



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-73416322-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-73416322-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FAPRIS / DESVENLAFAXINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA, DESVENLAFAXINA 50 mg – 100 mg; aprobado por Certificado N° 56.466.

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 Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han 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 MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada FAPRIS / DESVENLAFAXINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA, DESVENLAFAXINA 50 mg – 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-125253240-APN-DERM#ANMAT; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: 50 mg por 14 comprimidos: IF-2023-125256996-APN-DERM#ANMAT – 50 mg por 28 comprimidos: IF-2023-125257610-APN-DERM#ANMAT – 50 mg por 30 comprimidos: IF-2023-125258175-APN-DERM#ANMAT – 50 mg por 56 comprimidos: IF-2023-125258591-APN-DERM#ANMAT – 50 mg por 60 comprimidos: IF-2023-125258981-APN-DERM#ANMAT – 100 mg por 14 comprimidos: IF-2023-125259521-APN-DERM#ANMAT – 100 mg por 28 comprimidos: IF-2023-125259887-APN-DERM#ANMAT – 100 mg por 30 comprimidos: IF-2023-125260287-APN-DERM#ANMAT – 100 mg por 56 comprimidos: IF-2023-125260656-APN-DERM#ANMAT – 100 mg por 60 comprimidos: IF-2023-125260988-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-125256290-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.466, 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-2022-73416322-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

FAPRIS®
DESVENLAFAXINA
100 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 60 comprimidos recubiertos de liberación controlada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 100 mg, contiene:

Desvenlafaxina	100,00 mg
Estearato de Magnesio	6,00 mg
Povidona	6,00 mg
Talco	12,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	360,00 mg
Celulosa Microcristalina	66,00 mg
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	0,63 mg
Acido Tartárico	50,00 mg
Opadry Blanco	17,37 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NUMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO Estricto CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 56.466

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-73416322- MONTE VERDE - Rotulo 100 mg 60 comp - Certificado N56.466

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:37:14 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:37:14 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

FAPRIS®
DESVENLAFAXINA
100 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 56 comprimidos recubiertos de liberación controlada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 100 mg, contiene:

Desvenlafaxina	100,00 mg
Estearato de Magnesio	6,00 mg
Povidona	6,00 mg
Talco	12,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	360,00 mg
Celulosa Microcristalina	66,00 mg
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	0,63 mg
Acido Tartárico	50,00 mg
Opadry Blanco	17,37 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NUMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO Estricto CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 56.466

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-73416322- MONTE VERDE - Rotulo 100 mg 56 comp - Certificado N56.466

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:36:43 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:36:43 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

FAPRIS®
DESVENLAFAXINA
100 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación controlada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 100 mg, contiene:

Desvenlafaxina	100,00 mg
Estearato de Magnesio	6,00 mg
Povidona	6,00 mg
Talco	12,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	360,00 mg
Celulosa Microcristalina	66,00 mg
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	0,63 mg
Acido Tartárico	50,00 mg
Opadry Blanco	17,37 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NUMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO Estricto CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 56.466

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-73416322- MONTE VERDE - Rotulo 100 mg 30 comp - Certificado N56.466

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:36:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:36:07 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

FAPRIS®
DESVENLAFAXINA
100 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos de liberación controlada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 100 mg, contiene:

Desvenlafaxina	100,00 mg
Estearato de Magnesio	6,00 mg
Povidona	6,00 mg
Talco	12,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	360,00 mg
Celulosa Microcristalina	66,00 mg
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	0,63 mg
Acido Tartárico	50,00 mg
Opadry Blanco	17,37 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NUMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO ESTRUCTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 56.466

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-73416322- MONTE VERDE - Rotulo 100 mg 28 comp - Certificado N56.466

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:35:25 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:35:26 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**FAPRIS®
DESVENLAFAXINA
100 mg**

Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 14 comprimidos recubiertos de liberación controlada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 100 mg, contiene:

Desvenlafaxina	100,00 mg
Estearato de Magnesio	6,00 mg
Povidona	6,00 mg
Talco	12,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	360,00 mg
Celulosa Microcristalina	66,00 mg
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	0,63 mg
Acido Tartárico	50,00 mg
Opadry Blanco	17,37 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NUMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO Estricto CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 56.466

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-73416322- MONTE VERDE - Rotulo 100 mg 14 comp - Certificado N56.466.

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:34:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:34:44 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

FAPRIS®
DESVENLAFAXINA
50 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada - Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 60 comprimidos recubiertos de liberación controlada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 50 mg, contiene:

Desvenlafaxina	50,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Povidona	3,00 mg
Talco	6,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	180,00 mg
Celulosa Microcristalina	33,00 mg
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	0,019 mg
Acido Tartárico	25,00 mg
Opadry Blanco	8,981 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NUMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO ESTRUCTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 56.466

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-73416322- MONTE VERDE - Rotulo 50 mg 60 comp - Certificado N56.466

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:33:51 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:33:52 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**FAPRIS®
DESVENLAFAXINA
50 mg**

Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada - Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 56 comprimidos recubiertos de liberación controlada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 50 mg, contiene:

Desvenlafaxina	50,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Povidona	3,00 mg
Talco	6,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	180,00 mg
Celulosa Microcristalina	33,00 mg
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	0,019 mg
Acido Tartárico	25,00 mg
Opadry Blanco	8,981 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NUMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO
DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 56.466

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-73416322- MONTE VERDE - Rotulo 50 mg 56 comp - Certificado N56.466.

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:33:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:33:16 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

FAPRIS®
DESVENLAFAXINA
50 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada - Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación controlada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 50 mg, contiene:

Desvenlafaxina	50,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Povidona	3,00 mg
Talco	6,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	180,00 mg
Celulosa Microcristalina	33,00 mg
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	0,019 mg
Acido Tartárico	25,00 mg
Opadry Blanco	8,981 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NUMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO ESTRUCTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 56.466

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-73416322- MONTE VERDE - Rotulo 50 mg 30 comp - Certificado N56.466

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:32:32 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:32:32 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

FAPRIS® DESVENLAFAXINA 50 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada - Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos de liberación controlada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 50 mg, contiene:

Desvenlafaxina	50,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Povidona	3,00 mg
Talco	6,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	180,00 mg
Celulosa Microcristalina	33,00 mg
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	0,019 mg
Acido Tartárico	25,00 mg
Opadry Blanco	8,981 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NUMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO
DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 56.466

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-73416322- MONTE VERDE - Rotulo 50 mg 28 comp - Certificado N56.466.

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:31:36 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:31:37 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

FAPRIS®
DESVENLAFAXINA
50 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada – Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 14 comprimidos recubiertos de liberación controlada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 50 mg, contiene:

Desvenlafaxina	50,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Povidona	3,00 mg
Talco	6,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	180,00 mg
Celulosa Microcristalina	33,00 mg
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	0,019 mg
Acido Tartárico	25,00 mg
Opadry Blanco	8,981 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NUMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO ESTRUCTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 56.466

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-73416322- MONTE VERDE - Rotulo 50 mg 14 comp - Certificado N56.466

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:30:31 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:30:32 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

FRAPRIS®
DESVENLAFAXINA
50 mg y 100 mg
Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es FAPRIS y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar FAPRIS.
- 3- ¿Cómo tomar FAPRIS?
- 4- Posibles eventos adversos.
- 5- Conservación del envase.
- 6- Información adicional.

1- ¿QUÉ ES FAPRIS Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

FAPRIS contiene desvenlafaxina, que es un antidepresivo perteneciente a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).

Este grupo de medicamentos se utiliza para tratar la depresión en pacientes adultos.

2- ANTES DE TOMAR FAPRIS:

No tome FAPRIS:

- 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 desvenlafaxina, puede producir efectos adversos graves o incluso potencialmente mortales. Además, debe esperar al menos 7 días una vez que deje de tomar desvenlafaxina antes de tomar cualquier IMAO.

Tenga especial cuidado:

Consulte a su médico si ha padecido alguno de los siguientes trastornos antes de tomar FAPRIS o si aparecen durante el tratamiento con FAPRIS:

- Si usted o alguien de su familia tiene antecedentes o ha tenido manía o trastorno bipolar.
- 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 hipertensión o presión arterial alta.
- Si tiene antecedentes de problemas cardíacos o infarto.
- Si tiene antecedentes de epilepsia (convulsiones).
- Si tiene tendencia a desarrollar hematomas o tendencia a sangrar fácilmente (antecedentes de trastornos hemorrágicos), 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 tensión 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 **síndrome serotoninérgico** (un trastorno que puede ser grave y, en raras ocasiones, potencialmente mortal).

No interrumpa el tratamiento a menos que su médico lo indique.

Algunos medicamentos del grupo al que pertenece desvenlafaxina (llamados ISRS/IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual. En algunos casos, estos síntomas persisten después de suspender el tratamiento.

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 este prospecto. 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.

Con frecuencia rara puede producirse un trastorno denominado síndrome serotoninérgico o reacciones parecidas al **síndrome neuroléptico maligno** (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 desvenlafaxina, en particular si se toman junto con otros medicamentos mencionados más adelante.

Cuando se **cambia el tratamiento de otro antidepresivo** a desvenlafaxina

han aparecido síntomas de retirada del antidepresivo inicial. Su médico puede reducirle gradualmente la dosis de su medicación antidepresiva inicial para ayudar a disminuir estos síntomas.

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

Tenga en cuenta que:

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

FAPRIS 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 qué es lo más conveniente para el paciente. Si el médico le ha prescrito este medicamento a un paciente menor de 18 años y desea discutir esta decisión, por favor, vuelva a su médico. 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 desvenlafaxina. 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.

Debe comunicar a su médico o farmacéutico que está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento incluso los adquiridos con o sin receta, suplementos vitamínicos o productos naturales.

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: antidepresivos tricíclicos, litio, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSNs).
- 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 y pentazocina.
- Medicamentos que contienen dextrometorfano (usado para la tos).
- Productos que contienen Hierba de San Juan (también denominada “*Hypericum perforatum*”, usado para tratar la depresión leve).
- Productos que contienen triptófano (usados para problemas tales como sueño y depresión).
- Medicamentos que contienen ketoconazol (un antifúngico).

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

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.

Los comprimidos de FAPRIS pueden tomarse con o sin alimentos. Debe evitar tomar alcohol mientras está usando FAPRIS.

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

Si toma FAPRIS 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.

Asegúrese de que su médico y/u obstetra sepa/n que está tomando

desvenlafaxina para poderle aconsejar. 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 FAPRIS durante el embarazo, informe a su médico, puesto que su bebé podría presentar síntomas de retirada cuando nazca. Estos síntomas pueden aparecer justo después del parto y pueden requerir hospitalización.

Entre los síntomas se incluyen dificultad para succionar o problemas respiratorios. Si su bebé tiene éstos u otros síntomas cuando nazca y está preocupada, póngase en contacto con su médico.

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

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

3- ¿CÓMO TOMAR FAPRIS?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

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 FAPRIS.

FAPRIS debe tomarse por vía oral, aproximadamente a la misma hora cada día. Los comprimidos deben tragarse enteros, con líquido, sin dividirlos, machacarlos, masticarlos ni disolverlos.

No se preocupe si observa la estructura de un comprimido en sus heces después de tomar FAPRIS. A medida que el comprimido viaja a lo largo de su tracto gastrointestinal, el principio activo desvenlafaxina se libera lentamente.

La estructura del comprimido puede que no se disuelva y se elimine en las heces. Por lo tanto, a pesar de que, es posible que aparezca la estructura del comprimido en sus heces, usted habrá absorbido su dosis de desvenlafaxina.

Si olvidó tomar FAPRIS:

Si no se ha tomado una dosis, tómela en cuanto lo recuerde. Sin embargo, si ya es la hora de su siguiente dosis, sátese 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 FAPRIS:

No deje de tomar FAPRIS, ni cambie la dosis, sin que se lo haya indicado su médico, aunque se encuentre mejor. Su médico preferirá reducir gradualmente la dosis de FAPRIS para evitar que se produzcan efectos adversos. Se sabe que los pacientes experimentan efectos adversos cuando dejan de tomar desvenlafaxina, 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 FAPRIS. Si experimenta cualquiera de éstos u otros síntomas que le resulten molestos, consulte a su médico.

Si tomó más FAPRIS del que debe:

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.**

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

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

Al igual que todos los medicamentos, FAPRIS puede producir efectos

adversos, aunque no todas las personas los sufran.

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 tensión arterial o dolor en el pecho.
- Problemas en los ojos como visión borrosa.
- Sensación de mareo, entumecimiento y hormigueo, trastornos del movimiento (p. Ej., movimientos musculares involuntarios, inquietud), convulsiones.
- Problemas psiquiátricos, como hiperactividad y euforia.
- Alergia a medicamentos, que puede manifestarse como erupción cutánea, hinchazón de la garganta o problemas para respirar.

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:

- Mareos
- Dolor de cabeza
- Insomnio
- Somnolencia
- Náuseas
- Sequedad de boca
- Estreñimiento
- Sudoración excesiva

Frecuentes:

- Pérdida de apetito.
- Síndrome de abstinencia, ansiedad, nerviosismo, sueños raros, irritabilidad, ausencia de orgasmo, disminución de la libido.
- Temblores, déficit de atención, entumecimiento y hormigueo, alteración del sentido del gusto.
- Dilatación de las pupilas, visión borrosa.

- Zumbidos en los oídos, sensación de vértigo.
- Frecuencia cardíaca rápida, palpitaciones (sensación de latido rápido, irregular o fuerte).
- Presión arterial alta, sofocos.
- Bostezos.
- Vómitos, diarrea.
- Erupción cutánea.
- Rigidez muscular.
- Disfunción eréctil, eyaculación retardada, insuficiencia eyaculatoria.
- Cansancio, debilidad, escalofríos, sensación de inquietud.
- Alteración de las pruebas hepáticas, aumento de peso, pérdida de peso.

Poco frecuentes:

- Reacción alérgica.
- Distorsión de la imagen propia y de la realidad, orgasmo anormal.
- Pérdida de conciencia, movimientos anormales (discinesia).
- Frialdad periférica, presión arterial baja al cambiar de posición.
- Hemorragias nasales.
- Pérdida total o parcial del pelo.
- Dificultad al orinar, retención de orina, proteínas en la orina.
- Disfunción sexual, trastorno de la eyaculación.
- Aumento de los niveles de colesterol en la sangre, aumento de los valores de triglicéridos en sangre, aumento de los valores de hormona prolactina.

Raras:

- Hiponatremia (concentración disminuida de sodio en sangre).
- Alucinaciones, hipomanía (estado de excitación y actividad exagerada) y manía (estado de sobreexcitación, sensación de euforia o hiperirritabilidad).
- Síndrome Serotoninérgico (caracterizado por síntomas como agitación (excitabilidad e inquietud), alteración de la consciencia, confusión, coma, palpitaciones, aumento de la tensión arterial, elevación de la temperatura corporal, sudoración excesiva, falta de coordinación, espasmos musculares o rigidez, temblores, náuseas, vómitos y diarrea),

convulsiones, alteraciones del movimiento (p. ej., movimientos musculares involuntarios, inquietud).

- Pancreatitis aguda.
- Síndrome de Stevens-Johnson (eritema multiforme consistente en una reacción de hipersensibilización que afecta la piel y las membranas mucosas), hinchazón bajo la piel, sensibilidad a la luz.

Frecuencia no conocida:

- Sangrado vaginal abundante poco después del parto (hemorragia posparto).

Estos no son todos los efectos adversos posibles. Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

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

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15 y 30° C.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL:

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 50 mg, contiene:

Desvenlafaxina 50,00 mg

Estearato de Magnesio
Povidona
Talco
Hidroxipropilmetilcelulosa
Celulosa Microcristalina
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)
Acido Tartárico
Opadry Blanco

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 100 mg, contiene:

Desvenlafaxina	100,00 mg
Estearato de Magnesio	
Povidona	
Talco	
Hidroxipropilmetilcelulosa	
Celulosa Microcristalina	
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	
Acido Tartárico	
Opadry Blanco	

Presentaciones:

Envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

Puede que alguna de las presentaciones no estén comercializadas.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 56.466

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

Fecha de última revisión: ___/___/___



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-73416322- MONTE VERDE - inf pacientes - Certificado N56.466.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:29:14 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:29:14 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

FAPRIS® DESVENLAFAXINA

50 mg y 100 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Controlada – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 50 mg, contiene:

Desvenlafaxina	50,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Povidona	3,00 mg
Talco	6,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	180,00 mg
Celulosa Microcristalina	33,00 mg
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	0,019 mg
Acido Tartárico	25,00 mg
Opadry Blanco	8,981 mg

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 100 mg, contiene:

Desvenlafaxina	100,00 mg
Estearato de Magnesio	6,00 mg
Povidona	6,00 mg
Talco	12,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	360,00 mg
Celulosa Microcristalina	66,00 mg
Óxido de Hierro Rojo (CI 77491)	0,63 mg
Acido Tartárico	50,00 mg
Opadry Blanco	17,37 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antidepressivo.

Código ATC: N06AX23

INDICACIONES:

Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en adultos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción:

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.

In vitro, desvenlafaxina carece de afinidad significativa para numerosos receptores, incluidos los receptores muscarínico-colinérgicos, H₁-histaminérgicos o α_1 -adrenérgicos. La actividad farmacológica en estos receptores se ha asociado hipotéticamente con algunos efectos anticolinérgicos, sedantes y cardiovasculares observados con otras drogas psicotrópicas. Desvenlafaxina también carece de afinidad significativa para varios canales iónicos, incluidos los canales de calcio, cloro, potasio y sodio, así como de actividad inhibidora de la monoaminoxidasa (IMAO).

En ensayos *in vitro*, desvenlafaxina carece de actividad significativa en el canal de potasio cardíaco (hERG).

Efectos farmacodinámicos:

En modelos preclínicos de roedores, desvenlafaxina demostró actividad predictiva de acción antidepresiva, acciones ansiolíticas y de termorregulación y propiedades inhibitoras del dolor.

Farmacocinética:

Absorción:

Con la administración de una dosis diaria, se alcanzan concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio al cabo de aproximadamente 4-5 días.

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 observan un AUC 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 observan incrementos de la $C_{\text{máx}}$ de aproximadamente el 16% después de tomar alimentos con alto contenido en grasas. No se registran cambios en los valores de AUC en ninguna de las comidas. La t_{max} se retrasó 2 horas cuando se administró el principio activo junto a alimentos con contenido en grasa bajo, medio o alto.

Distribución:

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:

Desvenlafaxina es metabolizada principalmente por conjugación con O-glucurónido (mediada por las isoformas de la UGT, incluyendo UGT1A1, UGT1A3, UGT2B4, UGT2B15 y UGT2B17) y, en menor medida, mediante metabolismo oxidativo.

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 los 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*.

Eliminación:

La vida media terminal media, $t_{1/2}$, es de aproximadamente 11 horas.

Aproximadamente el 45% de desvenlafaxina se elimina inalterada en la orina.

Aproximadamente el 19% de la dosis administrada es eliminada en forma de metabolito glucurónico y una cantidad < 5% como metabolito oxidativo (N,O-didesmetilvenlafaxina) en la orina.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada:

Se produce una disminución dependiente de la edad del aclaramiento de desvenlafaxina, que resulta en un aumento de la $C_{\text{máx}}$ del 32% y del AUC del 55% 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_{max} , pero registraron un aumento en el AUC del 32%, en comparación con los individuos de 18 a 45 años de edad.

Población pediátrica:

No se dispone de datos farmacocinéticos en niños.

Insuficiencia hepática:

El AUC media aumenta en aproximadamente en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) y grave (Child-Pugh C), en comparación con los voluntarios sanos. Los valores de AUC medios fueron comparables en los individuos con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) y en los voluntarios sanos (diferencia < 5%).

El aclaramiento sistémico (CL/F) disminuye 20% y 36% en 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 $t_{1/2}$ cambia 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:

La eliminación presenta correlación significativa con el aclaramiento de creatinina (ClCr). El aclaramiento corporal total se reduce 29%, 39%, 51% y 58% en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave y en los

individuos con ERT, respectivamente, en comparación con los voluntarios sanos. Esta reducción del aclaramiento resulta en aumentos de las AUC del 42%, 56%, 108% y 116% en dichos pacientes.

La vida media terminal media se prolongó de 11,1 horas 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 ($\text{ClCr } 24 \text{ h} < 30 \text{ ml/min}$) o ERT, se recomienda realizar un ajuste de la dosis.

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

Linealidad/no linealidad:

La farmacocinética tras la administración de una dosis única de desvenlafaxina es lineal y proporcional a la dosis entre 50 y 600 mg.

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

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.

Se observó reducción de la fertilidad en un estudio en el que ratas macho y hembra recibieron succinato de desvenlafaxina.

Tras la administración oral de desvenlafaxina durante el período de organogénesis a hembras de rata y conejo preñadas, no hubo evidencia de teratogenicidad. Cuando desvenlafaxina se administró por vía oral a ratas preñadas durante toda la gestación y lactancia, se observó una reducción del peso fetal y de la supervivencia de las crías, en los primeros 4 días de lactancia

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

La dosis recomendada de desvenlafaxina 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 los 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.

Se recomienda tomar los comprimidos de desvenlafaxina aproximadamente a la misma hora todos los días.

Los comprimidos deben tragarse enteros con líquido sin dividirlos, aplastarlos, masticarlos ni disolverlos.

Pacientes con insuficiencia hepática:

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

Pacientes con insuficiencia renal:

Para pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina a las 24 horas [CrCl] < 30 ml/min) o con enfermedad renal terminal (ERT), la dosis inicial recomendada es de 50 mg en días alternos. Dado que en estos pacientes se ha observado una gran variabilidad interindividual en el aclaramiento, se recomienda establecer la dosis para cada paciente individualmente. No deben administrarse dosis adicionales a pacientes después de diálisis.

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 aclaramiento renal de desvenlafaxina (ver

Insuficiencia renal). Los incrementos de dosis deben llevarse a cabo con cuidado para reducir el riesgo de hipotensión ortostática.

No se puede descartar una mayor sensibilidad a desvenlafaxina en algunos pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica:

Desvenlafaxina no se debe utilizar en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad por motivos de seguridad y eficacia.

Interrupción del tratamiento con desvenlafaxina:

Se han notificado síntomas asociados con la interrupción del tratamiento con desvenlafaxina, otros IRSNs e ISRSs. Se recomienda monitorizar a los pacientes para detectar estos síntomas cuando se interrumpe el tratamiento.

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 retirada (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 tratamiento de otros antidepresivos a desvenlafaxina:

Se han notificado síntomas de retirada cuando se cambia el tratamiento desde otros antidepresivos, incluyendo venlafaxina, a desvenlafaxina. Para minimizar los síntomas de retirada puede ser necesario disminuir gradualmente el antidepresivo inicial.

Uso de desvenlafaxina con IMAOs reversibles como linezolid o azul de metileno:

No inicie el tratamiento con 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 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.

Forma de administración:

Vía oral.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a desvenlafaxina, a venlafaxina o a cualquier excipiente en la formulación.

Desvenlafaxina no debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la Monoaminoxidasa (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 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:

Información para los pacientes:

Los pacientes que tomen desvenlafaxina de liberación controlada pueden encontrar la matriz del comprimido en sus heces o en la colostomía. Se

debe informar a los pacientes de que, aunque eso suceda, el principio activo del medicamento ya ha sido absorbido.

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 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 meta-análisis 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 cantidad de medicamento 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.

Manía/hipomanía:

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, incluyendo 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 (SNM), patología potencialmente mortal, en particular durante el uso concomitante con otros fármacos serotoninérgicos (incluyendo 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 IMAOs, 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), aberraciones 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 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:

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.

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:

Se han 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 asociados al uso 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 (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), incluyendo desvenlafaxina, pueden aumentar el riesgo de eventos hemorrágicos. Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto. 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 (ISRS/IRSN) 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 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 retirada observados al interrumpir el tratamiento con ISRS/IRSN:

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

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.

PRECAUCIONES:

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 estudios clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si se adoptase, no obstante, la decisión, sobre la base de las pruebas médicas, de efectuar el tratamiento, 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.

Interacciones:

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO):

Desvenlafaxina está contraindicado en pacientes que toman IMAOs.

Desvenlafaxina es un inhibidor de la recaptación de la noradrenalina y la serotonina. Desvenlafaxina no debe administrarse en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (incluyendo IMAOs 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. Se han notificado reacciones adversas, algunas de ellas graves, en pacientes tras la interrupción reciente de un inhibidor de la monoaminoxidasa (incluyendo IMAOs reversibles como linezolid o azul de metileno intravenoso) y el inicio de tratamiento con antidepresivos con propiedades farmacológicas similares a la desvenlafaxina (IRSN o ISRS), o

que han interrumpido recientemente el tratamiento con un IRSN o ISRS antes de iniciar el tratamiento con un IMAO.

Fármacos activos sobre el sistema nervioso central (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 (incluyendo 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 serotonina (tales como IMAOs, incluyendo linezolid (antibiótico con acción 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:

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.

Inhibidores de CYP3A4:

CYP3A4 está implicado mínimamente en la eliminación de desvenlafaxina.

El uso concomitante de desvenlafaxina con inhibidores potentes de CYP3A4 (ej.: ketoconazol) 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.

Fármacos metabolizados por CYP2D6:

El uso concomitante de desvenlafaxina, desipramina un sustrato de CYP2D6 produjo concentraciones más elevadas de dicho medicamento.

Sin embargo, desvenlafaxina no tiene un efecto clínicamente relevante sobre el metabolismo de CYP2D6 a una dosis de 100 mg al día.

Al administrar desvenlafaxina junto con una dosis única de codeína, un sustrato de CYP2D6 que metaboliza a morfina, el AUC de la codeína se mantuvo sin cambios, y el AUC de morfina disminuyó aproximadamente un 8%. El uso concomitante de desvenlafaxina con un medicamento metabolizado por CYP2D6 puede dar lugar a un aumento de las concentraciones de ese medicamento y la disminución de las concentraciones de sus metabolitos CYP2D6.

Fármacos metabolizados por CYP3A4:

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

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

Fármacos metabolizados por una combinación de CYP2D6 y CYP3A4:

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 (ej.: tamoxifeno, aripiprazol).

Medicamentos metabolizados por CYP1A2, 2A6, 2C8, 2C9 y 2C19:

In vitro, desvenlafaxina no inhibe las isoenzimas del CYP1A2, 2A6, 2C8, 2C9, 2C19 y no se espera que afecte a la farmacocinética de los medicamentos que son metabolizados por estas isoenzimas CYP.

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.

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 retirada en el recién nacido. En neonatos expuestos a IRSN o ISRS, incluyendo 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.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción, incluyendo reducción del peso fetal y de la supervivencia de las crías.

Lactancia:

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.

Fertilidad:

No se dispone de datos de fertilidad con desvenlafaxina en los seres humanos. Los estudios realizados en animales mostraron que la administración oral de desvenlafaxina produce reducción de la fertilidad en machos y hembras.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

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 máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

En la tabla siguiente se enumeran las reacciones adversas notificadas en estudios clínicos publicados en pacientes con TDM tratados con desvenlafaxina en un rango de dosis de 10 a 400 mg, que fueron expuestos durante seis meses a un año.

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.

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

1/1.000 a < 1/100), Raras ($\geq 1/10.000$ a < 1/1.000), Muy raras (< 1/10.000) y 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.

Tabla 1: Reacciones adversas asociadas al uso de desvenlafaxina en pacientes con TDM.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Poco frecuentes	Hipersensibilidad
<i>Trastornos del metabolismo y nutrición</i>	Frecuentes	Apetito disminuido
	Raras	Hiponatremia
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Muy frecuentes	Insomnio
	Frecuentes	Síndrome de abstinencia, ansiedad, nerviosismo, sueños anormales, irritabilidad, libido disminuido, anorgasmia
	Poco frecuentes	Despersonalización, orgasmo anormal,
	Raras	Manía, hipomanía, alucinaciones,
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Muy frecuentes	Cefalea, mareos, somnolencia
	Frecuentes	Temblores, parestesia, déficit de atención, disgeusia
	Poco frecuentes	Síncope, discinesia
	Raras	Síndrome serotoninérgico**, convulsiones, distonía
<i>Trastornos oculares</i>	Frecuentes	Visión borrosa, midriasis
<i>Trastornos del oído y el laberinto</i>	Frecuentes	Vértigo, acúfenos
<i>Trastornos cardíacos</i>	Frecuentes	Taquicardia, palpitaciones
<i>Trastornos vasculares</i>	Frecuentes	Presión arterial aumentada, sofocos
	Poco frecuentes	Hipotensión ortostática, frialdad periférica
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuentes	Bostezos
	Poco frecuentes	Epistaxis
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Muy frecuentes	Náuseas, sequedad de boca, estreñimiento
	Frecuentes	Diarrea, vómito,
	Raras	Pancreatitis aguda
<i>Trastorno de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Muy frecuentes	Hiperhidrosis
	Frecuentes	Erupción cutánea
	Poco frecuentes	Alopecia
	Raras	Síndrome de Stevens- Johnson**, angioedema, reacción de fotosensibilidad

<i>Trastornos musculoesqueléticos y tejido conjuntivo</i>	Poco frecuentes	Rigidez musculoesquelética
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Poco frecuentes	Retención urinaria, micción entrecortada, proteinuria
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Frecuentes	Disfunción eréctil*, eyaculación retardada*, insuficiencia eyaculatoria
	Poco frecuentes	Trastorno de la eyaculación*, disfunción sexual
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Frecuentes	Fatiga, astenia, escalofríos, sensación de inquietud
<i>Exploraciones complementarias</i>	Frecuentes	Alteraciones en las pruebas de la función hepática, aumento de peso, disminución de peso
	Poco frecuentes	Aumento de colesterol en sangre, aumento de triglicéridos en sangre, aumento de prolactina en sangre,

* Frecuencia calculada en base a hombres solamente

** Reacciones adversas identificadas durante el uso tras la autorización

Acontecimientos adversos cardíacos isquémicos:

Se notificaron casos poco frecuentes de acontecimientos 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 acontecimientos durante el tratamiento con desvenlafaxina en comparación con placebo.

Reacciones tras la interrupción del tratamiento:

La interrupción del tratamiento con ISRS/IRSN, incluyendo desvenlafaxina (sobre todo si se realiza de forma brusca), se asocia frecuentemente con la aparición de síntomas de retirada. Las reacciones adversas notificadas en asociación con la interrupción brusca, reducción de dosis o la disminución del tratamiento, incluyeron: mareos, síndrome de abstinencia, náuseas y cefalea. En general, los síntomas de retirada 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:

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%)

Uso en pacientes de edad avanzada:

En general no se observan diferencias en la seguridad y eficacia entre estos pacientes y los más jóvenes. No obstante, en estos pacientes se notificó una mayor incidencia de hipotensión ortostática sistólica y 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 IRSNs:

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

Población pediátrica:

En general, el perfil de reacciones adversas de desvenlafaxina en pacientes pediátricos de 7 a 17 años con trastorno depresivo mayor fue similar al observado en adultos. La mayoría de los pacientes que informaron reacciones adversas graves informaron de efectos psiquiátricos. Se observaron intentos de suicidio, comportamiento suicida, comportamiento autolesivo e ideación suicida, como en el caso de los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN:

Existe poca experiencia clínica acerca de la sobredosis con desvenlafaxina en humanos. No se notificaron casos 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 (4.000 mg [desvenlafaxina sola], 900, 1.800 y 5.200 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 una posible 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 orogástrica 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.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ:

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS:

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA:

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15 y 30° C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

Puede que alguna de las presentaciones no estén comercializadas.

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 56.466

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

Fecha de última revisión: ___/___/___



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-73416322- MONTE VERDE - Prospectos - Certificado N56.466

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:23:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 08:23:56 -03:00