

# NOVIDAT



## DIFFUCAP CHEMOBRAS

Atualizado em 09/12/2014

### NOVIDAT

Cloridrato de venlafaxina

Via oral

### Formas Farmacêuticas e Apresentações de Novidat

Cápsula de ação prolongada. Cartucho contendo 7, 14 ou 28 cápsulas nas concentrações de 75 ou 150 mg.

#### USO ADULTO

Cada cápsula de **Novidat** 75 mg contém:

Venlafaxina (sob a forma de cloridrato) ..... 75,0 mg

Excipientes.....q.s.p..... 1 cápsula

Excipientes: amido, sacarose, talco, povidona, etilcelulose.

Cada cápsula de **Novidat** 150 mg contém:

Venlafaxina (sob a forma de cloridrato) ..... 150,0 mg

Excipientes.....q.s.p..... 1 cápsula

Excipientes: amido, sacarose, talco, povidona, etilcelulose.

### Informações ao Paciente de Novidat

**Novidat** atua como antidepressivo, inclusive nos casos de depressão associada a ansiedade. A venlafaxina na forma de cápsulas de ação prolongada, fornece toda a eficácia da venlafaxina liberada imediata, com o benefício adicional de apenas uma dose diária.

**Novidat** deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30° C) e protegido da umidade.

Prazo de validade: 36 meses.

ATENÇÃO: Não utilize o produto após o prazo de validade vencido.

ATENÇÃO DIABÉTICOS: contém açúcar.

Informar o seu médico, a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informar ao médico se está amamentando.

É recomendável que **Novidat** seja administrado com alimentos. **Novidat** deve ser administrado uma vez ao dia, aproximadamente à mesma hora pela manhã ou à noite. Cada cápsula deve ser ingerida inteira com a ajuda de líquidos. Não divida, mastigue, esmague ou dissolva a cápsula em água.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: insônia, boca seca, tontura, nervosismo, e sonolência, perda de apetite, prisão de ventre e enjôo e anormalidades

da ejaculação ou orgasmo, sudorese e astenia.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS".

Embora não tenha sido demonstrado que a venlafaxina aumente o efeito do álcool em reduzir a capacidade mental e motora, deve-se evitar o uso do álcool durante o tratamento com

### **Novidat.**

**Novidat** é contra-indicado em pacientes hipersensíveis a venlafaxina ou qualquer um dos componentes da fórmula.

**Novidat** é contra-indicado em pacientes recebendo monoaminoxidase.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

O produto não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação e por crianças.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE".

## **Informações Técnicas de Novidat**

**Características químicas:** **Novidat** apresenta em sua formulação a venlafaxina que é um antidepressivo para administração oral. É quimicamente designado cloridrato de (R/S)-1-(2-dimetilamino)-1-(4-metoxifenil)etilciclohexanol. Não é quimicamente relacionada aos agentes antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos ou a outros disponíveis.

### **Características farmacológicas:**

#### **Farmacodinâmica**

O mecanismo de ação antidepressivo da venlafaxina no homem parece estar associado com a potencialização da atividade neurotransmissora no SNC. Estudos pré-clínicos demonstraram que a venlafaxina e seu metabólito ativo, O-desmetilvenlafaxina são potentes inibidores da recaptação de norepinefrina e serotonina neuronais e fracos inibidores de recaptação de dopamina. Estudos em animais indicam que os antidepressivos tricíclicos podem reduzir a sensibilidade dos receptores beta-adrenérgicos após administração crônica. Já a venlafaxina e a O-desmetilvenlafaxina reduzem a sensibilidade dos receptores beta-adrenérgicos, tanto após administração aguda (dose única) quanto crônica. Estes resultados podem sugerir um início de efeito clínico mais rápido para a venlafaxina. A venlafaxina e a O-desmetilvenlafaxina são muito semelhantes quanto à sua ação global na recaptação de neurotransmissores. A venlafaxina e O-desmetilvenlafaxina não tem afinidade "in vitro" com os receptores muscarínicos, histaminérgicos ou  $\alpha_1$  adrenérgicos. A atividade farmacológica nestes receptores está teoricamente associada com os vários efeitos anticolinérgicos, sedativos e cardiovasculares observados com outras drogas psicotrópicas. A venlafaxina e O-desmetilvenlafaxina não possuem atividade inibitória da monoaminoxidase (MAO). Estudos "in-vitro" demonstraram que a venlafaxina virtualmente não apresenta afinidade por receptores de opiáceos, benzodiazepinas, fenciclidina (PCP) ou ácido N-metil-D-aspartico (NMDA). A venlafaxina também não produz liberação de norepinefrina em preparados de tecido cerebral. Não há significativa atividade estimulante do sistema nervoso central (SNC) em roedores. Em estudos de discriminação de drogas em primatas, a venlafaxina não apresentou significativo risco de abuso por estimulação ou depressão.

A venlafaxina na forma de cápsula de ação prolongada fornece toda a eficácia da venlafaxina liberada imediatamente, com o benefício adicional de uma dose diária, especialmente

naqueles pacientes com esquemas de medicação complicados.

### **Farmacocinética**

A venlafaxina é bem absorvida e amplamente metabolizada no fígado. O único metabólito ativo é a O-desmetilvenlafaxina. Com base nos estudos de balanço de massa, no mínimo 92% de uma dose única de venlafaxina é absorvida.

Aproximadamente 87% de uma dose de venlafaxina é recuperada na urina dentro de 48 horas como venlafaxina inalterada ( 5% ), O-desmetilvenlafaxina não conjugada (29%), O-desmetilvenlafaxina conjugada (26%) ou outros metabólitos inativos (27%). A eliminação renal da venlafaxina e seus metabólitos é a principal via de excreção. A meia-vida de eliminação não se altera entre os comprimidos e as cápsulas de ação prolongada. Os alimentos não têm efeito significativo na absorção da venlafaxina ou na formação de O-desmetilvenlafaxina.

O grau de ligação da venlafaxina ao plasma humano é 27% 2% em concentrações que variam de 2,5 a 2215 ng/ml. O grau de ligação de O-desmetilvenlafaxina ao plasma humano é 30% 12% em concentrações na faixa de 100 a 500 ng/ml. As interações medicamentosas induzidas pelas ligações às proteínas com venlafaxina e O-desmetilvenlafaxina não são esperadas.

As concentrações no estado de equilíbrio da venlafaxina e O-desmetilvenlafaxina foram atingidas em 3 dias de terapia com doses múltiplas.

A venlafaxina e O-desmetilvenlafaxina exibem cinética linear sobre a faixa de dose de 75 a 450 mg de dose total por dia (administrada em um esquema a cada 8 horas). O clearance plasmático, a meia-vida de eliminação e o volume de distribuição no estado de equilíbrio não foram alteradas para a venlafaxina e O-desmetilvenlafaxina após múltiplas doses. As médias (SD) do clearance plasmático no estado de equilíbrio de venlafaxina e O-desmetilvenlafaxina são 1,3 0,6 e 0,4 0,2 l/h/Kg, respectivamente; a meia-vida de eliminação é de 5 2 e 11 2 horas, respectivamente; e o volume de distribuição é 7,5 3,7 l/Kg e 5,7 1,8 l/Kg, respectivamente.

Quando doses diárias iguais de venlafaxina foram administradas com regimes de 2 ou 3 vezes ao dia, a exposição a droga (AUC) e flutuação nos níveis plasmáticos de venlafaxina e O-desmetilvenlafaxina foram comparáveis após ambos regimes.

A venlafaxina na forma de cápsula de ação prolongada mantém as concentrações plasmáticas no ponto de equilíbrio de venlafaxina e de seu maior metabólito ativo, a O-desmetilvenlafaxina, dentro de três dias de administração oral de dose múltipla. A venlafaxina e a O-desmetilvenlafaxina apresentam cinéticas lineares em uma faixa de dose de 75 a 450 mg/dia. Em doses diárias iguais, as cápsulas de venlafaxina de ação prolongada e os comprimidos de liberação imediata possuem biodisponibilidade similares, medidas pela área sob a curva (AUC) tanto para a venlafaxina como para a O-desmetilvenlafaxina. A venlafaxina sob a forma de cápsula de ação prolongada possui a mesma extensão de absorção, mas de uma maneira mais lenta do que os comprimidos.

#### **Idade e sexo**

Uma análise farmacocinética de 404 pacientes tratados com venlafaxina em dois estudos envolvendo regimes de 2 e 3 vezes ao dia demonstrou que os níveis plasmáticos dose-normalizados da venlafaxina ou O-desmetilvenlafaxina não foram alterados devido as diferenças de idade e sexo. Ajuste de dosagem baseado na idade ou sexo de um paciente geralmente não é necessário.

#### **Doença hepática**

Em 9 pacientes com cirrose hepática, a distribuição farmacocinética da venlafaxina e O-desmetilvenlafaxina foi significativamente alterada após a administração de venlafaxina. A

meia-vida de eliminação de venlafaxina foi prolongada em cerca de 30% e o clearance diminuiu em cerca de 50% nos pacientes com cirrose se comparado a indivíduos normais. A meia-vida de eliminação de O-desmetilvenlafaxina foi prolongada em cerca de 60% e o clearance diminuiu em cerca de 30% em pacientes com cirrose comparado a indivíduos normais. Um alto grau de variação inter-indivíduos foi observado. Três pacientes com cirrose mais severa tiveram um decréscimo mais substancial no clearance de venlafaxina (cerca de 90%) comparado a indivíduos normais. É necessário ajuste de dosagem nestes pacientes (ver Posologia).

#### Doença renal

Em um estudo de insuficiência renal, a meia - vida de eliminação de **Novidat** (venlafaxina) após administração oral foi prolongada em cerca de 50% e o clearance foi reduzido em cerca de 24% em pacientes com insuficiência renal (GFR = 10-70 ml/min), se comparado a indivíduos normais. Em pacientes sob diálise, a meia-vida de eliminação da venlafaxina foi prolongada em cerca de 180% e o clearance foi reduzido em cerca de 57%, comparado a indivíduos normais. Similarmente, a meia-vida de eliminação de O-desmetilvenlafaxina foi prolongada em cerca de 40%, entretanto o clearance não foi alterado em pacientes com insuficiência renal (GFR = 10-70 ml/min), comparado a indivíduos normais. Em pacientes sob diálise, a meia-vida de eliminação de O-desmetilvenlafaxina foi prolongada em cerca de 142% e o clearance foi reduzido em cerca de 56%, comparado a indivíduos normais. Um alto grau de variação inter-indivíduos foi observado.

Ajuste de dosagem é necessário nestes pacientes (ver Posologia)

### Indicações de Novidat

**Novidat** está indicado para o tratamento da depressão, incluindo depressão associada com ansiedade, tanto em pacientes hospitalizados como ambulatoriais.

**Novidat** mostrou ser eficaz em tratamentos de médio (até 3 meses) e de longo prazo (até 12 meses).

### Contra-Indicações de Novidat

**Novidat** está contra indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a venlafaxina. **Novidat** está contra indicado em pacientes recebendo inibidores da monoaminoxidase.

### Precauções e Advertências de Novidat

Precauções: Recomenda-se não utilizar **Novidat** no mínimo por 14 dias após a suspensão do tratamento com um IMAO. Recomenda-se aguardar pelo menos 7 dias entre a suspensão de **Novidat** e o início de tratamento com um IMAO. O risco de suicídio deve ser considerado em todos os pacientes deprimidos. Todos os antidepressivos devem ser introduzidos com cuidado em pacientes com história prévia de distúrbios convulsivos. Foi observada elevação da pressão arterial em pacientes usando altas doses de **Novidat** (aumento médio de 2mmHg na pressão diastólica).

Contudo, o uso do medicamento não parece predispor para a elevação adicional da pressão arterial em pacientes previamente hipertensos. Ativação de mania ou hipomania tem sido relatada em pequena proporção de pacientes com distúrbios afetivos maiores tratados com antidepressivos. Os estudos clínicos não mostraram evidencia de dependência, desenvolvimento de tolerância, ou necessidade de aumento contínuo da dosagem com o tempo. Aconselha-se cautela ao administrar venlafaxina a pacientes com doença ou condições que possam afetar as respostas hemodinâmicas ou metabólicas. O uso de venlafaxina em

pacientes com história recente de infarto do miocárdio ou doença cardíaca instável não foi suficientemente estudado. Venlafaxina, como todo antidepressivo, deve ser usado com cuidado em pacientes com insuficiência renal moderada a severa ou portadores de cirrose hepática.

Cuidados ao operar máquinas, veículos e equipamentos perigosos:

Qualquer droga psicoativa pode interferir na capacidade de julgamento, raciocínio ou nas atividades motoras. Assim, os pacientes devem ser advertidos sobre o risco de operar máquinas, equipamentos perigosos, inclusive automóveis, até que estejam razoavelmente seguros de que o tratamento não os afeta.

Uso na gravidez e lactação: **Novidat** não deve ser utilizado em mulheres grávidas e em mulheres em fase de amamentação. Ainda não existem estudos bem controlados da utilização da droga em mulheres nestas fases. Não se sabe se a venlafaxina é excretada no leite materno. O uso do produto só deve ser realizado se o benefício potencial superar os riscos.

Uso pediátrico: Não é recomendada a utilização do produto em crianças, pois sua eficácia e segurança não foram determinadas em indivíduos abaixo de 18 anos.

### **Interações Medicamentosas de Novidat**

Inibidores da monoaminoxidase: o uso concomitante de venlafaxina em pacientes que estão tomando inibidores da MAO é contra indicado. O risco de usar a venlafaxina em combinação com outras drogas que agem no SNC não foi avaliado sistematicamente (com exceção das drogas descritas abaixo). Consequentemente, deve-se ter cautela caso seja necessário o uso concomitante destes medicamentos com a venlafaxina. Os perfis farmacocinéticos da venlafaxina e da O-desmetilvenlafaxina não foram alterados quando a venlafaxina e diazepam, ou venlafaxina e lítio foram administrados simultaneamente a voluntários sadios. A venlafaxina não teve efeito sobre os perfis farmacocinéticos do diazepam ou do lítio em pacientes sadios. A administração de venlafaxina não afetou os efeitos psicomotores e psicométricos induzidos pelo diazepam. Os perfis farmacocinéticos da venlafaxina, O-desmetilvenlafaxina e etanol não sofreram alterações quando os dois foram administrados simultaneamente a voluntários sadios que consumiam álcool ocasionalmente. Nenhum ajuste posológico parece necessário quando a venlafaxina é co-administrada com cimetidina. Entretanto, para pacientes idosos, pacientes com hipertensão anterior ao tratamento, ou pacientes com disfunção hepática que estejam recebendo venlafaxina e cimetidina concomitantemente, o grau de interação é desconhecido e potencialmente pode ser mais pronunciado. Para tais pacientes recomenda-se monitorização clínica.

### **Reações Adversas de Novidat**

As reações adversas mais comumente observadas com o uso de venlafaxina e que não ocorreram com a mesma incidência em pacientes tratados com placebo foram sintomas relacionados com os seguintes sistemas abaixo descritos:

- Gerais: dor abdominal, lesão acidental, astenia, lombalgia, dor torácica, calafrios, febre, Síndrome gripal, enxaqueca, dor no pescoço.
- Sistema Cardiovascular: hipertensão, palpitação, hipotensão postural, taquicardia, vasodilatação.
- Sistema Digestivo: anorexia, constipação, diarreia, dispepsia, eructação, flatulência, aumento do apetite, náuseas, vômitos.
- Sistema Hematológico e Linfático: equimoses.
- Sistema Metabólico e nutricional: ganho de peso, perda de peso.

- Sistema Músculo esquelético: artralgia, mialgia.
- Sistema nervoso: alteração dos sonhos, agitação, amnésia, ansiedade, confusão, despersonalização, depressão, tontura, boca seca, labilidade emocional, hipertonia, insônia, diminuição da libido, nervosismo, parestesia, distúrbios do sono, sonolência, alteração do pensamento, tremores, frequência urinária, retenção urinária, vertigem.
- Sistema respiratório: bronquite, aumento de tosse, dispnéia, faringite, rinite, sinusite, bocejos.
- Peles e anexos: prurido, rash, sudorese.
- Órgãos dos Sentidos: alteração da visão, anormalidade na acomodação visual, otologia, midríase, desvios do paladar, tinido.
- Sistema urogenital: anormalidades da ejaculação, anorgasmia masculina e feminina, dismenorréia, impotência, distúrbios menstruais, metrorragia, prostatite, infecção do trato urinário, dificuldade para urinar, vaginite.

Recomenda-se que a dosagem seja diminuída gradativamente antes da interrupção do tratamento.

A ocorrência dos efeitos colaterais mais freqüentes foi dose - dependente.

As reações adversas geralmente diminuem em intensidade e freqüência com a continuação do tratamento.

### **Posologia de Novidat**

Para a maioria dos pacientes, a dose inicial recomendada de **Novidat** (Venlafaxina) é de 75 mg/dia, administrada em uma única dose. A cápsula de 75 mg, a dose inicial mais usual, tem demonstrado ser eficiente em estudos clínicos realizados.

A cápsula de 150 mg pode oferecer uma alternativa para aqueles pacientes que não tenham respondido adequadamente à cápsula de 75 mg/dia após 2 semanas de tratamento.

As cápsulas podem ser tomadas em uma única dose diária com alimentos, tanto pela manhã como à noite, e aproximadamente no mesmo horário de cada dia.

Tomar as cápsulas inteiras, sem quebrá-las ou amassá-las com o auxílio de líquido.

Os pacientes que não responderem a dose inicial de 75 mg/dia podem aumentar a dose até um máximo de aproximadamente 225 mg/dia. Os aumentos nas doses podem ser até 75 mg/dia, como necessário, e devem ser feitos a intervalos regulares de não menos que 4 dias, já que os níveis plasmáticos de venlafaxina e do seu metabólito no steady-state são atingidos na maioria dos pacientes em torno de 4 dias.

### **Pacientes com insuficiência renal ou hepática:**

Pacientes portadores de insuficiência renal e/ou hepática devem receber doses menores de **Novidat** (venlafaxina).

### **Pacientes idosos:**

Nenhum ajuste de posologia usual é recomendado para pacientes idosos somente em função da idade. Entretanto, como com qualquer outro antidepressivo, deve-se tomar cuidado no tratamento de idosos.

### **Manutenção/continuação/tratamento de longo prazo:**

O médico deve reavaliar periodicamente o benefício do tratamento de longo prazo.

Em ensaios clínicos placebo controlados com venlafaxina, o índice de recidiva após 12 meses de tratamento foi significativamente menor do que com o placebo.

### **Interrupção do tratamento com venlafaxina:**

Embora os estudos clínicos não tenham mostrado qualquer tendência para síndrome de

abstinência, quando a terapia com venlafaxina mantida por mais de 1 semana é interrompida recomenda-se que a dosagem seja reduzida gradualmente para minimizar os riscos de sintomas de abstinência.

Pacientes que receberem venlafaxina por 6 semanas ou mais devem ter a dose reduzida gradualmente ao longo de 1 semana. Se possível, pacientes recebendo altas doses de venlafaxina para rápido início de ação, e que necessitem interromper o tratamento, devem também fazê-lo gradualmente no período de 1 semana.

### **Superdosagem de Novidat**

No tratamento da superdosagem deve-se considerar a possibilidade da ingestão de múltiplos agentes. O médico deverá considerar o contato com um centro de controle de intoxicações no tratamento de qualquer superdosagem.

Tratamento da superdosagem assegure uma via respiratória adequada, oxigenação e ventilação. Monitorização do ritmo cardíaco e dos sinais vitais é indicado. Medidas gerais de suporte e sintomáticas também são recomendadas. Deve-se considerar o uso de carvão ativado, indução de vômitos ou lavagem gástrica. Não são conhecidos antídotos específicos para a venlafaxina e a O-desmetilvenlafaxina, não sendo consideradas como dialisáveis devido ao baixo clearance por hemodiálise de ambos os compostos.

### **Pacientes Idosos de Novidat**

**Novidat** pode ser utilizado em pacientes com idade acima de 65 anos desde que se observe as precauções comuns aos mesmos.

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

### **SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA**

REG MS Nº 1.0430.0030

FARM. RESP. : Dra. Cristiane Fernandes Pascoal - CRF-RJ nº 10228

DIFFUCAP-CHEMOBRAS QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Goiás, 1232/1236 - Quintino Bocaiúva Rio de Janeiro RJ

C.N.P.J.: 42.457.796/0001-56

INDÚSTRIA BRASILEIRA

CHEMOBRAS FARMA

SAC 08002829800

