

VISON

VILAZODONA



Vía oral
Comprimidos recubiertos

FÓRMULAS

VISION 10 Cada comprimido recubierto contiene: **Vilazodona clorhidrato** 10,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Dióxido de silicio coloidal; Crospovidona; Povidona; Estearato de magnesio; Óxido de hierro amarillo; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.
VISION 20 Cada comprimido recubierto contiene: **Vilazodona clorhidrato** 20,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Dióxido de silicio coloidal; Crospovidona; Povidona; Estearato de magnesio; Óxido de hierro amarillo; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.
VISION 40 Cada comprimido recubierto contiene: **Vilazodona clorhidrato** 40,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Dióxido de silicio coloidal; Crospovidona; Povidona; Estearato de magnesio; Óxido de hierro amarillo; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo. Código ATC: N06AX24

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (DSM-IV-TR).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

No se conoce totalmente el mecanismo de acción antidepresivo de la vilazodona. La vilazodona inhibe de manera potente y selectiva la recaptación de la serotonina, potenciando de esta manera la actividad de la serotonina en el SNC. La vilazodona es también un agonista parcial con gran afinidad sobre los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A}; no obstante, se desconoce el resultado neto de esta acción sobre la transmisión serotoninérgica y su participación en el efecto antidepresivo de la vilazodona. La vilazodona se une con gran afinidad al sitio de recaptación de la serotonina, pero no a los sitios de recaptación de la norepinefrina ni de la dopamina.

Farmacocinética:

Tras la administración oral, las concentraciones máximas de vilazodona se alcanzan en 4 a 5 horas (T_{max}) y disminuyen con una vida media terminal de aproximadamente 25 horas. Los alimentos aumentan la biodisponibilidad de la vilazodona. Las concentraciones plasmáticas (AUC) en ayuno son aproximadamente el 50 % en comparación con el estado de no ayuno. Esto puede tener como consecuencia una disminución en la eficacia en algunos pacientes. Tras la administración con alimentos la biodisponibilidad de vilazodona es del 72 %. La farmacocinética de la vilazodona es proporcional a la dosis, en el rango de 5 a 80 mg. La acumulación de vilazodona es predecible a partir de los datos de una dosis única, no varía con la dosis y el estado estacionario se alcanza en aproximadamente 3 días. La vilazodona se distribuye ampliamente y se une a las proteínas plasmáticas en aproximadamente un 96 % a un 99%. Se metaboliza rápidamente, principalmente vía CYP3A4, en menor medida vía CYP2C19 y CYP2D6 y posiblemente, por carboxilesterasa, recuperándose sólo un 1% de la dosis en la orina y 2% de la dosis en las heces como vilazodona intacta. No es probable que inhiba o induzca el metabolismo de otros sustratos de la CYP (con excepción de la CYP2C8 y en forma reducida de la CYP2C19). Los inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., ketoconazol) pueden reducir el metabolismo de la vilazodona *in vivo* y aumentar la exposición al fármaco. Por el contrario, los inductores de la CYP3A4 pueden disminuir la exposición a la vilazodona. La presencia de una insuficiencia renal leve o moderada, o una insuficiencia hepática leve o moderada no afecta la depuración de la vilazodona.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Trastorno Depresivo Mayor: La dosis diaria recomendada de VISON es de 20 a 40 mg una vez al día con las comidas. La dosis debe ser titulada, comenzando con una dosis inicial de 10 mg una vez al día durante 7 días, seguida de 20 mg una vez al día. La dosis puede incrementarse hasta 40 mg una vez al día luego de un intervalo mínimo de 7 días entre los aumentos de dosis. No se ha estudiado sistemáticamente la eficacia de vilazodona más allá de las 8 semanas. Los episodios agudos del Trastorno Depresivo Mayor pueden requerir períodos prolongados de tratamiento farmacológico continuo, para evitar las recaídas. Los pacientes deberán ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de un tratamiento de mantenimiento y la dosis adecuada para el tratamiento.

Pacientes geriátricos: No es necesario realizar un ajuste de la dosis en función de la edad. Insuficiencia hepática: No es necesario realizar un ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado el uso de vilazodona en pacientes con insuficiencia hepática grave. Insuficiencia renal: No es necesario realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave.

CONTRAINDICACIONES

VISION no se debe usar de manera concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) ni en pacientes que recibieron un IMAO en el transcurso de los 14 días precedentes. Se deben dejar transcurrir al menos 14 días después de interrumpir el tratamiento con VISON antes de comenzar un tratamiento con un IMAO.

ADVERTENCIAS

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

- Que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- Que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- Que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial. Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otros indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatasia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de estos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente. Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados. Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada. La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.

Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio: El diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor (TDM) debe ser realizado siempre por médicos especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios en la conducta con síntomas del tipo de agitación. Los pacientes con Trastorno Depresivo Mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de la depresión y/o la aparición de ideas y comportamientos suicidas (tendencias suicidas), o cambios inusuales en el comportamiento, independientemente de que estén recibiendo antidepresivos o no. Este riesgo puede persistir hasta que se produzca una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de otros trastornos psiquiátricos, y estos trastornos son los factores predictores más importantes del suicidio. No obstante, durante mucho tiempo, ha existido la inquietud de que los antidepresivos pueden intervenir en el empeoramiento de la depresión y la aparición de tendencias suicidas en determinados pacientes, durante las primeras etapas del tratamiento. Los análisis agrupados de estudios a corto plazo comparativos de antidepresivos con un placebo mostraron que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (tendencias suicidas) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (de 18 a 24 años) con TDM y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un aumento del riesgo de tendencias suicidas con los antidepresivos, en comparación con un placebo, en adultos mayores de 24 años; asimismo, se observó una reducción del riesgo de estas tendencias con los antidepresivos, en comparación con un placebo, en los adultos de 65 años o más.

Todos los pacientes en tratamiento con antidepresivos por cualquier indicación deben ser controlados adecuadamente para comprobar empeoramiento clínico, tendencias suicidas y cambios inusuales en el comportamiento, especialmente, durante los primeros meses de un ciclo de tratamiento farmacológico o en los momentos en que se cambia la dosis, ya sea para aumentarla o reducirla. En pacientes adultos y pediátricos en tratamiento con antidepresivos por TDM y otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, se

han informado los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatasia (inquietud psicomotriz), hipomanía y manía. Si bien no se ha establecido una relación causal entre la aparición de dichos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, existe una preocupación de que dichos síntomas pueden representar precursores de tendencias suicidas. Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluso la posibilidad de interrumpir el tratamiento con el medicamento, en pacientes cuya depresión es persistentemente peor o que están experimentando tendencias suicidas o síntomas emergentes que pueden ser factores precursores de un empeoramiento de la depresión o las tendencias suicidas, especialmente, si estos síntomas son graves, abruptos en cuanto a su manifestación o si no fueron parte de los síntomas iniciales del paciente. Si se ha tomado la decisión de interrumpir el tratamiento, la dosis del medicamento se debe reducir gradualmente, tan rápido como sea posible, pero se debe tener en cuenta que la interrupción abrupta se puede asociar con determinados síntomas de retirada. Las familias y los cuidadores de los pacientes tratados con antidepresivos por trastorno depresivo mayor u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, deben ser alertados acerca de la necesidad de controlar a los pacientes para comprobar si aparecen síntomas como agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento y los demás síntomas descritos anteriormente, además de la aparición de tendencias suicidas. Asimismo, se les debe indicar que informen dichos síntomas inmediatamente a los médicos. Dicho control debe incluir la observación diaria por parte de las familias y los cuidadores.

VISION se debe recetar en la menor cantidad de comprimidos posible, de acuerdo con un correcto manejo del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

El médico tratante siempre debe considerar que el beneficio clínico justifica el riesgo potencial.

La seguridad y eficacia no ha sido establecida en pacientes menores de 18 años. **Evaluación de los pacientes para comprobar si padecen Trastorno Bipolar (TB):** La manifestación inicial del TB puede ser un episodio depresivo mayor. Se cree que tratar un episodio semejante con un antidepresivo puede aumentar la posibilidad de que se precipite un episodio mixto/maníaco en pacientes que presentan riesgo de padecer TB. Se desconoce si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa dicha conversión. No obstante, antes de iniciar un tratamiento con un antidepresivo, se debe examinar adecuadamente a los pacientes con síntomas depresivos a fin de determinar si presentan riesgo de padecer trastorno bipolar; dicho examen debe incluir antecedentes psiquiátricos detallados, incluidos los antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Se debe tener en cuenta que vilazodona no está aprobado para tratar la depresión bipolar.

Síndrome serotoninérgico: Se ha informado el desarrollo de reacciones potencialmente mortales similares al síndrome serotoninérgico con la administración de antidepresivos solos pero, en particular, con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluidos los triptanes) con fármacos que afectan el metabolismo de la serotonina (incluidos los IMAO) o con antipsicóticos u otros antagonistas de la dopamina. Los síntomas del síndrome serotoninérgico se advirtieron en el 0,1% de los pacientes tratados con vilazodona; estos síntomas pueden incluir cambios en el estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad neurovegetativa (p. ej., taquicardia, presión arterial labil, hipertermia), trastornos neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, falta de coordinación) y/o síntomas digestivos (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea). El uso concomitante con IMAOs está contraindicado para el tratamiento de la depresión. Si se justifica clínicamente administrar vilazodona concomitantemente con un agonista de los receptores de la 5-hidroxitriptamina, se recomienda observar estrechamente al paciente, en particular, durante el comienzo del tratamiento y cuando se aumenta la dosis. No se recomienda el uso concomitante con precursores de la serotonina (p. ej., triptófano). El tratamiento con vilazodona y un agente serotoninérgico concomitante (IRS, inhibidor de la recaptación de serotonina-norepinefrina [RSN], triptano, buspirona, tramadol, etc.) o antipodaminérgicos, incluidos los antipsicóticos, se debe interrumpir inmediatamente si se producen los episodios anteriormente mencionados y se debe comenzar un tratamiento sintomático complementario.

Convulsiones: Al igual que otros antidepresivos, VISON se debe recetar con precaución en los pacientes que padecen un trastorno convulsivo.

Sangrado anormal: El uso de fármacos que interfieren en la inhibición de la recaptación de la serotonina, incluido vilazodona, puede aumentar el riesgo de episodios de sangrado. El uso concomitante de aspirina, AINEs, warfarina y otros anticoagulantes puede aumentar este riesgo. Además de sangrado intestinal, los episodios de sangrado relacionados con los IRS han sido: equimosis, hematoma, epistaxis, petequia y hemorragias potencialmente mortales. Se les debe advertir a los pacientes acerca del riesgo de sangrado asociado con el uso concomitante de vilazodona y AINEs, aspirina u otros fármacos que afectan la coagulación o el sangrado.

Activación de la manía/hipomanía: Se informaron síntomas de manía/hipomanía en 0,1% de los pacientes tratados con vilazodona en estudios clínicos. También se ha informado activación de la manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastorno afectivo mayor que fueron tratados con otros antidepresivos. Al igual que lo que se recomienda para todos los antidepresivos, vilazodona se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes personales o familiares de trastorno bipolar, manía o hipomanía.

Interrupción del tratamiento: Se han informado eventos adversos como los que se describen a continuación después de la interrupción del tratamiento con antidepresivos serotoninérgicos, en especial, cuando la interrupción es abrupta: ánimo disforico, irritabilidad, agitación, mareos, trastornos sensitivos (p. ej., parestesias), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, inestabilidad emocional, insomnio, hipomanía, zumbido de oídos y convulsiones. Si bien estos eventos son generalmente de resolución espontánea, se han informado casos de síntomas graves de abstinencia. Los pacientes deben ser controlados para comprobar la aparición de estos síntomas al interrumpir el tratamiento con vilazodona. Siempre que sea posible, la dosis se debe reducir de manera gradual. Podría reducirse la dosis de vilazodona desde una dosis de 40 mg una vez por día a 20 mg una vez por día durante 4 días, siguiendo con 10 mg una vez por día durante 3 días. Pacientes en tratamiento con 20 mg una vez por día de vilazodona, podrían disminuir la dosis a 10 mg una vez por día durante 7 días. Si se observan síntomas de intolerancia después de reducir la dosis o interrumpir el tratamiento, se debe considerar la posibilidad de reanudar la dosis anteriormente recetada. Posteriormente, la dosis se puede reducir, pero a un ritmo más gradual. Glaucoma de ángulo cerrado: La dilatación pupilar que se produce después del uso de diversos antidepresivos, entre ellos, Vilazodona, puede causar una crisis de cierre de ángulo en un paciente con glaucoma de ángulo cerrado que no tiene una iridectomía evidente. Se debe evitar el uso de antidepresivos, incluido Vilazodona, en pacientes con ángulo cerrado no tratado.

Hiponatremia: Se ha observado hiponatremia como consecuencia de tratamientos con IRS e ISRN. En muchos casos, la hiponatremia parece manifestarse como resultado del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Se han informado casos de niveles de sodio plasmático inferiores a 110 mmol/L. Los pacientes ancianos pueden presentar mayor riesgo de desarrollar hiponatremia cuando reciben IRS. Asimismo, los pacientes que toman diuréticos o que padecen hipovolemia por alguna otra razón pueden presentar mayor riesgo de hiponatremia. Se debe interrumpir el tratamiento con vilazodona en los pacientes con hiponatremia sintomática y se debe comenzar un tratamiento médico apropiado. Los signos y los síntomas de hiponatremia incluyen: cefalea, dificultad para concentrarse, deterioro de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad, lo que puede producir caídas. Los signos y los síntomas asociados con casos más graves y/o agudos han incluido alucinaciones, desmayos, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

Farmacovigilancia: Como todo producto de reciente comercialización, VISON se encuentra sujeto a un plan de farmacovigilancia.

PRECAUCIONES
Embarazo: No se han realizado estudios adecuados ni bien controlados de vilazodona en mujeres embarazadas. No se recomienda administrar vilazodona durante el embarazo. En caso que el médico considere estrictamente necesario su uso deberá evaluar la relación riesgo/beneficio.

Lactancia: La vilazodona se excreta en la leche de ratas durante la lactancia. Se desconoce el efecto sobre la lactancia en seres humanos. No se recomienda administrar vilazodona durante la lactancia.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de vilazodona en la población pediátrica, por lo que su uso no está aprobado en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría: No se recomienda realizar un ajuste de la dosis en función de la edad. No se puede descartar una mayor sensibilidad en algunas personas mayores.

Insuficiencia hepática: En los casos de insuficiencia hepática leve y moderada, no se necesita un ajuste de dosis. No se ha estudiado el uso de vilazodona en pacientes con insuficiencia hepática grave.

