

**IMENSE (succinato de desvenlafaxina monoidratado).** **APRESENTAÇÕES:** Comprimido revestido de liberação prolongada 50 mg e 100 mg. Embalagem contendo 10, 15, 20, 30, 60, 100 ou 200 comprimidos. USO ORAL. USO ADULTO. **INDICAÇÕES:** IMENSE é indicado para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). Este medicamento não é indicado para uso em nenhuma população pediátrica. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade ao IMENSE (succinato de desvenlafaxina monoidratado), ao cloridrato de venlafaxina ou a qualquer excipiente da formulação. IMENSE não deve ser usado em associação a um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) ou em, no mínimo, 14 dias após a descontinuação do tratamento com um IMAO. Deve-se esperar no mínimo 7 dias após a interrupção do IMENSE antes de iniciar um IMAO. Iniciar o IMENSE em um paciente que esteja sendo tratado com um IMAO reversível, como a linezolida, ou em pacientes cujo azul de metileno intravenoso tenha sido administrado também é contraindicado em razão de um aumento do risco da síndrome da serotonina. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Piora Clínica de Sintomas Depressivos, Alterações Incomuns de Comportamento e Suicidalidade: Todos os pacientes tratados com a desvenlafaxina devem ser monitorados adequadamente e observados atentamente para piora clínica e suicidalidade. Os pacientes, seus familiares e seus cuidadores devem ser estimulados a ficar alertas ao aparecimento de ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (agitação psicomotora), hipomania, mania, outras alterações incomuns de comportamento, piora da depressão e ideação suicida, especialmente ao iniciar a terapia ou durante qualquer alteração da dose ou do esquema posológico. O risco de tentativa de suicídio deve ser considerado, especialmente em pacientes deprimidos, e a menor quantidade do medicamento, compatível com o bom tratamento do paciente, deve ser fornecida para reduzir o risco de superdose. **Mania/Hipomania:** Como ocorre com todos os antidepressivos, a desvenlafaxina deve ser usada com cautela em pacientes com história pessoal ou história familiar de mania ou hipomania. **Síndrome da Serotonina ou Reações Semelhantes à Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM):** Como ocorre com outros agentes serotoninérgicos, o desenvolvimento de uma síndrome da serotonina potencialmente fatal ou reações semelhantes à Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) pode ocorrer com o tratamento com a desvenlafaxina, particularmente com o uso concomitante de outros medicamentos serotoninérgicos (incluindo ISRSs, IRSNs, anfetaminas e triptanos), com medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina (por exemplo, IMAOs, incluindo IMAOs reversíveis como a linezolida e o azul de metileno intravenoso), ou com antipsicóticos ou outros antagonistas da dopamina. **Glaucoma de Ângulo Fechado:** Midríase foi relatada em associação à desvenlafaxina; portanto, pacientes com pressão intraocular aumentada ou aqueles em risco de glaucoma de ângulo fechado devem ser monitorados. **Administração Concomitante de Medicamentos Contendo venlafaxina e/ou desvenlafaxina:** Os produtos contendo succinato de desvenlafaxina monoidratado não devem ser usados concomitantemente com os produtos contendo cloridrato de venlafaxina ou outros produtos contendo succinato de desvenlafaxina monoidratado. **Efeitos sobre a Pressão Arterial:** Hipertensão preexistente deve ser controlada antes do tratamento com a desvenlafaxina. Pacientes que recebem a desvenlafaxina devem realizar monitoração regular da pressão arterial. **Distúrbios Cardiovasculares/Vasculares Cerebrais:** Deve-se ter cautela na administração da desvenlafaxina a pacientes com distúrbios cardiovasculares, vasculares cerebrais ou do metabolismo lipídico. **Angina Instável:** A desvenlafaxina não foi sistematicamente avaliada em pacientes com angina instável, portanto, seu uso não é recomendado nessa população. **Lípidios Séricos:** O controle periódico dos lípidios séricos deve ser realizado durante o tratamento com a desvenlafaxina, ficando a critério médico a frequência desse controle. **Convulsões:** A desvenlafaxina deve ser prescrita com cautela em pacientes com transtorno convulsivo. **Efeitos da Descontinuação do Tratamento:** Os pacientes devem ser monitorados para sintomas na descontinuação do tratamento com desvenlafaxina. Uma redução gradativa da dose em vez da interrupção repentina é recomendada sempre que possível. Se ocorrerem sintomas intoleráveis após uma diminuição da dose ou na descontinuação do tratamento, o reinício da dose anteriormente prescrita deve ser considerado. **Sangramento Anormal:** O uso concomitante de ácido acetilsalicílico, medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), varfarina e outros anticoagulantes pode contribuir para este risco. Os pacientes devem ser advertidos sobre o risco de sangramento associado ao uso concomitante de desvenlafaxina e AINEs, ácido acetilsalicílico ou outras substâncias que afetam a coagulação ou sangramento. **Insuficiência Renal:** O ajuste de dosagem (50 mg em dias alternados) é necessário para pacientes com insuficiência renal grave ou DREF. As doses não devem ser escalonadas em pacientes com insuficiência renal moderada ou grave ou DREF. **Hiponatremia:** Casos de hiponatremia e/ou da Síndrome da Secreção Inadequada do Hormônio Antidiurético (SSIHAD) foram descritos com IRSNs (incluindo succinato de desvenlafaxina monoidratado) e ISRSs, geralmente em pacientes hipovolêmicos ou desidratados, incluindo pacientes idosos e pacientes que tomam diuréticos. **Doença Pulmonar Intersticial e Pneumonia Eosinofílica:** A possibilidade desses efeitos adversos deve ser considerada em pacientes tratados com desvenlafaxina que desenvolvem dispnéia progressiva, tosse ou desconforto torácico. Esses pacientes devem ser submetidos a uma avaliação médica imediata e deve-se considerar a descontinuação da desvenlafaxina. **Fertilidade, Gravidez e Lactação:** A desvenlafaxina só deve ser administrada a mulheres grávidas se os benefícios esperados superarem os possíveis riscos. Se a desvenlafaxina for usada até ou logo antes do nascimento, os efeitos da descontinuação no recém-nascido devem ser considerados. A desvenlafaxina (O-desmetilvenlafaxina) é excretada no leite humano. **Categoria C de risco de gravidez, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Efeitos sobre a Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas Interferência com o Desempenho Cognitivo e Motor: Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas. Dependência Física e Psicológica:** Embora a desvenlafaxina não tenha sido estudada sistematicamente em estudos pré-clínicos ou clínicos quanto a seu potencial para abuso, não foi observada nenhuma indicação de comportamento de busca por droga nos estudos clínicos. **Este medicamento pode causar doping. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: Agentes Ativos do Sistema Nervoso Central (SNC): Deve-se ter cautela quando a desvenlafaxina for tomada em associação a outros medicamentos ativos do SNC. Síndrome Serotoninérgica:** Como ocorre com outros agentes serotoninérgicos, a síndrome serotoninérgica, pode ocorrer com o tratamento com a desvenlafaxina, particularmente com o uso concomitante de outros agentes que podem afetar o sistema neurotransmissor serotoninérgico (incluindo triptanos, ISRSs, outros IRSNs, anfetaminas, lítio, sibutramina, fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina ou erva de São João [*Hypericum perforatum*]), com medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina (como os IMAOs, incluindo a linezolida [um antibiótico que é um IMAO não seletivo reversível] e o azul de metileno) ou com precursores da serotonina (como suplementos de triptofano). Se o tratamento concomitante com a desvenlafaxina e um ISRS, um IRSN ou um agonista do receptor de 5-hidroxitriptamina [triptano] for clinicamente justificado, recomenda-se a observação rigorosa do paciente, especialmente durante o início do tratamento e os aumentos da dose. O uso concomitante da desvenlafaxina com precursores da serotonina (como suplementos de triptofano) não é recomendado. **Medicamentos que Interferem na Hemostase (por ex., anti-inflamatórios não esteroidais, ácido acetilsalicílico e varfarina):** O uso concomitante de um agente antiplaquetário ou anticoagulante com desvenlafaxina pode potencializar o risco de sangramento. Os pacientes recebendo terapia com um agente plaquetário ou anticoagulante devem ser cuidadosamente monitorados quando a terapia com desvenlafaxina é iniciada ou descontinuada. **Etanol:** Como ocorre com todos os medicamentos ativos do SNC, os pacientes devem ser aconselhados a evitar o consumo de álcool enquanto estiver tomando a desvenlafaxina. **Potencial de Outros Medicamentos Afetarem a desvenlafaxina/ Inibidores da CYP3A4:** O uso concomitante da desvenlafaxina com inibidores potentes da CYP3A4 pode resultar em concentrações maiores da desvenlafaxina. **Inibidores de Outras Enzimas CYP:** não se espera que os medicamentos que inibem as isoenzimas CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2D6, 2C8, 2C9, 2C19 e 2E1 tenham impacto significativo sobre o perfil farmacocinético da desvenlafaxina. **Potencial da desvenlafaxina de Afetar Outros Medicamentos/ Medicamentos Metabolizados pela CYP2D6:** O uso concomitante da desvenlafaxina com um medicamento metabolizado pela CYP2D6 pode resultar em concentrações maiores desse medicamento e concentrações menores de seus metabólitos da CYP2D6. **Medicamentos Metabolizados pela CYP3A4:** O uso concomitante da desvenlafaxina com um medicamento metabolizado pela CYP3A4 (por exemplo o midazolam) pode resultar em exposições menores a esse medicamento. **Medicamentos Metabolizados pela Combinação de CYP2D6 e CYP3A4 (tamoxifeno e aripiprazol):** Uma dose única de 40 mg de tamoxifeno, que é metabolizado nos metabólitos ativos 4-hidróxi-tamoxifeno e endoxifeno principalmente pela CYP2D6 com contribuições menores para o metabolismo pela CYP3A4, foi administrada em associação com o succinato de desvenlafaxina monoidratado (100 mg diariamente). A AUC aumentou 3% com a administração concomitante do succinato de desvenlafaxina monoidratado. A AUC do 4- hidróxi-tamoxifeno aumentou 9%. A AUC do endoxifeno foi reduzida em 12%. O succinato de desvenlafaxina monoidratado foi administrado na dose de 100 mg diariamente em associação com uma dose única de 5 mg de aripiprazol, um substrato da CYP2D6 e CYP3A4 metabolizado no metabólito ativo deidro-aripiprazol. A AUC de aripiprazol aumentou 6% com a administração concomitante do succinato de desvenlafaxina monoidratado. A AUC do deidro-aripiprazol aumentou 3% com a administração concomitante. **Medicamentos Metabolizados pela CYP1A2, 2A6, 2C8, 2C9 e 2C19:** *In vitro*, a desvenlafaxina não inibe as isoenzimas CYP1A2, 2A6, 2C8, 2C9 e 2C19 e não seria de se esperar que afetasse a farmacocinética dos medicamentos que são metabolizados por essas isoenzimas do CYP. **Transportador da Glicoproteína P:** *In vitro*, a desvenlafaxina não é substrato nem inibidor do transportador da glicoproteína P. **Interações Medicamentosas com Exames Laboratoriais:** Testes de triagem de imunoenensaio de urina falso-positivos para fenciclidina e anfetamina foram relatados em pacientes que tomam a desvenlafaxina. Isto é devido à falta de especificidade dos testes de triagem. Resultados falso-positivos podem ser esperados por vários dias após a descontinuação da terapia com a desvenlafaxina. **Terapia Eletroconvulsiva:** Não há dados clínicos que estabeleçam os riscos e/ou benefícios da terapia eletroconvulsiva combinada ao tratamento do TDM com a desvenlafaxina. **Possíveis Alterações Laboratoriais:** Houve relatos incomuns ( $\geq 0,1\%$  e  $< 1\%$ ) de aumentos discretos aos níveis das transaminases séricas, alguns dos quais foram clinicamente significativos, sem aumentos concomitantes dos níveis de bilirrubina, em alguns pacientes tratados com succinato de desvenlafaxina monoidratado. **Lípidios:** Elevações no colesterol sérico total em jejum, colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade) e triglicérides ocorreram nos estudos controlados. Algumas dessas anormalidades foram consideradas potencial e clinicamente significativas. **REAÇÕES ADVERSAS:** Insônia, dor de cabeça, tontura, sonolência, náusea, boca seca, hiperhidrose. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** A dose recomendada de IMENSE (succinato de desvenlafaxina monoidratado) é de 50 mg uma vez por dia, com ou sem alimentos. se o aumento de dose for indicado para alguns pacientes, deve ocorrer gradativamente e em intervalos de no mínimo 7 dias. A dose máxima não deve exceder 200 mg/dia. **Uso em Pacientes com Insuficiência Renal:** A dose

inicial recomendada em pacientes com insuficiência renal grave (CrCl de 24h < 30 mL/min) ou doença renal em estágio terminal (DRET) é de 50 mg em dias alternados. **Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática:** Nenhum ajuste de dose é necessário para os pacientes com insuficiência hepática. Contudo, o escalonamento de doses acima de 100 mg/dia não é recomendado. **Uso em Pacientes Idosos:** Não é necessário ajuste de dose exclusivamente com base na idade. **Descontinuação da desvenlafaxina:** Uma redução gradativa da dose em vez da interrupção repentina é recomendada sempre que possível. Se ocorrerem sintomas intoleráveis após uma diminuição da dose ou na descontinuação do tratamento, o reinício da dose anteriormente prescrita deve ser considerado. Subsequentemente, o médico pode continuar a diminuir a dose, mas de forma mais gradativa. **Substituição do Tratamento com Outros Antidepressivos pelo Tratamento com a desvenlafaxina:** A descontinuação gradativa do antidepressivo inicial pode ser necessária para minimizar os sintomas da descontinuação. **Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.** Registro MS: nº 1.0235.1199. **Detentora: EMS S/A. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. “SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO”.**