación prolongada como tratamiento para los trastornos depresivos mayores se estableció en dos estudios a corto plazo, controlados con placebo, de 8 y 12 semanas de duración, que incluyeron un rango de dosis de 75 a 225 mg/día.

En un estudio a largo plazo, pacientes adultos ambulatorios que habían respondido durante un estudio abierto de 8 semanas con venlafaxina de liberación prolongada (75, 150, o 225 mg) fueron asignados al azar a continuar con sus mismas dosis de venlafaxina de liberación prolongada o a placebo, durante un máximo de 26 semanas de observación para recaídas.

En un segundo estudio a largo plazo, se estableció la eficacia de venlafaxina en la prevención de trastornos depresivos recurrentes durante un período de 12 meses en un estudio clínico doble ciego controlado con placebo en pacientes adultos ambulatorios con trastornos recurrentes de depresión mayor que habían respondido al tratamiento con venlafaxina (100 a 200 mg/día, con un esquema de dos veces al día (b.i.d.)) en el último episodio de depresión.

Propiedades farmacocinéticas

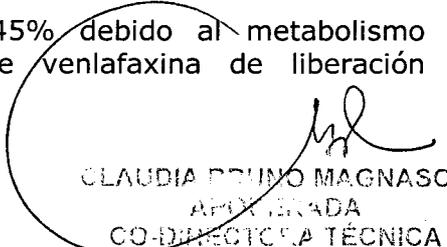
Venlafaxina se metaboliza en gran medida, principalmente al metabolito activo, O-desmetilvenlafaxina (ODV). Las vidas medias plasmáticas media \pm DE de venlafaxina y ODV son 5 ± 2 horas y 11 ± 2 horas, respectivamente. Las concentraciones en estado estacionario de venlafaxina y ODV se alcanzan dentro de los 3 días del tratamiento de dosis múltiples por vía oral. Venlafaxina y ODV muestran una cinética lineal en el rango de dosis de 75 mg a 450 mg/día.

Absorción

Al menos el 92% de venlafaxina se absorbe después de una sola dosis oral de venlafaxina de liberación inmediata.

La biodisponibilidad absoluta es del 40% al 45% debido al metabolismo presistémico. Después de la administración de venlafaxina de liberación

MB



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APROXIMADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12 12281
AstraZeneca S.A.

inmediata, las concentraciones plasmáticas máximas de venlafaxina y ODV se alcanzan en 2 y 3 horas, respectivamente. Tras la administración de cápsulas de liberación prolongada de venlafaxina, las concentraciones plasmáticas máximas de venlafaxina y ODV se alcanzan en 5,5 horas y 9 horas, respectivamente. Cuando se administran dosis diarias iguales de venlafaxina ya sea como un comprimido de liberación inmediata o bien como cápsula de liberación prolongada, la cápsula de liberación prolongada proporciona una tasa de absorción más lenta, pero el mismo grado de absorción en comparación con los comprimidos de liberación inmediata. Los alimentos no afectan la biodisponibilidad de venlafaxina y ODV.

Distribución

Venlafaxina y ODV se unen mínimamente a las proteínas plasmáticas humanas a concentraciones terapéuticas (27% y 30%, respectivamente). El volumen de distribución para venlafaxina en el estado estacionario es de $4,4 \pm 1,6$ l/kg luego de la administración intravenosa.

Metabolismo

Venlafaxina se metaboliza ampliamente en el hígado. Estudios *in vitro* e *in vivo* indican que venlafaxina es biotransformada en su principal metabolito activo, ODV, por CYP2D6. Estudios *in vitro* e *in vivo* indican que venlafaxina es metabolizada a un metabolito menor, menos activo, N-desmetilvenlafaxina, por CYP3A4. Estudios *in vitro* e *in vivo* indican que venlafaxina es un inhibidor débil de CYP2D6. Venlafaxina no inhibe a CYP1A2, CYP2C9 o CYP3A4.

Eliminación

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

Los clearance plasmáticos medios \pm DE en estado estacionario de venlafaxina y ODV son $1,3 \pm 0,6$ l/h/kg y $0,4 \pm 0,2$ l/h/kg, respectivamente.

Poblaciones especiales

Edad y sexo

La edad y el sexo del sujeto no afectan significativamente la farmacocinética de venlafaxina y ODV.

Metabolizadores rápidos/lentos de CYP2D6

Las concentraciones plasmáticas de venlafaxina son superiores en metabolizadores lentos de CYP2D6 que en metabolizadores rápidos. Dado que la exposición total (AUC) de venlafaxina y ODV es similar en metabolizadores lentos y rápidos, no hay necesidad de diferentes regímenes de dosificación de venlafaxina para estos dos grupos.

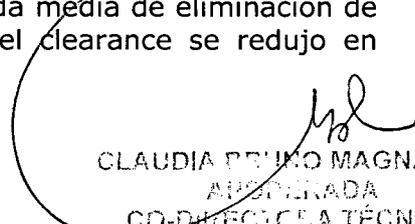
Pacientes con insuficiencia hepática

En sujetos Child-Pugh A (insuficiencia hepática leve) y Child-Pugh B (con insuficiencia hepática moderada), las vidas medias de venlafaxina y la ODV fueron prolongadas en comparación con sujetos normales. El clearance oral de venlafaxina y ODV se redujo. Se observó un alto grado de variabilidad interindividual. Existen datos limitados en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver Posología).

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes en diálisis, la vida media de eliminación de venlafaxina se prolongó en alrededor del 180% y el clearance se redujo en alrededor del 57% en comparación con sujetos normales, mientras que la vida media de eliminación de ODV se prolongó en aproximadamente un 142% y el clearance se redujo en

ms


CLAUDIA PRIANO MAGNASCO
ASOCIADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

alrededor del 56%. Es necesario el ajuste de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes que requieren hemodiálisis (ver Posología).

Datos pre-clínicos de seguridad

Los estudios con venlafaxina en ratas y ratones no revelaron evidencia de carcinogénesis. Venlafaxina no fue mutagénica en una amplia gama de estudios *in vitro* e *in vivo*.

Los estudios en animales sobre toxicidad reproductiva han encontrado en ratas una disminución en el peso de las crías, un aumento en las crías nacidas muertas y un aumento de muertes de las crías durante los primeros 5 días de lactancia. La causa de estas muertes es desconocida. Estos efectos se produjeron a 30 mg/kg/día, 4 veces la dosis humana diaria de 375 mg de venlafaxina (sobre una base de mg/kg). La dosis sin efecto para estos hallazgos fue de 1,3 veces la dosis humana. El riesgo potencial en humanos es desconocido.

Se observó una reducción de la fertilidad en un estudio en el que tanto ratas macho como hembra fueron expuestos a ODV.

Esta exposición fue de aproximadamente 1 a 2 veces la dosis de venlafaxina en humanos de 375 mg/día. La relevancia de este hallazgo en humanos es desconocida.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Trastornos depresivos mayores

La dosis inicial recomendada de **GANAVAX**[®] comprimidos es de 75 mg/día divididas en dos o tres dosis ingeridas con los alimentos. Los pacientes que no responden a la dosis inicial de 75 mg/día pueden beneficiarse de los aumentos de dosis hasta una dosis máxima de 375 mg/día. Los aumentos de dosis pueden realizarse a intervalos de 2 semanas o más. Si se justifica clínicamente debido a la gravedad de los síntomas, los aumentos de dosis pueden realizarse a intervalos más frecuentes, pero de no menos de 4 días.

Debido al riesgo de efectos adversos relacionados con la dosis, los aumentos de dosis deben hacerse sólo después de una evaluación clínica (ver Advertencias y Precauciones). Debe mantenerse la dosis efectiva más baja.

Los pacientes deben ser tratados durante un periodo de tiempo suficiente, normalmente varios meses o más. El tratamiento debe ser reevaluado regularmente en base a cada caso individual. El tratamiento a largo plazo también puede ser adecuado para la prevención de la recurrencia de los trastornos depresivos mayores (TDM). En la mayoría de los casos, la dosis recomendada en la prevención de la recurrencia de TDM es la misma que la utilizada durante el episodio actual.

La medicación antidepresiva debe continuarse durante al menos seis meses luego de la remisión.

Uso en pacientes ancianos

No se consideran necesarios ajustes de dosis específicos de venlafaxina en base solo a la edad del paciente.

Sin embargo, se debe tener precaución en el tratamiento de los ancianos (por ejemplo, debido a la posibilidad de deterioro de la función renal, la posibilidad de cambios en la sensibilidad y la afinidad de los neurotransmisores que ocurren con el envejecimiento). Se debe utilizar siempre la dosis efectiva más baja, y los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente cuando es necesario un aumento en la dosis.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

GANAVAX[®] no se recomienda para uso en niños y adolescentes.

ms


CLAUDIA RUFINO MAGNASCO
FARMACIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
R.F. N.º 12261
AstraZeneca S.A.

Los estudios clínicos controlados en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor no demostraron eficacia y no apoyan el uso de venlafaxina en estos pacientes (ver Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas).

La eficacia y seguridad de venlafaxina para otras indicaciones en niños y adolescentes menores de 18 años no han sido establecidas.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, en general, debe considerarse una reducción de la dosis del 50%. Sin embargo, debido a la variabilidad interindividual en el clearance, puede ser deseable la individualización de la dosis.

Existen datos limitados en pacientes con insuficiencia hepática severa. Se recomienda precaución, y debe considerarse una reducción de la dosis de más del 50%. El beneficio potencial debe ser sopesado contra el riesgo del tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Aunque no es necesario un cambio en la dosis para los pacientes con una tasa de filtración glomerular (TFG) entre 30-70 ml/minuto, se recomienda precaución. Para los pacientes que requieren hemodiálisis y en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min), la dosis debe reducirse en un 50%. Debido a la variabilidad interindividual en el clearance en estos pacientes, puede ser deseable la individualización de la dosificación.

Síntomas de abstinencia observados con la interrupción del tratamiento con venlafaxina

Se debe evitar la interrupción brusca. Cuando se interrumpe el tratamiento con venlafaxina, la dosis debe reducirse gradualmente durante un período de por lo menos una a dos semanas a fin de reducir el riesgo de reacciones de abstinencia (ver Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas). Si se producen síntomas intolerables después de una disminución en la dosis o ante la interrupción del tratamiento, debe considerarse el restablecimiento de la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero a un ritmo más gradual.

Para uso oral.

Se recomienda que **GANAVAX**[®] comprimidos sea ingerido con alimentos, aproximadamente a la misma hora cada día.

Los pacientes tratados con venlafaxina comprimidos de liberación inmediata se pueden cambiar a venlafaxina cápsulas de liberación prolongada a la dosis equivalente diaria más cercana. Pueden ser necesarios ajustes individuales de dosificación.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a venlafaxina o a cualquiera de los excipientes. El tratamiento concomitante con inhibidores irreversibles de la monoaminoxidasa (IMAOs) está contraindicado debido al riesgo de síndrome serotoninérgico con síntomas tales como agitación, temblor e hipertermia. **GANAVAX**[®] no debe iniciarse por lo menos hasta 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible.

GANAVAX[®] debe interrumpirse al menos 7 días antes de comenzar el tratamiento con un IMAO irreversible (ver Advertencias y Precauciones y Interacciones con otros medicamentos y otras formas de Interacción).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

MB


CLAUDIA ESPINO MAGNASCO
APOTECARIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

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

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

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

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

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

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

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

- Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia con un riesgo mayor de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (eventos relacionados con suicidio).

Este riesgo persiste hasta que se produzca una remisión significativa. Dado que la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que se produzca dicha mejoría. Es una experiencia clínica general que el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación. Otras condiciones psiquiátricas para las que se prescribe venlafaxina también pueden estar asociadas con un mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser co-mórbidas con un trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones consideradas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor deben por lo tanto ser consideradas al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Los pacientes con antecedentes de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que presenten un grado significativo de ideación suicida antes del comienzo del tratamiento, se sabe que están en mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deben ser cuidadosamente vigilados durante el tratamiento. Un meta-análisis de estudios clínicos controlados por placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró

MB


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
ABOLUCIONADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.F. N° 12261
AstraZeneca S.A.

un aumento del riesgo de comportamiento suicida con los antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

Una estrecha vigilancia de los pacientes y, en particular de aquellos de alto riesgo debe acompañar el tratamiento farmacológico especialmente al inicio del tratamiento y tras cambios de dosis. Los pacientes (y cuidadores de los pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento y buscar consejo médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

- Uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad

Los comprimidos de **GANAVAX**[®] no deben utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Se observaron conductas relacionadas al suicidio (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) con más frecuencia en estudios clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con aquellos tratados con placebo. Si, en base a las necesidades clínicas, no obstante se toma la decisión de realizar el tratamiento, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado para detectar la aparición de síntomas de suicidio. Además, se carece de datos sobre seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación con el crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y conductual.

- Síndrome serotoninérgico

Al igual que con otros agentes serotoninérgicos, el síndrome serotoninérgico, una condición potencialmente mortal, pueden ocurrir con el tratamiento con venlafaxina particularmente con el uso concomitante de otros agentes, tales como inhibidores de la MAO, que pueden afectar a los sistemas de neurotransmisión serotoninérgicos (ver Contraindicaciones y Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, presión arterial inestable, hipertermia), aberraciones neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea).

- Glaucoma de ángulo estrecho

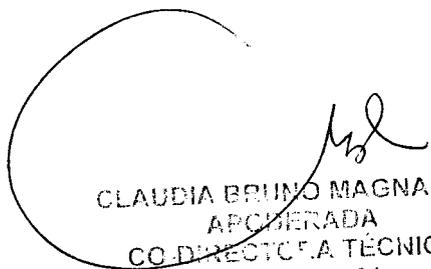
Puede ocurrir midriasis en asociación con venlafaxina. Se recomienda que los pacientes con presión intraocular elevada o pacientes con riesgo de glaucoma de ángulo estrecho agudo (glaucoma de ángulo cerrado) sean estrechamente monitoreados.

- Presión arterial

Se han reportado frecuentemente con venlafaxina aumentos en la presión arterial relacionados con la dosis. En algunos casos, se reportó en la experiencia post-comercialización una presión arterial gravemente elevada que requirió tratamiento inmediato. Todos los pacientes deben ser cuidadosamente evaluados para detectar hipertensión arterial y la hipertensión preexistente debe ser controlada antes de iniciar el tratamiento. La presión arterial debe ser revisada periódicamente, después del inicio del tratamiento y después de los aumentos de dosis. Se debe tener precaución en pacientes cuyas condiciones subyacentes puedan verse comprometidas por aumentos en la presión arterial, por ejemplo, aquellos con alteración de la función cardíaca.

- Frecuencia cardíaca

13



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APCBERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

Puede ocurrir un aumento de la frecuencia cardíaca, especialmente con dosis más altas. Se debe tener precaución en pacientes cuyas condiciones subyacentes puedan verse comprometidas por aumentos en la frecuencia cardíaca.

- Enfermedad cardíaca y riesgo de arritmia

Venlafaxina no ha sido evaluada en pacientes con una antecedente reciente de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Por lo tanto, ésta debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

En la experiencia post-comercialización, se han reportado arritmias cardíacas mortales con el uso de venlafaxina especialmente en casos de sobredosis. Debe considerarse el balance de riesgos y beneficios antes de prescribir venlafaxina a pacientes con alto riesgo de arritmia cardíaca seria.

- Convulsiones

Pueden ocurrir convulsiones con el tratamiento con venlafaxina. Como con otros antidepresivos, venlafaxina debe introducirse con precaución en pacientes con antecedente de convulsiones, y los pacientes en cuestión deben ser estrechamente monitorizados. El tratamiento debe interrumpirse en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

- Hiponatremia

Pueden ocurrir casos de hiponatremia y/o síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética (SIHAD) con venlafaxina. Esto ha sido reportado con mayor frecuencia en pacientes con depleción de volumen o deshidratados. Los pacientes de edad avanzada, los pacientes que toman diuréticos, y los pacientes que de otro modo presentan depleción de volumen pueden estar en mayor riesgo para este evento.

- Sangrado anormal

Los fármacos que inhiben la recaptación de serotonina pueden conducir a la reducción de la función plaquetaria. El riesgo de sangrado de piel y membranas mucosas, incluyendo hemorragia gastrointestinal, puede ser mayor en pacientes tratados con venlafaxina. Al igual que con otros inhibidores de la recaptación de serotonina, venlafaxina debe utilizarse con precaución en pacientes con predisposición al sangrado, incluyendo a los pacientes tratados con anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.

- Colesterol sérico

Se registraron aumentos clínicamente relevantes en el colesterol sérico en el 5,3% de los pacientes tratados con venlafaxina y en el 0,0% de los pacientes con placebo, tratados durante al menos 3 meses en ensayos clínicos controlados con placebo. Debe considerarse la medición de los niveles de colesterol durante el tratamiento a largo plazo.

- Administración conjunta con agentes para el descenso de peso

La seguridad y eficacia del tratamiento con venlafaxina en combinación con agentes de pérdida de peso, incluyendo fentermina, no han sido establecidas.

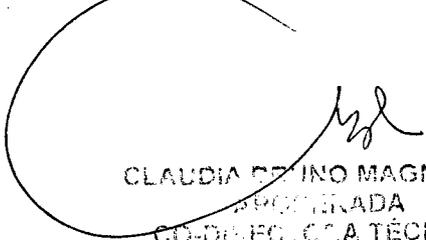
La administración conjunta de venlafaxina y agentes que inducen descenso de peso no es recomendable. **GANAVAX®** no está indicada para pérdida de peso sola o en combinación con otros productos.

- Manía/hipomanía

Puede ocurrir manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastornos del estado de ánimo que han recibido antidepresivos, incluyendo venlafaxina. Al igual que con otros antidepresivos, venlafaxina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes personales o familiares de trastorno bipolar.

- Agresión

B3



CLAUDIA MARINO MAGNASCO
ASOCIADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 12261
AstraZeneca S.A.

Puede producirse agresión en un pequeño número de pacientes que han recibido antidepresivos, incluyendo venlafaxina. Esto ha sido reportado con la iniciación, los cambios de dosis, y la interrupción del tratamiento.

Al igual que con otros antidepresivos, **GANAVAX**[®] debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de agresión.

- Interrupción del tratamiento

Los síntomas de abstinencia son frecuentes cuando se interrumpe el tratamiento, particularmente si la interrupción es abrupta (ver Reacciones Adversas). En ensayos clínicos, los efectos adversos observados al interrumpir el tratamiento (con la disminución y después de la disminución gradual) ocurrieron en aproximadamente el 35% de los pacientes tratados con venlafaxina y el 17% de los pacientes que tomaban placebo.

El riesgo de síntomas de abstinencia puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y la tasa de reducción de la dosis. Las reacciones más frecuentemente reportadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y cefalea. Por lo general, estos síntomas son leves o moderados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en intensidad.

Normalmente se producen en los primeros días de interrupción del tratamiento, pero se han dado casos muy raros de estos síntomas en pacientes que inadvertidamente olvidaron tomar una dosis. Por lo general, estos síntomas son autolimitados y suelen desaparecer en dos semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (2-3 meses o más). Por lo tanto se aconseja que **GANAVAX**[®] se disminuya gradualmente durante un período de varias semanas o meses cuando se interrumpe el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver Posología y modo de administración).

- Acatisia / agitación psicomotriz

El uso de venlafaxina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiada, y la necesidad de movimiento, acompañada a menudo por una incapacidad para permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

- Sequedad de boca

La sequedad de boca es reportada en el 10% de los pacientes tratados con venlafaxina. Esto puede aumentar el riesgo de caries, y los pacientes deben ser advertidos sobre la importancia de la higiene dental.

- Excipientes de efecto conocido

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben ingerir este fármaco.

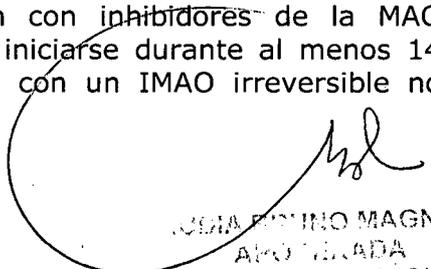
GANAVAX[®], posee en su formulación excipientes como eritrosina, amarillo ocaso y otros colorantes que pueden causar reacciones alérgicas.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO)

Inhibidores de la MAO irreversibles no selectivos

GANAVAX[®] no debe utilizarse en combinación con inhibidores de la MAO irreversibles no selectivos. **GANAVAX**[®] no debe iniciarse durante al menos 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible no



JUDIA DOMINGO MAGNASCO
ALDO VELAZQUEZ
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12 0281
AstraZeneca S.A.

selectivo. **GANAVAX**[®] debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible no selectivo (ver Contraindicaciones y Advertencias y Precauciones).

Inhibidor de la MAO-A reversible selectivo (moclobemida)

Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, la combinación de venlafaxina con un IMAO reversible y selectivo, como moclobemida, no es recomendable. Después del tratamiento con un inhibidor reversible de la MAO, se puede utilizar un tiempo más corto de espera que 14 días antes de iniciar el tratamiento con venlafaxina. Se recomienda que se interrumpa venlafaxina durante al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO reversible (ver Advertencias y Precauciones).

IMAO reversible no selectivo (linezolid)

El antibiótico linezolid es un IMAO reversible débil y no selectivo y no debe ser administrado en pacientes tratados con venlafaxina (ver Advertencias y Precauciones).

Se reportaron efectos adversos graves en pacientes que habían interrumpido recientemente un IMAO y comenzaron con venlafaxina, o que habían suspendido recientemente un tratamiento con venlafaxina antes de iniciar el tratamiento con un IMAO.

Estas reacciones incluyeron temblor, mioclonía, sudoración, náuseas, vómitos, enrojecimiento, mareos e hipertermia con cuadros semejantes al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte.

Síndrome serotoninérgico

Al igual que con otros agentes serotoninérgicos, el síndrome de la serotonina puede ocurrir con el tratamiento con venlafaxina, particularmente con el uso concomitante de otros agentes que pueden afectar el sistema de neurotransmisión serotoninérgica (incluyendo triptanos, ISRSs, IRSNs, litio, sibutramina, tramadol o Hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]), con fármacos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluyendo inhibidores de la MAO), o con precursores de la serotonina (como los suplementos de triptofano).

Si el tratamiento concomitante de venlafaxina con un ISRS, un ISRN o un agonista del receptor de la serotonina (triptanos) está justificado clínicamente, se aconseja la observación cuidadosa del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y con el aumento de la dosis. No se recomienda el uso concomitante de venlafaxina con precursores de la serotonina (como los suplementos de triptofano) (ver Advertencias y Precauciones).

Sustancias activas en el SNC

El riesgo de utilizar venlafaxina en combinación con otras sustancias activas sobre el SNC no ha sido evaluado de forma sistemática. En consecuencia, se recomienda precaución cuando se toma venlafaxina en combinación con otras sustancias activas sobre el SNC.

Etanol

Se ha demostrado que venlafaxina no aumenta el deterioro de las habilidades mentales y motoras causado por el etanol. Sin embargo, como con todas las sustancias activas sobre el SNC, los pacientes deben ser advertidos de evitar el consumo de alcohol.

Efectos de otros fármacos sobre venlafaxina

Ketoconazol (inhibidor de CYP3A4)

Un estudio farmacocinético con ketoconazol en metabolizadores rápidos (MR) y lentos (ML) del CYP2D6 dio como resultado una mayor AUC de venlafaxina (70% y 21% en los sujetos MR y ML de CYP2D6, respectivamente) y de O-

M3


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
ENCUADRADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
R.M.N. Nº 12261
AstraZeneca S.A.



desmetilvenlafaxina (33% y 23% en los sujetos MR y ML del CYP2D6, respectivamente) tras la administración de ketoconazol. El uso concomitante de inhibidores del CYP3A4 (por ejemplo, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, voriconazol, posaconazol, ketoconazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina) y venlafaxina puede aumentar los niveles de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina. Por lo tanto, se recomienda precaución si la terapia de un paciente incluye un inhibidor de CYP3A4 y venlafaxina de forma concomitante.

Efectos de venlafaxina sobre otros fármacos

Litio

Puede ocurrir un síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de venlafaxina y litio (ver síndrome de la serotonina).

Diazepam

Venlafaxina no tiene efectos sobre la farmacocinética y la farmacodinamia del diazepam y de su metabolito activo, desmetildiazepam. El diazepam no parece afectar a la farmacocinética de venlafaxina y de O-desmetilvenlafaxina. Se desconoce si existe una interacción farmacocinética y/o farmacodinámica con otras benzodiazepinas.

Imipramina

Venlafaxina no afectó la farmacocinética de imipramina y de 2-OH-imipramina. Hubo un aumento dosis-dependiente del AUC de 2-OH-desipramina de 2,5 a 4,5 veces cuando se administró venlafaxina en 75 mg a 150 mg al día. Imipramina no afectó la farmacocinética de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina. La importancia clínica de esta interacción es desconocida. Se debe tener precaución ante la co-administración de venlafaxina e imipramina.

Haloperidol

Un estudio farmacocinético realizado con haloperidol mostró un descenso del 42% en el clearance oral total, un incremento del 70% en el AUC, un aumento del 88% en la $C_{máx}$, pero ningún cambio en la vida media del haloperidol. Esto debe ser tenido en cuenta en los pacientes tratados con haloperidol y venlafaxina de forma concomitante. La importancia clínica de esta interacción es desconocida.

Risperidona

Venlafaxina aumentó el AUC de risperidona en un 50%, pero no alteró significativamente el perfil farmacocinético de la fracción total activa (risperidona más 9-hidroxisperidona). La importancia clínica de esta interacción es desconocida.

Metoprolol

La administración concomitante de venlafaxina y metoprolol en voluntarios sanos en un estudio de interacción farmacocinética para ambos fármacos dio lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de metoprolol de aproximadamente un 30-40%, sin alterar las concentraciones plasmáticas de su metabolito activo, α -hidroximetoprolol. La relevancia clínica de este hallazgo en los pacientes hipertensos es desconocida. El metoprolol no alteró el perfil farmacocinético de venlafaxina o de su metabolito activo, O-desmetilvenlafaxina. Se debe tener precaución con la coadministración de venlafaxina y metoprolol.

Indinavir

Un estudio farmacocinético realizado con indinavir mostró una disminución del 28% en el AUC y un descenso del 36% en la $C_{máx}$ para el indinavir. Indinavir no afectó la farmacocinética de venlafaxina y de O-desmetilvenlafaxina. La importancia clínica de esta interacción es desconocida.

Embarazo y Lactancia

13


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APROBADA
CC DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 1261
AstraZeneca S.A.



No existen datos adecuados del uso de venlafaxina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver Características Farmacológicas). El riesgo potencial en humanos es desconocido. **GANAVAX®** sólo debe administrarse a mujeres embarazadas si los beneficios esperados superan cualquier riesgo posible.

Al igual que con otros inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRSs/IRSNs), pueden ocurrir síntomas por la interrupción en los recién nacidos si se usa venlafaxina hasta o poco antes del nacimiento. Algunos recién nacidos expuestos a venlafaxina a finales del tercer trimestre han desarrollado complicaciones que requieren alimentación por sonda, soporte respiratorio u hospitalización prolongada. Tales complicaciones pueden surgir inmediatamente tras el parto.

Se pueden observar los siguientes síntomas en los recién nacidos si la madre ha usado un ISRS/IRSN en el último periodo del embarazo: irritabilidad, temblor, hipotonía, llanto persistente y dificultad para succionar o para dormir.

Estos síntomas pueden ser debidos a efectos serotoninérgicos o a síntomas por exposición. En la mayoría de los casos, estas complicaciones se observan inmediatamente o dentro de las 24 horas luego del parto.

Los datos epidemiológicos han sugerido que el uso de ISRSs durante el embarazo, especialmente en los últimos meses del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (HPPRN). Aunque ningún estudio ha investigado la asociación de la HPPRN con el tratamiento con ISRS, este riesgo potencial no se puede descartar con venlafaxina, teniendo en cuenta el mecanismo de acción relacionado (inhibición de la recaptación de la serotonina).

Lactancia

Venlafaxina y su metabolito activo, O-desmetilvenlafaxina, se excretan en la leche materna. No puede excluirse el riesgo para el lactante. Por lo tanto, la decisión de continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con venlafaxina debe hacerse, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con venlafaxina para la mujer.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

Cualquier fármaco psicoactivo puede alterar el juicio, el pensamiento y las habilidades motoras. Por lo tanto, cualquier paciente que está recibiendo venlafaxina debe ser advertido sobre su capacidad para conducir o manejar maquinaria peligrosa.

REACCIONES ADVERSAS

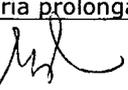
Los efectos adversos más frecuentemente reportados (>1/10) en estudios clínicos fueron náuseas, sequedad de boca, cefaleas y sudoración (incluyendo sudores nocturnos).

Los efectos adversos se enumeran a continuación por clase de sistemas de órganos y frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy frecuente (≥ 1/10), frecuente (≥ 1/100 y < 1/10), poco frecuente (≥ 1/1000 y < 1/100), rara (≥ 1/10000 y < 1/1000), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

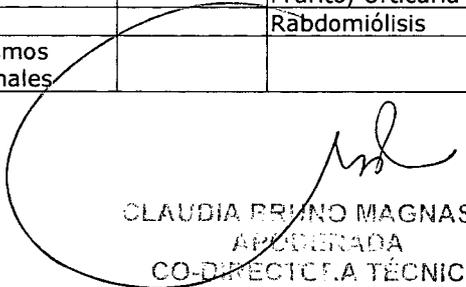
Sistema del Organismo	Frecuente	Muy frecuente	Poco Frecuente	Rara	Desconocida
Hematológico/linfático			Equimosis, hemorragia gastrointestinal		Sangrado de membranas mucosas, Tiempo de sangría prolongado,

pb


 CLAUDIA PRIETO MAGNASCO
 ASISTENTE
 CO-ORDINADORA TÉCNICA
 M.N. N° 12261
 AstraZeneca S.A.

					Trombocitopenia, Discrasias Sanguíneas (incluyendo agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia y pancitopenia)
Metabólico/nutricional		Aumento del colesterol sérico, descenso de peso	Ganancia de peso		Pruebas de función hepática anormales, Hiponatremia, Hepatitis, Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética (SIADH), Aumento de prolactina
Nervioso	Boca seca (10%), Cefalea (30,3%)*	Sueños anormales, Libido disminuida, Mareos, Aumento del tono muscular (hipertonía), Insomnio, Nerviosismo, Parestesia, Sedación, Temblor, Confusión, Despersonalización	Apatía, Alucinaciones, Mioclonía, Agitación, Deterioro de la coordinación y el equilibrio	Acatisia/ Inquietud psicomotor, Convulsiones, Reacción maníaca	Síndrome neuroléptico maligno (SNM), Síndrome serotoninérgico, Delirio, Reacciones extrapiramidales (incluyendo distonía y disquinesia), Disquinesia tardía, Ideación y comportamientos suicidas**
Sentidos Especiales		Alteraciones de la acomodación, Midriasis, Trastornos visuales	Sensación de gusto alterado, Tinnitus		Glaucoma de ángulo cerrado
Cardiovascular		Hipertensión, Vasodilatación (sobre todo oleadas de calor/sofocos), Palpitaciones	Hipotensión postural, Síncope, Taquicardia		Hipotensión, Prolongación del QT, Fibrilación ventricular, Taquicardia ventricular (incluyendo torsade de pointes)
Respiratorio		Bostezos			Eosinofilia pulmonar
Digestivo	Náuseas (20%)	Disminución del apetito (anorexia), Constipación, Vómitos	Bruxismo, Diarrea		Pancreatitis
Piel	Sudoración (incluyendo sudores nocturnos) [12,2%]		Rash, Alopecia		Eritema multiforme, Necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, Prurito, Urticaria
Musculoesquelético					Rabdomiólisis
Urogenital		Eyacuación/Orgasmos	Orgasmos anormales		

M


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APROBADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.



		anormales (varones), Anorgasmia, Disfunción eréctil (impotencia), Alteración de la micción (principalmente vacilación), Trastornos menstruales asociados con aumento del sangrado hemorragia o aumento del sangrado irregular (por ejemplo, menorragia, metrorragia), Polaquiuria	(mujeres), retención urinaria		
Organismo en su totalidad		Astenia (fatiga), Escalofríos	Reacción de fotosensibilidad		Anafilaxia

* En estudios clínicos agrupados, la incidencia de cefalea fue del 30,3% con venlafaxina frente a 31,3% con placebo.

** Se notificaron casos de ideación y comportamiento suicida durante el tratamiento o poco después de la interrupción del tratamiento con venlafaxina (ver Advertencias y Precauciones).

La interrupción de venlafaxina (particularmente si es abrupta) frecuentemente conduce a síntomas de abstinencia.

Mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores, cefalea y síndrome gripal son las reacciones más frecuentemente reportadas. En general, estos efectos son leves a moderados y auto-limitados; sin embargo, en algunos pacientes, pueden ser graves y/o prolongados. Por lo tanto, se recomienda que cuando el tratamiento con **GANAVAX**[®] ya no es necesario, debe llevarse a cabo la suspensión gradual con reducción de la dosis (ver Posología y Advertencias y Precauciones).

Pacientes pediátricos

En general, el perfil de efectos adversos de venlafaxina (en estudios clínicos controlados con placebo) en niños y adolescentes (edades de 6 a 17 años) fue similar al observado para adultos. Al igual que con los adultos, se observó disminución del apetito, pérdida de peso, aumento de la presión arterial y aumento del colesterol sérico (ver Advertencias y Precauciones).

En estudios clínicos pediátricos se observó el efecto adverso de ideación suicida. También se informó un aumento de reportes de hostilidad y, especialmente en el trastorno depresivo mayor, autolesiones.

En particular, se observaron las siguientes reacciones adversas en pacientes pediátricos: dolor abdominal, agitación, dispepsia, equimosis, epistaxis y mialgia.

SOBREDOSIS

En la experiencia post-comercialización, se reportó sobredosis de venlafaxina predominantemente en combinación con alcohol y/u otros medicamentos. Los eventos más frecuentemente reportados en sobredosis incluyen taquicardia, cambios en el nivel de conciencia (variando desde somnolencia hasta coma),

M3


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.I. N° 12261
 AstraZeneca S.A.



midriasis, convulsiones y vómitos. Otros eventos reportados incluyen cambios en el electrocardiograma (por ejemplo, prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación de QRS), taquicardia ventricular, bradicardia, hipotensión, vértigo y muerte.

Estudios retrospectivos publicados informan que la sobredosificación de venlafaxina puede estar asociada con un riesgo mayor de desenlaces mortales en comparación con lo observado con fármacos antidepresivos ISRS, pero menor que con los antidepresivos tricíclicos. Los estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes tratados con venlafaxina tienen una carga mayor de factores de riesgo para suicidio que los pacientes con ISRS. La medida en la cual el hallazgo de un mayor riesgo de desenlaces mortales puede ser atribuido a la toxicidad de venlafaxina en sobredosis, a diferencia de algunas características de los pacientes tratados con venlafaxina, no está clara.

Las prescripciones para venlafaxina deben ser realizadas por la menor cantidad de fármaco posible consistente con el buen manejo del paciente a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Tratamiento recomendado

Se recomiendan medidas generales de soporte y sintomáticas; el ritmo cardíaco y los signos vitales deben ser monitoreados. Cuando existe riesgo de aspiración, no se recomienda la inducción del vómito. El lavado gástrico puede estar indicado si se realiza poco después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. La administración de carbón activado también puede limitar la absorción del principio activo. Es poco probable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exanguinotransfusión sean beneficiosos. No se conocen antídotos específicos para venlafaxina.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

MODO DE CONSERVACION

Conservar por debajo de 25°C, en su envase original.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos de Uso exclusivo hospitalario.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.443

Elaborado en: Av. Int. Tomkinson 2054, Beccar, Pdo. de San Isidro, Buenos Aires.

AstraZeneca S.A., Argerich 536, Haedo, Prov. de Buenos Aires.

Tel.: 0800 333 1247

Directora Técnica: Nélida De Benedetti- Farmacéutica.

Fecha de revisión: Mayo 2012

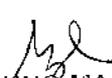
Disposición ANMAT N°

NB


CLAUDIA BRINO MAGNASCO
AFODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12281
AstraZeneca S.A.



Ref.: ema UK 04/08/2011: www.medicines.org.uk/ema/med/c10223P22/SPC


CLAUDIA BRINO MAGNASCO
ASOCIADA
COMERCIO F.A. TÉCNICA
NÚM. Nº 10261
AstraZeneca S.A.