



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-20385504-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-20385504-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ALFAXIN 50 – ALFAXIN 100 / DESVENLAFAXINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO) 50 mg – 100 mg; aprobado por Certificado N° 57.182.

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, Circular N° 004/13.

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° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada ALFAXIN 50 – ALFAXIN 100 / DESVENLAFAXINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, DESVENLAFAXINA (COMO SUCCINATO) 50 mg – 100 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo 50 mg: IF-2022-116287839-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 50 mg UHE: IF-2022-116288611-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 100 mg: IF-2022-116302350-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 100 mg UHE: IF-2022-116303124-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-116304967-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-116286285-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.182, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-20385504-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.11.30 07:29:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.30 07:29:39 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Alfaxin 50 - 100 **Desvenlafaxina 50 - 100 mg** **Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Alfaxin 50

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Desvenlafaxina (como Desvenlafaxina Succinato) 50 mg. Excipientes: Hipromelosa; Celulosa Microcristalina; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Lactosa; Opadry 85F28751 White (*1); Surelease E-7-19010 Clear (*2); Amarillo Ocaso F.C.F. Laca Alumínica.

(*1) Opadry 85F28751 White está compuesto por: Alcohol Polivinílico; Dióxido de Titanio; Polietilenglicol; Talco.

(*2) Surelease E-7-19010 Clear está compuesto por: Aceite de Coco; Etilcelulosa; Ácido Oleico.

Alfaxin 100

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Desvenlafaxina (como Desvenlafaxina Succinato) 100 mg. Excipientes: Hipromelosa; Celulosa Microcristalina; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Lactosa; Opadry 85F28751 White (*1); Amarillo Ocaso F.C.F. Laca Alumínica.

(*1) Opadry 85F28751 White está compuesto por: Alcohol Polivinílico; Dióxido de Titanio; Polietilenglicol; Talco.

Este Medicamento es Libre de Gluten

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo. Código ATC: N06AX23.

INDICACIONES

Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Estudios no clínicos han mostrado que el Succinato de Desvenlafaxina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Se cree que la eficacia del Succinato de Desvenlafaxina está relacionada con la potenciación de los neurotransmisores serotonina y noradrenalina en el sistema nervioso central (SNC).

In vitro, Desvenlafaxina carece de afinidad significativa para numerosos receptores, incluidos los receptores muscarínico-colinérgicos, H1-histaminérgicos o alfa1-adrenérgicos. El mismo ensayo del perfil de unión muestra que Desvenlafaxina también carece de afinidad significativa



ECHEVERRIA Paula Fernanda
CUIL 27177154259



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208

para varios canales iónicos, incluidos los canales de calcio, cloro, potasio y sodio, así como de actividad inhibidora de la monoaminoxidasa.

Farmacocinética

La farmacocinética tras la administración de una dosis única de Desvenlafaxina es lineal y proporcional a la dosis entre 50 y 600 mg. La vida media, es de aproximadamente 11 horas. Con la administración de una dosis diaria, se alcanzan concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio al cabo de aproximadamente 4 - 5 días.

Absorción y distribución

En estado de equilibrio, la acumulación tras dosis múltiples de Desvenlafaxina es lineal y predecible a partir del perfil farmacocinético de dosis única.

La Desvenlafaxina se absorbe bien, con una biodisponibilidad oral absoluta del 80% (coeficiente de variación [CV] del 20%). Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{máx}) se observan 7,5 horas después de la administración oral. Después de la administración de dosis repetidas de 100 mg se observaron un Área Bajo la Curva (ABC) y unas concentraciones plasmáticas máximas de 6.747 ng·h/ml (CV del 23%) y 376 ng/ml (CV del 23%), respectivamente.

La administración con alimentos influye mínimamente sobre la absorción del fármaco. Tras la administración con comidas de contenido bajo, medio y alto en grasas, se observaron incrementos de la C_{máx} de aproximadamente el 16% después de tomar alimentos con alto contenido en grasas. No se registraron cambios en los valores de ABC en ninguna de las comidas.

La unión de Desvenlafaxina a proteínas plasmáticas es baja (30%) e independiente de la concentración del fármaco. El volumen de distribución de Desvenlafaxina en estado de equilibrio tras su administración intravenosa es de 3,4 l/kg, lo que indica que se distribuye a compartimentos no vasculares.

Biotransformación y eliminación

Aproximadamente el 45% de Desvenlafaxina se elimina inalterada en la orina. La Desvenlafaxina es metabolizada principalmente por conjugación con O-glucurónido y, en menor medida, mediante metabolismo oxidativo.

Aproximadamente el 19% de la dosis administrada es eliminada en forma de metabolito glucurónido y una cantidad < 5% como metabolito oxidativo (N, O-didesmetilvenlafaxina) en la orina. CYP3A4 es la isoenzima del citocromo P450 predominante que media en el metabolismo oxidativo (N-desmetilación) de la Desvenlafaxina. La ruta metabólica de CYP2D6 no se ve afectada, por lo que tras la administración de 100 mg, la farmacocinética de Desvenlafaxina fue similar en individuos con fenotipo metabolizador lento y rápido de CYP2D6.

In vitro, Desvenlafaxina no inhibe las isoenzimas CYP1A2, 2A6, 2C8, 2C9, 2C19 y 3A4, y tampoco induce la expresión de CYP3A4 u otras isoenzimas. Desvenlafaxina no es un sustrato ni un inhibidor del transportador de la glucoproteína P, según datos obtenidos in vitro.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En un estudio en voluntarios sanos que recibieron dosis de hasta 300 mg, se observó una disminución dependiente de la edad del *clearance* de Desvenlafaxina, que resultó en un aumento del 32% de la C_{máx} y en un aumento del 55% de los valores de ABC en los individuos mayores de 75 años de edad, en comparación con los individuos de 18 a 45 años. Los individuos de 65 a 75 años no presentaron cambios en la C_{máx}, pero registraron un aumento de aproximadamente el 32% en el ABC, en comparación con los individuos de 18 a 45 años.

Población pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos en niños.

Insuficiencia hepática

Se estudió la farmacocinética de Desvenlafaxina 100 mg en individuos con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A, n = 8), moderada (Child-Pugh B, n = 8) y grave (Child-Pugh C, n = 8), y en voluntarios sanos (n = 12).

El ABC media aumentó en aproximadamente un 31% y un 35% en los pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, respectivamente, en comparación con los voluntarios sanos. Los valores de ABC medios fueron comparables en los individuos con insuficiencia hepática leve y en los voluntarios sanos (diferencia < 5%).

El *clearance* sistémico (CL / F) disminuyó en aproximadamente un 20% y un 36% en los pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, respectivamente, en comparación con los voluntarios sanos. Los valores de CL / F en los individuos con insuficiencia hepática leve fueron comparables a los de los voluntarios sanos (diferencia < 5%).

La vida media cambió de aproximadamente 10 horas en los voluntarios sanos y en los individuos con insuficiencia hepática leve a 13 y 14 horas en aquellos con insuficiencia hepática moderada y grave, respectivamente.

Insuficiencia renal

Se estudió la farmacocinética de Desvenlafaxina 100 mg en individuos con insuficiencia renal leve (n = 9), moderada (n = 8) y grave (n = 7), en individuos con enfermedad renal terminal (ERT) que requerían diálisis (n = 9) y en voluntarios sanos de control emparejados por edad (n = 8). La eliminación presentó correlación significativa con el *clearance* de creatinina (CrCl).

El *clearance* corporal total se redujo en un 29%, un 39% y un 51% en los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave (CrCl 24 h < 30 ml/min), respectivamente, y en un 58% en los individuos con ERT, en comparación con los voluntarios sanos. Esta reducción del *clearance* resultó en aumentos de las ABC del 42%, el 56% y el 108% en los pacientes con insuficiencia renal leve (24hCrCl=50-80 ml/min), moderada (24hCrCl=30-50ml/min) y grave (24hCrCl<30ml/min), respectivamente, y del 116% en los individuos con ERT.

La vida media se prolongó de 11,1 horas en los individuos de control a 13,5, 15,5, y 17,6 horas en los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, y a 22,8 horas en los individuos con ERT.

Para los pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl 24 h < 30 ml/min) o ERT, se recomienda realizar un ajuste de la dosis.

Durante un procedimiento estándar de hemodiálisis de 4 horas se eliminó menos del 5% del fármaco en el organismo. Por lo tanto, no deben administrarse dosis adicionales a los pacientes después de la diálisis.

Alteraciones en el ECG

No se observaron diferencias clínicamente relevantes en comparación con placebo en cuanto a los intervalos QT, QTc, PR y QRS. En un estudio específico del intervalo QTc con criterios determinados prospectivamente, Desvenlafaxina no causó prolongación del intervalo QT. No se observaron diferencias entre los tratamientos con placebo y Desvenlafaxina para el intervalo QRS.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Desvenlafaxina no fue mutagénica en el ensayo de mutación bacteriológica (prueba de Ames) y no fue clastogénica en un ensayo in vitro de aberración cromosómica en cultivo de células CHO y en un ensayo de micronúcleos de ratón *in vivo*, ni en un ensayo *in vivo* de aberración cromosómica en ratas. Adicionalmente,

Desvenlafaxina no fue genotóxica en el ensayo in vitro de mutación avanzada con células de mamífero CHO y fue negativa en el ensayo in vitro de transformación de células de embrión de ratón BALB / c-373.

Se observó reducción de la fertilidad en un estudio en el que ratas macho y hembra recibieron Succinato de Desvenlafaxina. Este efecto se observó en dosis orales de aproximadamente 30 veces y 5 veces la dosis máxima en humanos de 200 mg/ día.

Tras la administración oral de Desvenlafaxina a hembras de rata y conejo preñadas a dosis tóxicas para las madres durante el período de organogénesis, se observó una reducción del peso fetal y de la supervivencia de las crías, en los primeros 4 días de lactancia. Se desconoce la causa de la muerte que se produjo con exposiciones entre 5 y 30 veces superiores a la dosis máxima en humanos de 200 mg/día.

No se observaron evidencias de teratogenicidad.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará según criterio médico, al cuadro clínico del paciente.

La dosis recomendada de **Alfaxin 50 - 100** es de 50 mg administrada una vez al día, con o sin alimentos. El margen de dosis terapéuticas es de 50 a 200 mg una vez al día. Los incrementos de dosis sólo deben realizarse tras evaluación clínica y no deben superar la dosis máxima de 200 mg. Debido al riesgo de reacciones adversas relacionadas con la dosis, debe mantenerse la dosis eficaz más baja. En caso de que esté indicado un incremento de dosis, éste debe llevarse a cabo de manera gradual y a intervalos de al menos 7 días.

Según el consenso general, los episodios agudos de trastorno depresivo mayor requieren un tratamiento farmacológico continuo de varios meses o más. Los pacientes deben mantener la misma dosis con la que mostraron respuesta. Deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento.

Modo de administración

Alfaxin 50 - 100 debe tomarse aproximadamente a la misma hora todos los días, junto a las comidas o alejado de las mismas. Los comprimidos deben ingerirse enteros con una cantidad suficiente de agua y no deben partirse, triturarse, masticarse ni disolverse.

Posología en poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

La dosis inicial recomendada en pacientes con disfunción renal severa (CICr 24h <30 ml/min) o enfermedad renal terminal es de 50 mg día por medio. Debido a la variabilidad individual en el *clearance* de estos pacientes, es conveniente la individualización de la posología. No deberán administrarse dosis suplementarias a los pacientes después de la diálisis (ver “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES - Farmacocinética”).

Pacientes con alteraciones en la función hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de la dosis sólo en función de la edad. Sin embargo, al determinar la dosis en pacientes ancianos debe tenerse en cuenta una posible reducción del *clearance* renal de Desvenlafaxina. Los incrementos de dosis deben llevarse a cabo con cuidado para reducir el riesgo de hipotensión ortostática

Uso en pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años.

Interrupción del tratamiento con Desvenlafaxina

Se han notificado síntomas asociados con la interrupción del tratamiento con Desvenlafaxina, otros IRSN e inhibidores selectivos de la recaptación de Serotonina (ISRS). Siempre que sea

posible debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento. Cuando se suspende el tratamiento con Desvenlafaxina, la dosis debe reducirse gradualmente durante un período de al menos una a dos semanas, a fin de disminuir el riesgo de que aparezcan síntomas de discontinuación (2 semanas o más en pacientes que han sido tratados durante más de 6 semanas). En el caso de que aparezcan síntomas que el paciente no pueda tolerar tras una disminución de dosis o durante la suspensión del tratamiento, debe valorarse la necesidad de restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis de forma más gradual.

Cambio de pacientes de otros antidepresivos a Alfaxin

Se han informado síntomas de supresión en pacientes cambiados de otros antidepresivos, incluyendo venlafaxina, a Desvenlafaxina. Podrá ser necesario disminuir progresivamente el antidepresivo inicial para minimizar los síntomas de supresión.

Uso de Desvenlafaxina con IMAO reversibles como linezolid o azul de metileno

No debe iniciarse el tratamiento con Desvenlafaxina en pacientes que estén en tratamiento con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) reversible como linezolid o a los que se haya administrado azul de metileno por vía intravenosa, ya que aumenta el riesgo de sufrir síndrome serotoninérgico. En pacientes que requieran un tratamiento más urgente por un trastorno psiquiátrico, se deberá considerar la intervención no farmacológica, incluyendo la hospitalización.

En algunos casos, hay pacientes en tratamiento con Desvenlafaxina que pueden requerir tratamiento urgente con linezolid o azul de metileno intravenoso. Si no hay tratamientos alternativos aceptables y se valora que los beneficios potenciales de linezolid o del tratamiento intravenoso con azul de metileno superan los riesgos del síndrome serotoninérgico en un paciente determinado, se deberá interrumpir inmediatamente el tratamiento con Desvenlafaxina y se podrá administrar linezolid o azul de metileno intravenoso. Se deberá controlar al paciente por si aparecieran síntomas del síndrome serotoninérgico durante dos semanas o hasta 24 horas después de la última dosis de linezolid o de azul de metileno intravenoso, lo que ocurra antes. El tratamiento con Desvenlafaxina puede reanudarse 24 horas después de la última dosis de linezolid o azul de metileno intravenoso.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a Desvenlafaxina Succinato, a venlafaxina o alguno de los componentes de la formulación.

Desvenlafaxina no debe administrarse concomitantemente con un IMAO o hasta pasados 14 días desde la interrupción del tratamiento con un IMAO. Teniendo en cuenta la vida media de Desvenlafaxina, no debe iniciarse el tratamiento con IMAO hasta pasados al menos 7 días desde la interrupción del tratamiento con Desvenlafaxina. También está contraindicado iniciar el tratamiento con Succinato de Desvenlafaxina en pacientes que estén en tratamiento con un IMAO reversible como linezolid o a los que se haya administrado azul de metileno por vía intravenosa, ya que aumenta el riesgo de sufrir un síndrome serotoninérgico.

ADVERTENCIAS

Comportamiento suicida, empeoramiento clínico de los síntomas depresivos, cambios inusuales en la conducta.

La depresión se asocia con un riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autoagresión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se alcanza una remisión significativa. Dado que dicha mejoría puede no alcanzarse durante las primeras semanas o más tiempo de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente vigilados durante

ese periodo. La experiencia clínica indica que el riesgo de suicidio puede aumentar cuando comienza a mejorar el cuadro clínico.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio y aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida previo al inicio del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intento de suicidio, por lo que deben ser cuidadosamente vigilados durante el tratamiento. Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo de medicamentos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

La estrecha supervisión de los pacientes y, en particular de aquellos con alto riesgo, debe acompañar a la terapia farmacológica especialmente al inicio del tratamiento y tras los cambios de dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento y de buscar atención médica inmediatamente si aparecen estos síntomas.

En pacientes que reciben tratamiento con Desvenlafaxina, debe controlarse estrechamente la aparición de empeoramiento clínico de los síntomas depresivos, pensamientos suicidas y cambios inusuales de la conducta. Los pacientes, familiares y cuidadores deben ser alertados de la necesidad de controlar la aparición de empeoramiento de la depresión, ideas suicidas u otros síntomas conductuales inusuales como ansiedad, agitación, crisis de angustia, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía, especialmente al iniciar el tratamiento o siempre que se efectúen cambios en la dosis o en la pauta posológica. Los pacientes, familiares y/o cuidadores deben solicitar atención médica inmediatamente si estos síntomas aparecen. En el caso de pacientes con riesgo de intento de suicidio, debe administrarse la menor dosis del fármaco a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS / IRSN.

Población pediátrica

Desvenlafaxina no deberá utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio) y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación), fueron constatados con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si se adoptase, no obstante, la decisión de efectuar el tratamiento sobre la base de las pruebas médicas deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, no se dispone de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes por lo que se refiere al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual.

Manía / hipomanía

En estudios clínicos, se han descrito casos de manía con Desvenlafaxina. Pueden aparecer cuadros de manía / hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastornos del estado de ánimo que han recibido antidepresivos, incluido Desvenlafaxina. Desvenlafaxina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes o antecedentes familiares de manía o hipomanía.

Síndrome serotoninérgico o reacciones parecidas al síndrome neuroléptico maligno (SNM)

Al igual que con otros fármacos serotoninérgicos, durante el tratamiento con Desvenlafaxina pueden producirse síndrome serotoninérgico o reacciones parecidas al síndrome neuroléptico maligno, patología potencialmente mortal, en particular durante el uso concomitante con otros fármacos serotoninérgicos (incluidos los triptanos, ISRS, otros IRSN, litio, sibutramina, fentanilo y sus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina o hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), con medicamentos que afectan el metabolismo de la serotonina tales como IMAO, incluyendo linezolid (un antibiótico que es un IMAO reversible no selectivo) y azul de metileno intravenoso, o con antipsicóticos u otros antagonistas de dopamina. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo agitación, alucinaciones y coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo taquicardia, presión arterial lábil e hipertermia), trastornos neuromusculares (por ejemplo hiperreflexia y falta de coordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo náuseas, vómitos y diarrea). El síndrome serotoninérgico en su forma más grave puede parecer el SNM que incluye hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con posible fluctuación rápida de los signos vitales y cambio de estado mental.

Si el tratamiento concomitante de Desvenlafaxina y otros agentes que pueden afectar los sistemas de neurotransmisores serotoninérgico y/o dopaminérgico está clínicamente justificado, se recomienda llevar a cabo un estricto seguimiento del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y los aumentos de la dosis.

No se recomienda el uso concomitante de Desvenlafaxina con precursores de serotonina (como los suplementos de triptófano).

Administración concomitante de medicamentos que contienen venlafaxina y/o Desvenlafaxina

Desvenlafaxina es el principal metabolito activo de venlafaxina, un medicamento utilizado en el tratamiento de la depresión, la ansiedad generalizada, la ansiedad social y el trastorno de angustia. Los productos que contienen Desvenlafaxina no deben utilizarse de forma concomitante con productos que contengan venlafaxina u otros productos que contengan Desvenlafaxina.

Glaucoma de ángulo cerrado

Dado que se han notificado casos de midriasis asociados con el uso de Desvenlafaxina, se debe vigilar estrechamente a los pacientes con presión intraocular elevada o a aquellos con riesgo de padecer glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Presión arterial

En los ensayos clínicos, se han observado aumentos en la presión arterial de algunos pacientes, sobre todo en aquellos tratados con dosis elevadas. Es preciso controlar la hipertensión preexistente antes del tratamiento con Desvenlafaxina. Es preciso controlar regularmente la presión arterial de los pacientes que reciben tratamiento con Desvenlafaxina. Durante el tratamiento con Desvenlafaxina, se han notificado casos de presión arterial elevada que han requerido tratamiento inmediato. Los aumentos sostenidos de la presión arterial pueden causar acontecimientos adversos. En los pacientes que experimentan un aumento sostenido de la presión arterial durante el tratamiento con Desvenlafaxina debe considerarse una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Se deberá prestar especial atención a los pacientes cuyas enfermedades subyacentes puedan verse comprometidas por aumentos de la presión arterial.

Trastornos cardiovasculares / cerebrovasculares

Se recomienda precaución al administrar Desvenlafaxina a pacientes con trastornos cardiovasculares, cerebrovasculares o del metabolismo lipídico. En estudios clínicos con Desvenlafaxina, se observaron aumentos de la presión arterial y la frecuencia cardíaca

dependientes de la dosis. Desvenlafaxina no ha sido evaluada sistemáticamente en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, cardiopatía inestable, hipertensión no controlada o enfermedad cerebrovascular. Los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, cardiopatía inestable o hipertensión arterial no controlada fueron excluidos de todos los estudios clínicos.

Lípidos séricos

En estudios clínicos se ha observado en ayunas, aumentos dependientes de la dosis en colesterol total, colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) y triglicéridos séricos. Durante el tratamiento con Desvenlafaxina debe considerarse la determinación de lípidos séricos.

Convulsiones

Se han notificado casos de convulsiones en ensayos clínicos de Desvenlafaxina. Desvenlafaxina no ha sido evaluada sistemáticamente en pacientes con trastornos convulsivos. Los pacientes con historia previa de convulsiones fueron excluidos de los estudios clínicos. Desvenlafaxina debe prescribirse con precaución en estos pacientes.

Agresividad

Puede producirse agresividad en un pequeño número de pacientes que han recibido antidepresivos, incluyendo Desvenlafaxina. Esto se ha notificado al inicio, cambios de dosis e interrupción del tratamiento. Al igual que con otros antidepresivos, debe usarse Desvenlafaxina con precaución en pacientes con antecedentes de agresión.

Hemorragias anormales

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, incluyendo Desvenlafaxina, pueden aumentar el riesgo de eventos hemorrágicos. Los ISRS / IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia post-parto. El uso concomitante de aspirina, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), warfarina y otros anticoagulantes pueden aumentar este riesgo. Los eventos hemorrágicos relacionados con ISRS e IRSN comprenden desde equimosis, hematoma, epistaxis y petequia hasta hemorragias que amenazan la vida. Los pacientes deben ser advertidos sobre el riesgo de hemorragia asociado con el uso concomitante de Desvenlafaxina y AINE, aspirina y otros medicamentos que puedan afectar a la coagulación sanguínea o aumentar el riesgo de hemorragia.

Acatisia / inquietud psicomotora

El uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina / inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina se ha asociado con la aparición de acatisia, caracterizada por inquietud subjetivamente angustiada o desagradable y necesidad de estar en movimiento, a menudo acompañadas de dificultad para permanecer sentado o estar quieto. Su aparición es más probable que se produzca durante las primeras semanas de tratamiento. En aquellos pacientes que desarrollen estos síntomas, puede ser perjudicial aumentar la dosis.

Hiponatremia

Durante el tratamiento con ISRS e IRSN (incluyendo Succinato de Desvenlafaxina) se han descrito casos de hiponatremia y/o síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIDAH). Desvenlafaxina debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de hiponatremia, como los pacientes con hipovolemia o deshidratados, incluidos pacientes ancianos y pacientes en tratamiento con diuréticos.

Síntomas de discontinuación observados al interrumpir el tratamiento con ISRS / IRSN

Cuando se interrumpe el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de discontinuación, sobre todo si la interrupción se produce de manera brusca.

Durante la comercialización de ISRS / IRSN se han producido notificaciones espontáneas de acontecimientos adversos ocurridos por la discontinuación de este tipo de medicamentos, especialmente si se realiza de manera abrupta. Los síntomas notificados con mayor frecuencia

son: cambios de humor, irritabilidad, agitación, mareos, alteraciones sensoriales (por ejemplo parestesias, como sensaciones de shock eléctrico), ansiedad, confusión, cefalea, letargia, labilidad emocional, insomnio, hipomanía, acúfenos y convulsiones. Aunque estos síntomas generalmente son autolimitados, se han notificado casos de síntomas de retirada graves.

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

Desvenlafaxina puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar maquinarias.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad de Desvenlafaxina en mujeres embarazadas no ha sido establecida. Desvenlafaxina sólo debe administrarse a mujeres embarazadas si los beneficios esperados superan a los posibles riesgos.

Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto. Datos epidemiológicos han sugerido que el uso de ISRS en el embarazo, particularmente a finales del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (HPPRN). Aunque ningún estudio ha investigado la asociación de HPPRN con el tratamiento con IRSN, no puede descartarse este posible riesgo con Desvenlafaxina teniendo en cuenta el mecanismo de acción relacionado (inhibición de la recaptación de serotonina).

Si se utiliza Desvenlafaxina durante el embarazo o poco antes del parto, pueden aparecer síntomas de discontinuación en el recién nacido. En neonatos expuestos a IRSN o ISRS, incluida la venlafaxina, después del tercer trimestre se han descrito complicaciones que requirieron ayuda respiratoria, alimentación por sonda u hospitalización prolongada. Estas complicaciones pueden producirse inmediatamente después del parto.

Lactancia

La Desvenlafaxina se excreta en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en lactantes a causa de la exposición a Desvenlafaxina, es preciso tomar la decisión de seguir o no la lactancia materna o bien interrumpir el tratamiento con Desvenlafaxina dependiendo de la importancia del tratamiento para la madre.

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Desvenlafaxina está contraindicado en pacientes que toman IMAO. Desvenlafaxina al ser un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina no debe administrarse en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (incluyendo IMAO reversibles como linezolid o azul de metileno intravenoso) o hasta pasados 14 días desde la interrupción del tratamiento con un IMAO. Teniendo en cuenta la vida media de Desvenlafaxina, no debe iniciarse el tratamiento con un IMAO hasta pasados al menos 7 días desde la interrupción del tratamiento con Desvenlafaxina.

Fármacos activos sobre el SNC

No se ha estudiado de forma sistemática el uso de Desvenlafaxina en combinación con otros fármacos activos sobre el SNC, excepto en los casos descritos en este apartado. Por lo tanto, se recomienda precaución al administrar Desvenlafaxina en combinación con otros fármacos activos sobre el SNC.

Síndrome serotoninérgico

Al igual que con otros fármacos serotoninérgicos, este síndrome, una enfermedad potencialmente mortal, puede producirse durante el tratamiento con Desvenlafaxina, en especial durante el uso concomitante de otros fármacos que pueden afectar a los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos (incluidos los triptanos, ISRS, otros IRSN, litio, sibutramina, fentanilo y sus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina o hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)), con medicamentos que afectan el metabolismo de serotoninas (tales como IMAO, incluyendo linezolid (un antibiótico que es un IMAO reversible no selectivo) y azul de metileno, o con precursores de la serotonina (como los suplementos de triptófano).

Si el tratamiento concomitante con Desvenlafaxina y un ISRS, un IRSN o un agonista del receptor de 5-hidroxitriptamina (triptano) está clínicamente justificado, se recomienda llevar a cabo un estricto seguimiento del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y los aumentos de la dosis. No se recomienda el uso concomitante de Desvenlafaxina con precursores de la serotonina (como los suplementos de triptófano).

Etanol

En un estudio clínico se demostró que Desvenlafaxina no aumenta significativamente el deterioro de las habilidades mentales y motoras causado por el etanol. Sin embargo, al igual que con todos los fármacos que actúan sobre el SNC, debe advertirse a los pacientes que eviten el consumo de alcohol durante el tratamiento con Desvenlafaxina.

Potencial de otros medicamentos para afectar a Desvenlafaxina

Inhibidores de CYP3A4

CYP3A4 está implicado mínimamente en la eliminación de Desvenlafaxina. En un estudio clínico, ketoconazol (200 mg, dos veces al día) aumentó el Área Bajo la Curva de concentración-tiempo (ABC) de Desvenlafaxina (400 mg, dosis única) en aproximadamente un 43%, una interacción débil, y la C_{máx} en aproximadamente un 8%. El uso concomitante de Desvenlafaxina con inhibidores potentes de CYP3A4 puede dar lugar a concentraciones más elevadas de Desvenlafaxina. Por lo tanto, se recomienda precaución en pacientes cuyo tratamiento incluya un inhibidor de CYP3A4 y Desvenlafaxina de manera concomitante.

Inhibidores de otras enzimas CYP

En base a estudios in vitro, los fármacos que inhiben las isoenzimas CYP1A1, 1A2, 2A6, 2D6, 2C8, 2C9, 2C19 y 2E1 no es de esperar que tengan un impacto significativo en la farmacocinética de Desvenlafaxina.

Potencial de Desvenlafaxina para afectar a otros medicamentos

Fármacos metabolizados por CYP2D6

Al administrar Desvenlafaxina a una dosis de 100 mg al día junto con una dosis única de 50 mg de desipramina, un sustrato de CYP2D6, el ABC de desipramina aumentó un 17%. Al administrar 400 mg, el ABC de desipramina aumentó aproximadamente un 90%. El uso concomitante de Desvenlafaxina, con un medicamento metabolizado por CYP2D6 puede dar lugar a concentraciones más elevadas de dicho medicamento. Sin embargo, estudios clínicos han demostrado que Desvenlafaxina no tiene un efecto clínicamente relevante sobre el metabolismo de CYP2D6 a una dosis de 100 mg al día.

Fármacos metabolizados por CYP3A4

In vitro, Desvenlafaxina no inhibe o induce las isoenzimas del CYP3A4.

En un estudio clínico, al administrar 400 mg al día de Desvenlafaxina con una dosis única de 4 mg de midazolam, un sustrato de CYP3A4, el ABC de midazolam disminuyó aproximadamente un 31%. En un segundo estudio, en el que se administró Desvenlafaxina 50 mg al día con una

dosis única de 4 mg de midazolam, el ABC y la Cmax de midazolam disminuyó aproximadamente un 29 % y un 14% respectivamente.

El uso concomitante de Desvenlafaxina con medicamentos sustrato de CYP3A4 puede dar lugar a una menor exposición a dicho medicamento.

Fármacos metabolizados por una combinación de CYP2D6 y CYP3A4

Se administró una dosis única de 40 mg de tamoxifeno, metabolizado inicialmente a sus metabolitos activos 4-hidroxi-tamoxifeno y endoxifeno por el CYP2D6 con una pequeña contribución del CYP3A4, junto con Desvenlafaxina (100 mg al día). El ABC de tamoxifeno aumentó un 3% con la administración concomitante de Desvenlafaxina. El ABC de 4-hidroxi-tamoxifeno aumentó un 9% y el de endoxifeno disminuyó un 12%.

Al administrar Desvenlafaxina a una dosis de 100 mg al día junto con una dosis única de 5 mg de aripiprazol, un sustrato de CYP2D6 y CYP3A4, metabolizado al metabolito activo dehidro-aripiprazol, el ABC de aripiprazol aumentó un 6% y el de dehidro-aripiprazol aumentó un 3%. Los ensayos clínicos han mostrado que Desvenlafaxina utilizada a dosis de 100 mg al día, no tiene efectos clínicos relevantes sobre fármacos metabolizados por una combinación de las enzimas CYP2D6 y CYP3A4.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Se han notificado falsos positivos en los inmunoensayos de orina para fenciclidina (PCP) y anfetaminas en pacientes que estaban tomando Desvenlafaxina. Esto es debido a la falta de especificidad de las pruebas realizadas. Se pueden esperar falsos positivos en las pruebas durante varios días después de haber discontinuado el tratamiento con Desvenlafaxina. Las pruebas confirmatorias como la cromatografía de gases o la espectrometría de masas podrán distinguir Desvenlafaxina de PCP y anfetamina.

Terapia electroconvulsiva

No existen datos clínicos que establezcan los riesgos y/o beneficios de la terapia electroconvulsiva combinada con el tratamiento con Desvenlafaxina.

REACCIONES ADVERSAS

La seguridad de Desvenlafaxina se estableció en estudios clínicos en TDM en pacientes que fueron expuestos, al menos, a una dosis de Desvenlafaxina en un rango de 10 a 400 mg/día.

En la mayoría de los casos, las reacciones adversas fueron más frecuentes durante la primera semana de tratamiento, y fueron de carácter leve o moderado. En general, la frecuencia de las reacciones adversas estuvo relacionada con la dosis.

En la tabla siguiente se enumeran las reacciones adversas registradas en todos los estudios clínicos pre-comercialización sobre el TDM llevados a cabo a lo largo del rango de las dosis estudiadas de 10 a 400 mg de Desvenlafaxina.

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica del modo siguiente:

Muy frecuentes $\geq 1/10$

Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes $\geq 1/1000$ a $\leq 1/100$

Raras $\geq 1/10000$ a $\leq 1/1000$

Muy raras $\leq 1/10000$

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación por órganos y sistemas**Reacciones adversas****Trastornos del sistema inmunológico**

Poco frecuentes

hipersensibilidad

Trastornos del metabolismo y nutrición

Frecuentes

apetito disminuido

Raras

hiponatremia

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes

insomnio

Frecuentes

ansiedad, nerviosismo, anorgasmia, libido disminuida, pesadillas

Poco frecuentes

despersonalización, orgasmo anormal, síndrome de abstinencia

Raras

alucinaciones, hipomanía, manía

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes

mareos, cefalea

Frecuentes

somnia, temblor, déficit de atención, parestesia, disgeusia

Poco frecuentes

síncope

Raras

convulsiones, distonía

Frecuencia no conocida

Síndrome serotoninérgico**

Trastornos oculares

Frecuentes

midriasis, visión borrosa

Trastornos del oído y el laberinto

Frecuentes

acúfenos, vértigo

Trastornos cardíacos

Frecuentes

taquicardia, palpitaciones

Trastornos vasculares

Frecuentes

sofocos

Poco frecuentes

frialdad periférica, hipotensión ortostática

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes

bostezos

Poco frecuentes

epistaxis

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes

náuseas, sequedad de boca, estreñimiento

Frecuentes

vómito, diarrea

Trastorno de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes

hiperhidrosis

Frecuentes

erupción cutánea

Poco frecuentes

alopecia

Raros

angioedema**, reacción de fotosensibilidad

Frecuencia no conocida

Síndrome de Stevens - Johnson**

Trastornos musculoesqueléticos y tejido conjuntivo

Poco frecuentes

rigidez musculoesquelética

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes

proteinuria, retención urinaria, afectación de la micción

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes	disfunción eréctil*, eyaculación retardada*, insuficiencia eyaculatoria
Poco frecuentes	disfunción sexual, trastorno de la eyaculación*
Frecuencia no conocida	hemorragia post-parto***
Trastornos generales	
Frecuentes	fatiga, astenia, escalofríos, nerviosismo, irritabilidad
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	presión arterial aumentada, peso aumentado, peso disminuido
Poco frecuentes	alteraciones de las pruebas de la función hepática, aumento de triglicéridos en sangre, aumento de prolactina en sangre, hipercolesterolemia

*Frecuencia calculada en base a hombres solamente

**Reacciones adversas identificadas durante el uso tras la autorización

***Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS / IRSN

Eventos adversos cardíacos isquémicos

En estudios clínicos se notificaron casos poco frecuentes de eventos adversos cardíacos isquémicos como isquemia miocárdica, infarto de miocardio y oclusión coronaria que requería revascularización. Estos pacientes presentaban múltiples factores de riesgo cardíaco subyacentes. Un mayor número de pacientes experimentaron estos eventos durante el tratamiento con Desvenlafaxina en comparación con placebo.

Reacciones tras la interrupción del tratamiento

La interrupción del tratamiento con ISRS / IRSN, incluida Desvenlafaxina (sobre todo si se realiza de forma brusca), se asocia frecuentemente con la aparición de síntomas de discontinuación. Las reacciones adversas notificadas en asociación con la interrupción brusca, reducción de dosis o la disminución del tratamiento, en los ensayos clínicos sobre TDM en un rango de $\geq 2\%$ incluyeron: mareos, síndrome de abstinencia, náuseas y cefalea. En general, los síntomas de discontinuación se produjeron con más frecuencia con las dosis más altas y los tratamientos de larga duración. Estos síntomas son de carácter leve o moderado, y autolimitados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Por lo tanto, cuando el tratamiento con Desvenlafaxina ya no sea necesario, se recomienda interrumpirlo de forma gradual reduciendo la dosis.

Reacciones adversas notificadas como motivos de abandono del tratamiento

En un análisis combinado de estudios clínicos controlados con placebo, de 8-12 semanas de duración para el trastorno depresivo mayor, el 8% de los pacientes que recibieron Desvenlafaxina (de 10 a 400 mg) abandonaron el tratamiento debido a efectos adversos, en comparación con el 4% de los pacientes tratados con placebo.

La reacción adversa más frecuente que dio lugar al abandono en al menos el 2% de los pacientes tratados con Desvenlafaxina en estudios a corto plazo (hasta 12 semanas) fue náuseas (2%); mientras que en el estudio a largo plazo (hasta 11 meses) el abandono no producido por reacciones adversas fue de al menos un 2% de los pacientes y en una tasa mayor que placebo en la fase de doble ciego.

Para la dosis de 50 mg, la tasa de abandonos debidos a efectos adversos con Desvenlafaxina (4%) fue similar a la tasa con placebo (4%). Para las dosis de 100 mg y 200 mg de

Desvenlafaxina, las tasas de abandonos debido a efectos adversos fueron del 8% y el 15 %, respectivamente.

Uso en pacientes de edad avanzada

De los pacientes con TDM tratados con Desvenlafaxina en los ensayos clínicos, el 5% tenía 65 años o más. En general no se observaron diferencias en la seguridad y eficacia entre estos pacientes y los más jóvenes. No obstante, en estudios a corto plazo controlados con placebo, se observó una mayor incidencia de hipotensión ortostática sistólica y, tanto en los estudios a corto como a largo plazo, ambos controlados con placebo, se observó un aumento de la presión arterial sistólica en pacientes de 65 años o más en comparación con los menores de 65 años tratados con Desvenlafaxina.

Reacciones adversas notificadas con otros IRSN

Aunque el sangrado gastrointestinal no se considera una reacción adversa propia de Desvenlafaxina, es una reacción adversa de otros IRSN y también podría aparecer con Desvenlafaxina.

SOBREDOSIFICACIÓN

Existe poca experiencia clínica acerca de la sobredosis con Desvenlafaxina en humanos. En estudios clínicos precomercialización, no se notificó ningún caso de sobredosis mortal con Desvenlafaxina. Se deberá prescribir el menor número de comprimidos posible con la finalidad de reducir el riesgo de sobredosis.

Entre los pacientes incluidos en los estudios clínicos para el TDM, hubo cuatro adultos que tomaron dosis superiores a 800 mg de Desvenlafaxina (4000 mg (Desvenlafaxina sola), 900, 1800 y 5200 mg (en combinación con otros medicamentos)); todos los pacientes se recuperaron. Además, el hijo de 11 meses de uno de los pacientes ingirió de manera accidental 600 mg de Desvenlafaxina, fue tratado y se recuperó.

El tratamiento de la sobredosis debe consistir en las medidas generales empleadas para la sobredosis de cualquier ISRS / IRSN. Es preciso proporcionar una oxigenación y ventilación adecuadas. Se deben monitorizar el ritmo cardíaco y las constantes vitales. También se recomienda el uso de medidas de soporte generales y sintomáticas. En caso necesario, el lavado gástrico con sonda nasogástrica de gran calibre con protección adecuada para las vías respiratorias puede estar indicado si se realiza inmediatamente después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. También debe administrarse carbón activado. No se conocen antídotos específicos para Desvenlafaxina. No se recomienda la inducción de la emesis. Debido al moderado volumen de distribución de este medicamento, la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exanguinotransfusión son de beneficio dudoso.

En el tratamiento de una sobredosis, hay que considerar la posibilidad de que el paciente haya ingerido varios fármacos. El médico debe decidir si es necesario contactar con un servicio de información toxicológica para obtener más información sobre el tratamiento de cualquier sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:

- *Hospital de Niños “Ricardo Gutiérrez”:* (011) 4962-6666/2247
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna)* (011) 4300-2115
- *Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas:* (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

Alfaxin 50: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada, redondos, grabados con la sigla ALF en una de sus caras

y el logo Bagó en la otra, color naranja, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Alfaxin 100: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada, oblongos, grabados con la sigla ALF 100 en una de sus caras, color naranja, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **ALFAXIN 50 - 100** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó - Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar - 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud. Certificado Nro. 57.182.
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Calle 4 Nro. 1429. La Plata. Tel.: (0221) 425-9550/54.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-20385504- BAGO -prospectos- Certificado N57.182.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.31 11:27:34 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.31 11:27:35 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Alfaxin 100 **Desvenlafaxina 100 mg** **Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Desvenlafaxina (como Desvenlafaxina Succinato) 100 mg. Excipientes: Hipromelosa; Celulosa Microcristalina; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Lactosa; Opadry 85F28751 White (*1); Amarillo Ocaso F.C.F. Laca Aluminica.

(*1) Opadry 85F28751 White está compuesto por: Alcohol Polivinílico; Dióxido de Titanio; Polietilenglicol; Talco.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 57.182.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



Ética al servicio de la salud

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada, llevarán el mismo texto. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-20385504- BAGO - Rotulo 100 mg UHE - Certificado N57.182

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.31 11:25:55 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.31 11:25:55 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO VENTA PÚBLICO

Alfaxin 100

Desvenlafaxina 100 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Desvenlafaxina (como Desvenlafaxina Succinato) 100 mg. Excipientes: Hipromelosa; Celulosa Microcristalina; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Lactosa; Opadry 85F28751 White (*1); Amarillo Ocaso F.C.F. Laca Aluminica.

(*1) Opadry 85F28751 White está compuesto por: Alcohol Polivinílico; Dióxido de Titanio; Polietilenglicol; Talco.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 7 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 57.182.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



Ética al servicio de la salud

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50 y 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada, llevarán el mismo texto.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-20385504- BAGO - Rotulo 100 mg - Certificado N57.182

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.31 11:25:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.31 11:25:16 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Alfaxin 50 **Desvenlafaxina 50 mg** **Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Desvenlafaxina (como Desvenlafaxina Succinato) 50 mg. Excipientes: Hipromelosa; Celulosa Microcristalina; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Lactosa; Opadry 85F28751 White (*1); Surelease E-7-19010 Clear (*2); Amarillo Ocaso F.C.F. Laca Aluminica.

(*1) Opadry 85F28751 White está compuesto por: Alcohol Polivinílico; Dióxido de Titanio; Polietilenglicol; Talco.

(*2) Surelease E-7-19010 Clear está compuesto por: Aceite de Coco; Etilcelulosa; Ácido Oleico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 57.182.


Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


Ética al servicio de la salud

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada, llevarán el mismo texto. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-20385504- BAGO - Rotulo 50 mg UHE - Certificado N57.182

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.31 11:11:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.31 11:11:53 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO VENTA PÚBLICO

Alfaxin 50 **Desvenlafaxina 50 mg** **Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Desvenlafaxina (como Desvenlafaxina Succinato) 50 mg. Excipientes: Hipromelosa; Celulosa Microcristalina; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Lactosa; Opadry 85F28751 White (*1); Surelease E-7-19010 Clear (*2); Amarillo Ocaso F.C.F. Laca Aluminica.

(*1) Opadry 85F28751 White está compuesto por: Alcohol Polivinílico; Dióxido de Titanio; Polietilenglicol; Talco.

(*2) Surelease E-7-19010 Clear está compuesto por: Aceite de Coco; Etilcelulosa; Ácido Oleico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 7 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 57.182.


Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


Ética al servicio de la salud

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: los envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50 y 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada, llevarán el mismo texto.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-20385504- BAGO - Rotulo 50 mg - Certificado N57.182.p

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.31 11:11:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.31 11:11:05 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Alfaxin 50 - 100

Desvenlafaxina 50 - 100 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA.



Este Medicamento es Libre de Gluten.

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES ALFAXIN 50 - 100 Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ALFAXIN 50 - 100**
- 3. CÓMO USAR ALFAXIN 50 - 100**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE ALFAXIN 50 - 100**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES ALFAXIN 50 - 100 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Alfaxin 50 - 100 contiene Desvenlafaxina como principio activo, un antidepresivo que pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina (IRSN). Este grupo de medicamentos se utiliza para tratar la depresión. Las personas con depresión pueden presentar niveles bajos de serotonina y noradrenalina (también conocida como norepinefrina) en el cerebro. No se conoce completamente cómo funcionan los antidepresivos, pero pueden ayudar a aumentar los niveles de serotonina y noradrenalina en el cerebro. **Alfaxin 50 - 100** es un tratamiento para adultos.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ALFAXIN 50 - 100

No tome Alfaxin 50 - 100 si:

- si es alérgico a Desvenlafaxina, a venlafaxina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- si también está tomando o ha tomado durante los últimos 14 días, algún medicamento conocido como inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) utilizado para tratar la depresión, infecciones o la enfermedad de Parkinson. Tomar un IMAO (por ejemplo linezolid o azul de

metileno) junto con otros medicamentos como **Alfaxin 50 - 100**, puede producir efectos adversos graves o incluso potencialmente mortales. Además, debe esperar al menos 7 días una vez que deje de tomar **Alfaxin 50 - 100** antes de tomar cualquier IMAO.

Tenga especial cuidado con Alfaxin 50 - 100

Consulte a su médico si ha padecido alguno de los siguientes trastornos antes de tomar **Alfaxin 50 - 100** o si aparecen durante el tratamiento con **Alfaxin 50 - 100**:

- si usted o alguien de su familia tiene antecedentes o ha tenido manía (estado de sobreexcitación, sensación de euforia o hiperirritabilidad) o trastorno bipolar (cambios extremos del estado de ánimo, por ejemplo, paso de depresión a euforia).
- si tiene antecedentes de comportamiento agresivo.
- si tiene problemas en los ojos, tales como ciertos tipos de glaucoma (aumento de la presión en el ojo).
- si tiene antecedentes de presión arterial alta.
- si tiene antecedentes de problemas cardíacos o infarto.
- si tiene antecedentes de convulsiones o epilepsia.
- si tiene antecedentes de alteraciones hemorrágicas (tendencia a desarrollar hematomas), o si está embarazada, o si está usando antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aspirina y otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo de hemorragia cuando se usan al mismo tiempo que Desvenlafaxina.
- si tiene antecedentes de problemas renales.
- si tiene antecedentes de niveles bajos de sodio en la sangre (hiponatremia).
- si tiene antecedentes de colesterol elevado, o si sus niveles de colesterol aumentan.
- si padece los efectos secundarios siguientes: agitación (excitabilidad e inquietud), alteración de la consciencia, confusión, coma, palpitaciones, aumento de la presión arterial, elevación de la temperatura corporal, sudoración excesiva, falta de coordinación, espasmos musculares o rigidez, temblores, náuseas, vómitos y diarrea. Póngase en contacto con su médico inmediatamente, ya que podría estar sufriendo un cuadro denominado síndrome serotoninérgico (un trastorno que puede ser grave y, en raras ocasiones, potencialmente mortal).
- si se interrumpe el tratamiento de forma brusca pueden aparecer síntomas de discontinuación del fármaco (por ejemplo cambios de humor, irritabilidad, agitación, mareos, ansiedad, confusión, dolor de cabeza, alteraciones del sueño, *tinnitus* (zumbido de oídos) y convulsiones. Por lo tanto, es importante reducir la dosis de **Alfaxin 50 - 100** gradualmente y bajo supervisión médica, siempre que usted y su médico decidan interrumpir el tratamiento.
- Algunos medicamentos del grupo al que pertenece **Alfaxin 50 - 100** (llamados ISRS / IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual. En algunos casos, estos síntomas persisten después de suspender el tratamiento.

Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad

Si está deprimido y/o padece trastornos de ansiedad, en ocasiones puede haber pensado en hacerse daño o suicidarse. Estos pensamientos pueden aumentar al comenzar a tomar antidepresivos, puesto que estos medicamentos tardan tiempo en actuar, normalmente unas dos semanas, pero a veces más tiempo.

Puede tener más probabilidades de pensar de esta forma:

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

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

Puede encontrar útil contarle a un familiar o amigo cercano que está deprimido o que tiene un trastorno de ansiedad, y pedirles que lean esta “Información para el Paciente”. Podría pedirles también que le digan si piensan que su depresión o ansiedad está empeorando, o si están preocupados acerca de los cambios en su conducta.

Sequedad de boca

Se ha informado de sequedad bucal en el 18% de pacientes tratados con Desvenlafaxina. Esto puede incrementar el riesgo de caries. Por tanto, debe tener cuidado con su higiene bucal.

Pacientes de edad avanzada

En algunos pacientes de edad avanzada no puede descartarse una mayor sensibilidad a la Desvenlafaxina.

Niños y adolescentes

Alfaxin 50 - 100 no debe usarse normalmente en niños y adolescentes. Además, debe saber que, en los pacientes menores de 18 años existe un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) cuando ingieren esta clase de medicamentos. Pese a esto, el médico puede prescribir este medicamento a pacientes menores de 18 años cuando decida que es lo más conveniente para el paciente. Debe informar a su médico si se desarrollan o empeoran alguno de los síntomas enumerados anteriormente cuando estos pacientes menores de 18 años están tomando **Alfaxin 50 - 100**. Además, todavía no se han demostrado los efectos a largo plazo por lo que a la seguridad se refiere y los relativos al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual de este medicamento.

Uso de Alfaxin 50 - 100 con otros medicamentos

Comunique a su médico que está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

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

- inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), por ejemplo medicamentos que contienen linezolid (un antibiótico usado para tratar infecciones) y azul de metileno.
- otros medicamentos que contengan venlafaxina o Desvenlafaxina (también pueden utilizarse en el tratamiento de la depresión).
- triptanos (usados para la migraña).
- medicamentos para tratar la depresión, por ejemplo los antidepresivos tricíclicos, el litio, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).
- medicamentos que contienen sibutramina (usado para la pérdida de peso).
- medicamentos para el dolor, por ejemplo los que contienen tramadol, fentanilo y sus análogos, tapentadol, meperidina, metadona (también usado para tratamiento del síndrome de abstinencia a los narcóticos y la dependencia a opiáceos) y pentazocina.
- medicamentos que contienen dextrometorfano (usado para la tos).
- productos que contienen Hierba de San Juan (también denominada “Hypericum perforatum”, un remedio natural o a base de hierbas usado para tratar la depresión leve).
- productos que contienen triptófano (usados para problemas tales como sueño y depresión).
- medicamentos que contienen ketoconazol (un medicamento utilizado para tratar las infecciones provocadas por hongos).

Síndrome serotoninérgico o reacciones parecidas al síndrome neuroléptico maligno (SNM)

Con frecuencia rara puede producirse un trastorno denominado síndrome serotoninérgico o reacciones parecidas al SNM que pueden causar cambios importantes en el funcionamiento del

cerebro, los músculos y el sistema digestivo debido a niveles elevados de serotonina en el organismo. Este estado, potencialmente mortal, puede producirse al tomar medicamentos como **Alfaxin 50 - 100**, en particular si se toman junto con otros medicamentos mencionados anteriormente.

Cambio de antidepresivo

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

Interacciones con pruebas de laboratorio

Pueden producirse falsos positivos para algunas sustancias como fenilciclina (PCP) y anfetaminas, en análisis de orina de pacientes que están tomando o han estado tomando Desvenlafaxina, incluso varios días tras la interrupción del tratamiento.

Uso de Alfaxin 50 - 100 con alimentos, bebidas y alcohol

Los comprimidos de **Alfaxin 50 - 100** pueden tomarse con o sin alimentos.

Debe evitar tomar alcohol mientras está usando **Alfaxin 50 - 100**.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Si toma **Alfaxin 50 - 100** en la etapa final del embarazo puede producirse un mayor riesgo de sangrado vaginal abundante poco después del parto, especialmente si tiene antecedentes de alteraciones hemorrágicas. Su médico debe saber que usted está tomando **Alfaxin 50 - 100** para poder aconsejarla. Cuando se toman durante el embarazo medicamentos similares (ISRS), se puede aumentar el riesgo de un efecto grave para el bebé denominado hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN), provocando que el bebé respire más rápido y se ponga morado. Estos síntomas normalmente comienzan durante las primeras 24 horas una vez que el bebé haya nacido. Si su bebé tiene estos síntomas debe ponerse inmediatamente en contacto con su médico.

Si toma **Alfaxin 50 - 100** durante el embarazo, informe a su médico, puesto que su bebé podría presentar síntomas de abstinencia cuando nazca. Estos síntomas pueden aparecer justo después del parto y pueden requerir hospitalización. Entre los síntomas se incluyen dificultad para mamar o problemas respiratorios. Si su bebé tiene éstos u otros síntomas cuando nazca y está preocupada, póngase en contacto con su médico.

La Desvenlafaxina pasa a la leche materna. Existe un riesgo de efecto para el bebé. Por tanto, no utilice **Alfaxin 50 - 100** durante el período de lactancia a menos que su médico se lo indique específicamente.

Información importante sobre los demás componentes de Alfaxin 50 - 100

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **Alfaxin 50 - 100**.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

Alfaxin 50 - 100 puede causar mareos, somnolencia y visión borrosa. No conduzca ni maneje herramientas o maquinarias hasta que sepa cómo le afecta este medicamento.

3. CÓMO USAR ALFAXIN 50 - 100

Siga cuidadosamente todas las instrucciones que le dé su médico, incluso si difieren de las dadas en esta información para el paciente.

La dosis recomendada es de 50 mg una vez al día. Su médico puede aumentarle la dosis hasta 100 mg una vez al día o incluso hasta un máximo de 200 mg una vez al día en caso necesario.

Si tiene problemas renales, o antecedentes de problemas renales, consulte a su médico dado que puede que deba tomar una dosis diferente de **Alfaxin 50 - 100**.

Modo de administración

Alfaxin 50 - 100 debe tomarse aproximadamente a la misma hora todos los días, junto a las comidas o alejado de las mismas. Los comprimidos deben ingerirse enteros con una cantidad suficiente de agua y no deben partirse, triturarse, masticarse ni disolverse.

Si se olvidó de usar Alfaxin 50 - 100

Si no se ha tomado una dosis, tómela en cuanto lo recuerde. Sin embargo, si ya es la hora de su siguiente dosis, omita la dosis perdida y tome únicamente una dosis, como habitualmente. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Alfaxin 50 - 100

No deje de tomar **Alfaxin 50 - 100**, ni cambie la dosis, sin que se lo haya indicado su médico, aunque se encuentre mejor. Su médico preferirá reducir gradualmente la dosis de **Alfaxin 50 - 100** para evitar que se produzcan efectos adversos. Se sabe que los pacientes experimentan efectos adversos cuando dejan de tomar **Alfaxin 50 - 100**, especialmente si han tomado una dosis elevada y durante un periodo de tiempo prolongado. Algunos de estos efectos adversos son: mareos, náuseas, dolor de cabeza, fatiga, irritabilidad, diarrea, ansiedad, pesadillas y sudoración excesiva. Por lo tanto, la dosis debe reducirse lentamente siempre que sea posible, y bajo supervisión médica, en caso de que usted y su médico decidan interrumpir el tratamiento con **Alfaxin 50 - 100**. Si experimenta cualquiera de éstos u otros síntomas que le resulten molestos, consulte a su médico.

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

Si toma más Alfaxin 50 - 100 del que debiera

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Alfaxin 50-100**, contacte a su médico, concorra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Alfaxin 50 - 100 puede** producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Se han descrito con Desvenlafaxina los siguientes efectos adversos:

Efectos adversos graves

Si nota cualquiera de los signos siguientes comuníquese a su médico inmediatamente o acuda al hospital más cercano:

- problemas del corazón, como frecuencia cardíaca rápida, aumento de la presión arterial o dolor en el pecho.
- problemas en los ojos, como visión borrosa.
- problemas nerviosos, como mareos, entumecimiento y hormigueo, trastorno del movimiento (por ejemplo movimientos musculares involuntarios, inquietud) o convulsiones.
- problemas psiquiátricos, como hiperactividad y euforia.
- alergia a medicamentos, como erupción cutánea, hinchazón de la garganta o problemas para respirar.

Posibles efectos adversos

Los efectos adversos y frecuencia (probabilidad de que se produzcan) que se mencionan a continuación han sido observados en pacientes. En general, estos efectos adversos se produjeron con mayor frecuencia durante la primera semana de tratamiento.

Muy frecuentes: afectan a más de 1 de cada 10 pacientes.

Frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

Poco frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes.

Raros: afectan a entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes.

Frecuencia no conocida: no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: reacción alérgica.

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Frecuentes: pérdida de apetito.

Raras: hiponatremia (concentración disminuida de sodio en sangre).

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: insomnio.

Frecuentes: ansiedad, nerviosismo, ausencia de orgasmo, disminución de la libido, pesadillas.

Poco frecuentes: distorsión de la imagen propia y de la realidad, orgasmo anormal, síndrome de abstinencia.

Raras: alucinaciones, hipomanía (estado de excitación y actividad exagerada) y manía (estado de sobreexcitación, sensación de euforia o hiperirritabilidad).

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: mareos, dolor de cabeza.

Frecuentes: somnolencia, temblores, déficit de atención, entumecimiento y hormigueo, alteración del sentido del gusto.

Poco frecuentes: pérdida de conciencia.

Raros: convulsiones, alteraciones del movimiento (por ejemplo, movimientos musculares involuntarios, inquietud).

Frecuencia no conocida: síndrome serotoninérgico: caracterizado por síntomas como agitación (excitabilidad e inquietud), alteración de la conciencia, confusión, coma, palpitaciones, aumento de la presión arterial, elevación de la temperatura corporal, sudoración excesiva, falta de coordinación, espasmos musculares o rigidez, temblores, náuseas, vómitos y diarrea.

Trastornos oculares

Frecuentes: dilatación de las pupilas, visión borrosa.

Trastornos del oído

Frecuentes: zumbidos, sensación de vértigo.

Trastornos cardíacos

Frecuentes: frecuencia cardíaca rápida, palpitaciones (sensación de latido rápido, irregular o fuerte).

Trastornos vasculares

Frecuentes: sofocos.

Poco frecuentes: frialdad periférica, presión arterial baja al cambiar de posición.

Trastornos respiratorios

Frecuentes: bostezos.

Poco frecuentes: hemorragias nasales.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, sequedad de boca, estreñimiento.

Frecuentes: vómitos, diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: sudoración excesiva.

Frecuentes: erupción cutánea.

Poco frecuentes: pérdida total o parcial del pelo.

Raros: hinchazón bajo la piel, sensibilidad a la luz.

Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens - Johnson (eritema multiforme consistente en una reacción de hipersensibilización que afecta la piel y las membranas mucosas).

Trastornos musculoesqueléticos

Frecuentes: rigidez muscular.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: dificultad al orinar, retención de orina, proteínas en la orina.

Trastornos del aparato reproductor

Frecuentes: disfunción eréctil, eyaculación retardada, insuficiencia eyaculatoria.

Poco frecuentes: disfunción sexual, trastorno de la eyaculación.

Frecuencia no conocida: sangrado vaginal abundante poco después del parto (hemorragia post-parto), ver “Embarazo y lactancia”.

Trastornos generales

Frecuentes: cansancio, debilidad, escalofríos, nerviosismo, irritabilidad.

Evaluaciones médicas y exámenes complementarios

Frecuentes: presión arterial alta, aumento de peso, pérdida de peso

Poco frecuentes: aumento de los niveles de colesterol en la sangre, alteración de las pruebas hepáticas, aumento de los valores de triglicéridos, aumento de los valores de una hormona llamada prolactina.

5. CONSERVACIÓN DE ALFAXIN 50 - 100

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

No utilice **Alfaxin 50 - 100** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Alfaxin 50-100

El principio activo es Desvenlafaxina.

Alfaxin 50: cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Desvenlafaxina (como Desvenlafaxina Succinato) 50 mg. Los demás componentes son: Hipromelosa; Celulosa Microcristalina; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Lactosa; Opadry 85F28751 White (*1); Surelease E-7-19010 Clear (*2); Amarillo Ocaso F.C.F. Laca Aluminica. (*1) Opadry 85F28751 White está compuesto por: Alcohol Polivinílico; Dióxido de Titanio; Polietilenglicol; Talco.

(*2) Surelease E-7-19010 Clear está compuesto por: Aceite de Coco; Etilcelulosa; Ácido Oleico.

Alfaxin 100: cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Desvenlafaxina (como Desvenlafaxina Succinato) 100 mg. Los demás componentes son: Hipromelosa; Celulosa Microcristalina; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Lactosa; Opadry 85F28751 White (*1); Amarillo Ocaso F.C.F. Laca Aluminica.

(*1) Opadry 85F28751 White está compuesto por: Alcohol Polivinílico; Dióxido de Titanio; Polietilenglicol; Talco.

Aspecto del producto y contenido del envase

Alfaxin 50: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50 y 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada, redondos, grabados con la sigla ALF en una de sus caras y el logo Bagó en la otra, color naranja,

Alfaxin 100: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50 y 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada, oblongos, grabados con la sigla ALF 100 en una de sus caras, color naranja.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **ALFAXIN 50 - 100** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 0114344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 57.182.
Información para el paciente autorizada por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-20385504- BAGO - inf pacientes - Certificado N57.182

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.31 11:09:35 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.31 11:09:36 -03:00