central de artes

Creative Cloud Ai Id

Código Vigente/ *Código actual*	**251774-00**	Código anterior/ Código anterior	240814-01

Produto/*Producto:* ***Bula Desve 50mg e 100mg - CO_BL_PE_UY_EQU***

Dimensões/*Dimensiones:* ***470 x 160mm***

Data inicial/*Fecha de inicio:* ***21/08/2023***

Cor/*Color:*

PANTONE BLACK C

Controle de Mudança/*Control de Cambios*

CÓDIGOS/*CODES* ANTERIOR/ *ANTERIOR*	VIGENTE/ *ACTUAL*	DESCRIÇÃO/*DESCRIPCIÓN*	APROVAÇÃO/ *APROBACIÓN*
	240814-00	Lançamento Unificado	
240814-00	240814-01	CM-006070 - Alteração da Logomarca Eurofarma nos materiais de embalagem primária e secundária	
240814-01	251774-00	Lançamento Equador + Alteração de faca	

470 mm

160 mm

Faca	APROVAÇÃO DE DOBRAS - ENGENHARI A	
20-PD	Bula DOBRADA 235 x 160mm	Bula ABERT A

Comercializado/ *comercializado*

EQU

eurofarma

Desve® 50mg

Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada

Desve® 100mg

Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada

1. IDENTIFICACIÓN DE LA SUSPENSIÓN FARMACÉUTICA
Desve® 50mg Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada
Desvenlafaxina 50mg
Desve® 100mg Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada
Desvenlafaxina 100mg

2. COMPOSICIÓN
Desve® 50mg Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada
Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:
Desvenlafaxina ..... 50 mg
(como succinato de desvenlafaxina monohidratado)
Excipientes ..... c.s.
Desve® 100mg Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada
Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:
Desvenlafaxina ..... 100 mg
(como succinato de desvenlafaxina monohidratado)
Excipientes ..... c.s.
Contiene azul de lisa o empérdea de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA
Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada

4. DATOS CLÍNICOS
4.1 Indicaciones terapéuticas
Trastorno depresivo mayor (TDM) en adultos.

4.2 Dosis y forma 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 pacientes deben realizarse tras evaluación clínica y no debe aumentar la dosis más de 50 mg cada 4 días. Los ajustes de dosis deben realizarse con la dosis mínima efectiva. Los ajustes de dosis deben ser en el día de la necesidad de control de la depresión, ofrecer la dosis a cada día (hasta 11 meses) al día. 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. Debe ser reevaluado periódicamente para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento.
Pacientes con insuficiencia renal: Se recomienda reducir la dosis de desvenlafaxina a la misma hora todos los días. Los compromisos deben tragarse enteros con líquidos, alimentos, masticarlos o dividirlos.
Insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.
Insuficiencia renal: Para pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina a 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 farmacocinética (de sucesión y de sucesión) y la hemodiálisis predominantemente aquíos, comportamiento individualmente. No deben administrarse dosis adicionales a pacientes después de diálisis.
Pacientes con insuficiencia renal en diálisis: Se recomienda una dosis de 50 mg al día. 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 hipertensión arterial.
Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de desvenlafaxina en pacientes menores de 18 años.
Interrupción del tratamiento con desvenlafaxina: Se han notificado síntomas asociados con la interrupción del tratamiento con desvenlafaxina, incluyendo ansiedad, insomnio, cefalea, náuseas y parestesia. Se recomienda que cuando ya no se requiera 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, pero de forma más gradual.
Cambio de tratamiento de otros antidepresivos a desvenlafaxina: Se han notificado síntomas de retirada cuando se cambia el tratamiento de antidepresivos a desvenlafaxina. Se debe tener en cuenta la vida media de 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 azul de metileno administrado azul de metileno por vía intravenosa, ya que aumenta el riesgo de sufrir síndrome serotoninérgico. En pacientes que requieran un tratamiento inmediato con un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) administrado por vía intravenosa, como azul de metileno, en ausencia de alternativas, en los algunos casos, los pacientes en tratamiento con desvenlafaxina que puedan requerir tratamiento urgente con linezolid o azul de metileno intravenoso. Si no hay tratamiento alternativo 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 deben interrumpir inmediatamente el tratamiento con desvenlafaxina y se podrá administrar linezolid o azul de metileno intravenoso. Se puede iniciar el tratamiento con desvenlafaxina 24 horas después de la última dosis de linezolid o azul de metileno intravenoso. Si tras 24 horas después de la última dosis de linezolid o azul de metileno intravenoso, se ha decidido iniciar el tratamiento con desvenlafaxina puede transcurrir 24 horas después de la última dosis de linezolid o azul de metileno intravenoso.
Forma de administración: Vía oral
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4.3 Contraindicaciones
Hipersensibilidad al principio activo o a otalidatos, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Desvenlafaxina no debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), o hasta pasados 14 días desde la interrupción del tratamiento con un IMAO. Tomando en cuenta la semivida de desvenlafaxina, no debe iniciarse el tratamiento con IMAO hasta pasados al menos 7 días desde la interrupción del tratamiento con Desvenlafaxina. También, no debe contemplarse iniciar el tratamiento de desvenlafaxina de acuerdo con el 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 inmediato con un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) administrado por vía intravenosa, como azul de metileno, en ausencia de alternativas, en algunos casos, los pacientes en tratamiento con desvenlafaxina que puedan requerir tratamiento urgente con linezolid o azul de metileno intravenoso. Si no hay tratamiento alternativo 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 deben interrumpir inmediatamente el tratamiento con desvenlafaxina y se podrá administrar linezolid o azul de metileno intravenoso. Se puede iniciar el tratamiento con desvenlafaxina 24 horas después de la última dosis de linezolid o azul de metileno intravenoso. Si tras 24 horas después de la última dosis de linezolid o azul de metileno intravenoso, se ha decidido iniciar el tratamiento con desvenlafaxina puede transcurrir 24 horas después de la última dosis de linezolid o azul de metileno intravenoso.
4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo
Información para los pacientes: Los pacientes que tomen desvenlafaxina pueden encontrar la mejor del comprimido en sus heces o en la colostomía. Se debe informar a los pacientes de que, aunque esto sucede, el principio activo del medicamento ya ha sido absorbido.
Comportamiento suicida, empeoramiento clínico de los síntomas depresivos, cambios inusuales en la conducta: Los pacientes con trastornos depresivos pueden experimentar un empeoramiento de sus síntomas depresivos y/o la aparición de 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 este período. 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 elevado de ideación suicida previa corren un riesgo mayor de sufrir ideas suicidas o intentos de suicidio y son los pacientes en riesgo 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 en los pacientes de edad avanzada, en los que se sospecha que tienen un riesgo de suicidio, durante el período inicial de tratamiento y a la necesidad de vigilar la aparición de empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento y de hacer atención médica inmediatamente si aparecen estos síntomas.
Los pacientes que están bajo 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 depresión, ideas suicidas y otros síntomas conductuales inusuales como ansiedad, agitación, crisis de angustia, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, comportamiento psicótico, manía, hipomanía y empeoramiento de la depresión y deben informar a los pacientes y a sus cuidadores de la obligatoriedad de ponerse en contacto con el médico inmediatamente si estos síntomas aparecen. En el caso de pacientes con riesgo de intento de suicidio, se debe administrar 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 (IRSNA), incluida desvenlafaxina (sobre todo o se realiza de forma breaca), 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, en los ensayos clínicos sobre TDM en un rango de ¿2% incluyeron: mareos, sensaciones anormales, náuseas, cefalea, fatiga, ansiedad, diarrea, vértigo, parestesia, irritabilidad, sudoración, temblor y trastornos del sueño. Por lo general, los síntomas de retirada aparecen con más frecuencia en los días que siguen a la interrupción del tratamiento, en los días más altos 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.

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 y hipertermia), alteraciones neuromusculares (por ejemplo: hiperreflexia y falta de coordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo: náuseas, vómitos y diarrea). El síndrome de retirada puede ser grave en algunos casos. Por lo general, se manifiesta con alteraciones del estado anímico, hiperactividad autonómica con posible fluctuación rápida de los signos vitales y cambios 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.
Administración concomitante de medicamentos que contienen triptanos y/o desvenlafaxina: Administración concomitante de medicamentos que contienen triptanos 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 o otros productos que contengan desvenlafaxina.
Síndrome serotoninérgico: Se ha notificado el desarrollo de un posible síndrome serotoninérgico en pacientes que han sido tratados con venlafaxina y los pacientes con presión intracraneal elevada o a aquellos con riesgo de padecer glaucoma quien 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.
La presión sanguínea requiriendo 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 urgente. Se debe controlar la presión arterial de los pacientes con hipertensión preexistente o enfermedad cardiovascular. Se debe considerar 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 o cerebrovasculares, ya que estos pacientes pueden verse afectados por alteraciones que afectan a 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.
Efecto sobre la frecuencia cardíaca: Se han observado 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.
Glaucoma: 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 ensayos clínicos. Desvenlafaxina debe evitarse en pacientes con trastornos convulsivos.
Agressividad: Puede producirse agresividad en un pequeño número de pacientes que han recibido antidepresivos, incluyendo desvenlafaxina. Esto se ha notificado al inicio, cambios de dosis o 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. El uso concomitante de aspirina, medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE), warfarina y otros anticoagulantes puede aumentar el riesgo de hemorragia. Se ha notificado casos de hemorragia en pacientes que toman inhibidores de la recaptación de serotonina. Los inhibidores de la recaptación de serotonina y/o desvenlafaxina pueden aumentar el riesgo de hemorragia anormal que afecta a la piel, por lo que se recomienda que los pacientes que toman inhibidores de la recaptación de serotonina y/o desvenlafaxina sean cuidadosos en cuanto a la posibilidad de sangrado, como hematomas, equimosis, hemorragias que afectan a la piel, hemorragias gastrointestinales y otras hemorragias que amenacen la vida. Los pacientes deben ser advertidos sobre el riesgo de hemorragia asociado con el uso conjunto de desvenlafaxina y AINE, aspirina y otros medicamentos que pueden afectar a la coagulación sanguínea o anormal de la sangre.
Acetona inapetencia psicomotora: El uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRS/IRSN) se ha asociado en algunos casos con la aparición de acetona inapetencia psicomotora. Los pacientes que experimentan acetona inapetencia 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.
Hipoamemia: Durante el tratamiento con ISRS e IRSN (incluyendo succinato de desvenlafaxina) se han descrito casos de hipoamemia, que parece ser reversible al suspender el tratamiento. Los pacientes de edad avanzada pueden estar más expuestos a la hipoamemia. Los pacientes con riesgo de hipoamemia, como los pacientes con hipovolemia o deshidratada, 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.
Los ensayos clínicos sobre TDM en un rango de ¿2% en desvenlafaxina han mostrado que los siguientes acontecimientos aparecían en la discontinuación de este tipo de medicamentos, especialmente si se realiza de manera abrupta. Los pacientes que han tomado venlafaxina con mayor frecuencia son: cambios de humor, irritabilidad, agitación, mareos, alteraciones sensoriales (por ejemplo parestesia, como sensaciones de shock eléctrico), ansiedad, confusión, cefalea, fatiga, labilidad emocional, insomnio, hipomanía, acifenos y convulsiones. Aunque estos síntomas generalmente son autolimitados, se han notificado casos de síntomas de retirada graves.
4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO): Desvenlafaxina está contraindicada en pacientes que toman IMAO. Tomando en cuenta la semivida de desvenlafaxina, no debe iniciarse el tratamiento con un IMAO hasta pasados al menos 7 días desde la interrupción del tratamiento con desvenlafaxina.
Medicamentos que actúan 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 serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la IMAO, triptanos, litio, sibutramina, fentanilo y sus análogos, petidina, tramadol, metadona, pentazocina o hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*], con medicamentos que afectan el metabolismo de serotonina (tales como IMAOs, 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).
Administración concomitante con desvenlafaxina y un ISRS, un IRSN o un agonista del receptor de 5-hidroxitriptamina (triptanos) está clínicamente justificada, 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).
Litio: En un estudio clínico se demostró que desvenlafaxina no aumenta significativamente el deterioro de las habilidades mentales y motoras causado por el litio. 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.
Medicamentos que no deben utilizarse en combinación con desvenlafaxina
Inhibidores de CYP3A4
CYP3A4 está implicado mínimamente en la eliminación de desvenlafaxina. En un estudio clínico, ketoconazol (200 mg, dos veces al día durante 4 días) aumentó el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) de desvenlafaxina (400 mg, dosis única) aproximadamente un 43%, una interacción débil; y la Cmáx. en aproximadamente un 8%. El uso concomitante de desvenlafaxina con inhibidores de CYP3A4 no se ha estudiado en ensayos clínicos. Sin embargo, se ha observado que el uso concomitante de desvenlafaxina con 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 se de esperar que tengan un impacto significativo en la farmacocinética de desvenlafaxina.
Medicamentos que no deben utilizarse en combinación con 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 AUC de desipramina aumenta en 67%, Aproximadamente 40% el AUC de desipramina aproximadamente en 90%. El uso concomitante de desvenlafaxina, con un medicamento metabolizado por CYP2D6 puede dar lugar a concentraciones elevadas de este último. Se recomienda que, si es posible, se tome con precaución. La información relevante sobre el metabolismo de CYP2D6 a una dosis de 100 mg al día
Fármacos metabolizados por CYP3A4
Je otro, desvenlafaxina no inhibe el sistema 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 AUC 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 AUC y la $C_{máx}$ de midazolam disminuyó aproximadamente un 14% y 10%, respectivamente.
El uso concomitante de desvenlafaxina con medicamentos que inhiben el CYP3A4 puede dar lugar a una menor producción de sus metabolitos.
Fármacos metabolizados por una combinación de CYP2D6 y CYP3A4
Se administró una dosis única de 40 mg de tamoxifeno, metabolizado mayoritariamente a sus metabolitos activos 4-hidroxi-tamoxifeno y N-desmetil-tamoxifeno, por CYP2D6 y CYP3A4, a 9 sujetos sanos antes y después de administrar 100 mg al día de AUC de tamoxifeno aumentó un 7% con la administración concomitante de desvenlafaxina. El AUC de 4-hidroxi-tamoxifeno aumentó un 9% y el de endoxifene 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 AUC de aripiprazol aumentó un 6% y el de dehidro-aripiprazol aumentó un 10%.
Los ensayos clínicos han mostrado que el uso concomitante de desvenlafaxina utilizada a dosis de 100 mg al día, no tiene efectos relevantes sobre farmacocinética 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. Este falso positivo puede persistir durante varios días después de suspender el tratamiento. Se pueden requerir falsos positivos en los ensayos de orina para dosajes de fabrir discontinuado el tratamiento con desvenlafaxina. Los pruebas confirmatorias como cromatografía de gases o la espectrometría de masas podrán distinguir desvenlafaxina de PCP y anfetaminas.
Interacciones farmacodinámicas
No existen datos clínicos que establezcan los riesgos y/o beneficios de la terapia electroconvulsiva combinada con el tratamiento con desvenlafaxina.
4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia
Fertilidad: Los estudios en animales realizados en mujeres embarazadas no ha sido establecida. Desvenlafaxina solo debe administrarse a mujeres embarazadas si los beneficios esperados superan a los posibles riesgos.

Trastornos cardiacos	
Frecuentes	taquicardia, palpitaciones
Trastornos vasculares	
Frecuentes	sofocos
Poco frecuentes	Hidalgal periférica, hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	bostezos
Poco frecuentes	Epistaxis
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	náuseas, sequedad de boca, estreñimiento
Frecuentes	vómitos, diarrea
Trastornos 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, alteración de la micción
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Frecuentes	disfunción sexual*, eyaculación retardada*, insuficiencia eyaculatoria
Poco frecuentes	disfunción sexual, trastorno de la eyaculación*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	fatiga, astenia, escalofríos, nerviosismo, irritabilidad
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	presión arterial aumentada, peso aumentado, peso disminuido
Poco frecuentes	alteraciones de la coagulación de la función hepática, aumento de triglicéridos en sangre, aumento de prolactina en sangre, hipercolesterolemia

Reacciones adversas con una frecuencia de <1% fueron calculadas manualmente; aquellas ¿1% fueron representadas como raras.
*Frecuencia calculada en base a hombres solamente
**Reacciones adversas identificadas durante el uso tras la autorización
Acontecimientos adversos cardíacos sugestivos
En estudios clínicos se notificaron casos poco frecuentes de acontecimientos adversos cardíacos sugestivos como isquemia miocárdica y/o infarto de miocardio. Estos casos se presentaron en pacientes que requería revascularización. Entre pacientes presentaban múltiples factores de riesgo cardíaco subyacentes. Un mayor número de pacientes experimentaron eventos acontecimientos durante el tratamiento con desvenlafaxina en comparación con placebo.
Reacciones tras la interrupción del tratamiento
La interrupción del tratamiento con DRSIRSN, incluida desvenlafaxina (sobre todo o se realiza de forma breaca), 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, en los ensayos clínicos sobre TDM en un rango de ¿2% incluyeron: mareos, sensaciones anormales, náuseas, cefalea, fatiga, ansiedad, diarrea, vértigo, parestesia, irritabilidad, sudoración, temblor y trastornos del sueño. Por lo general, los síntomas de retirada aparecen con más frecuencia en los días que siguen a la interrupción del tratamiento, en los días más altos 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 9% de los 1.510 pacientes que recibieron desvenlafaxina (de 50 a 400 mg) abandonaron el tratamiento debido a acontecimientos adversos, en comparación con el 4% de los 1.873 pacientes tomados con placebo.
En un estudio de 8 semanas de dosis fija de 50 mg, 100 mg y 200 mg de desvenlafaxina, 1.021 pacientes tratados con desvenlafaxina en estudios a corto plazo (hasta 12 semanas) fue valorado (2%), mientras que en el estudio a largo plazo (hasta 11 meses) el abandono no produjo 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 acontecimientos adversos con desvenlafaxina (9%) fue similar a la tasa con placebo (7%) y menor que la de las dosis de 100 mg y 200 mg de desvenlafaxina, las tasas de abandonos debido a acontecimientos adversos fueron del 9% y el 11%, respectivamente.
Uso en pacientes de edad avanzada
De los 1.785 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 en pacientes de edad avanzada con trastorno depresivo mayor, se observó una tasa de abandono debido a acontecimientos adversos a largo plazo, entre controlado 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 tomando desvenlafaxina.
Reacciones adversas notificadas con otros IRSN
Aunque el sangrado gastrointestinal se se considera una reacción adversa propia de desvenlafaxina, en una reacción adversa de otros IRSN también podría ajustar con desvenlafaxina.
Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las 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 de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas.
También puede comunicarlos directamente a través de la Central de Atención Farmacovigilancia: Teléfono 610 3100 anexo 148 o correo electrónico: farmacovigilancia@eurofarma.com.pe
Los profesionales de la salud y los consumidores también pueden contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.
Comunicar a su médico o a su farmacéutico cualquier reacción adversa que no se describa en el inserto
4.7 Sobredosis
Existe poca experiencia clínica acerca de la sobredosis con desvenlafaxina en humanos. En estudios clínicos preconcesionalizados, la sobredosis aislada de desvenlafaxina en dosis de hasta 2.000 mg, no se ha asociado a efectos graves. Se debe considerar la posibilidad de que existan sobrecargas de medicamentos en la sobredosis.
Entre los pacientes incluidos en los estudios clínicos para el TDM, hubo cuatro adultos que tomaron dosis superiores a 800 mg de desvenlafaxina (1.000 mg [desvenlafaxina sola], 900, 1.000 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 y se recuperó sin secuelas.
El tratamiento de la sobredosis debe consistir en las medidas generales empleadas para la sobredosis de cualquier DRSIRSN. Es preciso proporcionar una oxigenación y ventilación adecuadas. Se debe monitorizar el ritmo cardíaco y las constantes vitales. También se recomienda el uso de medidas de soporte generales y sintomáticas. En casos graves, 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, es probable que la diálisis no sea beneficiosa para el tratamiento de la sobredosis de desvenlafaxina.
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.
5. ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Desvenlafaxina, Inhibidores de Monoaminooxidasa, Antidepresivos, Otros antidepresivos, código ATC: N06AX21
Desve® es 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.
6. DATOS FARMACÉUTICOS
6.1 Lista de excipientes
Desve® 50mg Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada
Núcleo: Hipromelosa (hidroxipropilmetilcelulosa K100 LV), Hipromelosa (hidroxipropilmetilcelulosa K100 M CR), Celulosa microcristalina (101 G), Estearato de magnesio (vegetal), Talco (EI BL).
Recubierta: Opadry II Transparente 85F19191 (Alcohol polivinílico, Macrogol (polietilenglicol) y Talco), Dióxido de titanio, Amarillo de quinolina laca de aluminio, Óxido de hierro rojo, Agua purificada.
Desve® 100mg Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada
Núcleo: Hipromelosa (hidroxipropilmetilcelulosa K100 LV), Hipromelosa (hidroxipropilmetilcelulosa K100 M CR), Celulosa microcristalina (101 G), Estearato de magnesio (vegetal), Talco (EI BL).
Recubierta: Opadry II Transparente 85F19191 (Alcohol polivinílico, Macrogol (polietilenglicol) y Talco), Dióxido de titanio, Amarillo de quinolina laca de aluminio, Óxido de hierro rojo, Agua purificada.

6.2 Periodo de validez
Consumir antes de la fecha de expiro indicada en el envase.
6.3 Precauciones especiales de conservación
Conservar a temperatura entre 15 °C y 30 °C. Proteger de la humedad.
6.4 Precauciones especiales de eliminación.
Ninguna especial.

INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA REDIVIA:
Registrado por: LABORATORIOS EUROFARMA BOLIVIA S.A.
Santa Cruz - Bolivia
PRESENTACIONES
Caja con blister x 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60 y 90 comprimidos
Red Pro - Cartón Brasco, Kit 35,6 - Itapevi - SP