

REF: MT967079/18

REG. ISP N° F-12695/17

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg



COMPOSICIÓN:

Senexon SR comprimidos recubiertos de liberación prolongada 37,5 mg

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Venlafaxina clorhidrato 42,435 mg

(equivalente a 37,5 mg de venlafaxina)

Excipientes: ~~Lactosa monohidrato, colorante D y C Rojo N° 27 laea alumínica, hipromelosa, celulosa microcristalina, povidona, talco, estearato de magnesio, macrogol, dióxido de titanio, c.s.~~ **De acuerdo a última autorizada en el registro sanitario.**

Senexon SR comprimidos recubiertos de liberación prolongada 75 mg

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Venlafaxina clorhidrato 84,858 mg

(equivalente a 75 mg de venlafaxina)

Excipientes: ~~Lactosa monohidrato, hipromelosa, povidona, estearato de magnesio, talco, celulosa microcristalina, macrogol, dióxido de titanio, colorante FD y C amarillo N° 6 laea alumínica, c.s.~~ **De acuerdo a última autorizada en el registro sanitario.**

Senexon SR comprimidos recubiertos de liberación prolongada 150 mg

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Venlafaxina clorhidrato 169,715 mg

(equivalente a 150 mg de venlafaxina)

Excipientes: ~~Lactosa monohidrato, hipromelosa, povidona, estearato de magnesio, talco, celulosa microcristalina, macrogol, dióxido de titanio, colorante FD y C amarillo N° 6 laea alumínica, c.s.~~ **De acuerdo a última autorizada en el registro sanitario.**

CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA:

Grupo Terapéutico: Otros antidepresivos

Código ATC: NO6A X16

FARMACOLOGÍA:

La venlafaxina es un antidepresivo bicíclico que se presenta como una mezcla racémica, siendo el dextro (+) isómero el principal inhibidor de la receptación de serotonina.

El mecanismo de la acción antidepresiva de venlafaxina está asociado con su capacidad de potenciar la actividad neurotransmisora en el Sistema Nervioso Central. La venlafaxina y su metabolito activo, la O-demetilvenlafaxina, son potentes inhibidores de la recaptación de serotonina neuronal y norepinefrina, y débiles inhibidores de la recaptación de dopamina. La inhibición de la recaptación de serotonina es el más importante de estos efectos, pero es menor que el efecto exhibido por los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Tanto la venlafaxina como su metabolito principal no inhiben la monoaminoxidasa y no muestran el grado de efectos anticolinérgicos, sedantes o cardiovasculares mostrados por otros antidepresivos comúnmente usados. Tampoco poseen afinidad significativa in vitro con los

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

receptores muscarínicos, dopaminérgicos, histaminérgicos, opioides, benzodiazepínicos o α_1 -adrenérgicos.

FARMACOCINETICA:

La venlafaxina es rápida y casi completamente absorbida. Diversos estudios han demostrado que se absorbe alrededor del 90% de una dosis única, siendo la biodisponibilidad relativa similar en formas farmacéuticas sólidas y líquidas. Los alimentos retardan la absorción, pero no alteran la cantidad absorbida.

Aunque la absorción a partir de formas farmacéuticas de liberación prolongada ocurre a una velocidad menor, alcanzándose una concentración plasmática máxima más baja de venlafaxina, la magnitud de la absorción es la misma que con los comprimidos de liberación inmediata.

Tanto la venlafaxina como ODV exhiben una farmacocinética lineal en el rango de dosis de 75 a 450 mg de venlafaxina al día.

La venlafaxina penetra extensamente en los tejidos corporales, como lo demuestra su alto volumen de distribución (venlafaxina: $7,5 \pm 3,7$ L/kg; ODV: $5,7 \pm 1,8$ L/kg). Su unión a las proteínas plasmáticas es baja a moderada, del orden de 25 a 30 % para venlafaxina y 18 a 42 % para su metabolito activo (ODV). La venlafaxina se distribuye en la leche materna.

La venlafaxina es ampliamente metabolizada en el hígado, experimentando un significativo efecto de primer paso. Su metabolito activo principal, la O-desmetilvenlafaxina (ODV), es aproximadamente equivalente a la venlafaxina en actividad farmacológica y potencia. La ODV es formada por O-desmetilación a través de la isoenzima citocromo P450 2D6 (CYP2D6). La biotransformación de la venlafaxina a ODV es saturable en un grado moderado. Estudios in vitro indican que la isoenzima 3A4 está involucrada en el metabolismo de la venlafaxina a un metabolito secundario y menos activo que ODV, la N-desmetilvenlafaxina.

En pacientes con enfermedad hepática, el clearance de venlafaxina disminuye en alrededor de un 50 % y el de la O-desmetilvenlafaxina en un 30 %.

La vida media de eliminación de la venlafaxina es de alrededor de 3 a 5 horas, aumentando en el caso de pacientes con daño hepático en alrededor de un 30% para venlafaxina y de un 60% para su metabolito activo. La vida media de la ODV es de alrededor de 11 ± 2 horas.

Aunque algunos síntomas de la depresión mayor pueden mejorar en el transcurso de aproximadamente 2 semanas, una mejoría total significativa puede tomar varias semanas.

La eliminación de la venlafaxina es por vía renal; aproximadamente el 87% de una dosis se recupera en la orina dentro de las 48 horas, incluyendo alrededor de 5% de venlafaxina inalterada, 29% de ODV no conjugada, 26% de ODV conjugada y otros metabolitos inactivos secundarios que representan aproximadamente el 27% de la cantidad excretada.

Aproximadamente el 2% de una dosis de venlafaxina es recuperada en las heces después de 35 días.

En el caso de pacientes con alteración en la función renal, la vida media de eliminación se incrementa en alrededor de un 50% para venlafaxina y de un 40% para su metabolito activo. Pacientes en diálisis han experimentado un aumento de la vida media de eliminación de venlafaxina de hasta 1,5 veces la de pacientes con la función renal normal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

En pacientes con disfunción renal, el clearance de venlafaxina disminuyó en aproximadamente un 24%, pero el clearance de ODV fue inalterado. En pacientes con enfermedad renal en estado terminal, el clearance total de venlafaxina y ODV fue disminuido en aproximadamente un 55%.

INDICACIONES:

La venlafaxina está indicada en: ~~el~~

- ~~el~~ Tratamiento de depresiones mayores asociadas o no a estados de ansiedad.
- ~~Su uso también está indicado para el~~ Tratamiento del trastorno o desorden de ansiedad generalizada.
- Prevención de relapso de un episodio de depresión o prevención de la recurrencia de nuevos episodios depresivos.
- Tratamiento del desorden de ansiedad social, también conocido como fobia, como se define en DSM-IV.
- Tratamiento del trastorno de pánico con o sin ~~agorafobia~~. **agorafobia.**

POSOLOGIA:

Vía de administración: Oral

Este producto debe administrarse en una sola dosis, la cual se puede administrar conjuntamente con los alimentos, dado que ellos no afectan la absorción del medicamento, ya sea por la mañana o por la noche aproximadamente a la misma hora todos los días.

Dosis habitual en adultos:

Trastorno depresivo mayor ~~Antidepresivo~~ y trastorno de ansiedad generalizada:

La dosis recomendada al inicio de la terapia es de 75 mg/día, en una dosis única, ~~la cual se puede administrar conjuntamente con los alimentos, dado que ellos no afectan la absorción del medicamento.~~ Algunos pacientes pueden requerir una dosis inicial de 37,5 mg al día por 4 a 7 días, con el objeto de adaptarse al medicamento. La dosis puede ser aumentada, dependiendo de la tolerancia y la respuesta terapéutica, en incrementos de hasta 75 mg al día a intervalos no menores de 4 días, hasta un total de 225 mg/día.

Debido al riesgo de efectos adversos relacionados con la dosis, sólo deben realizarse aumentos de la dosis tras una evaluación clínica. Debe mantenerse la dosis efectiva menor.

Debe tratarse a los pacientes durante un periodo de tiempo suficiente, normalmente varios meses o más. El tratamiento a largo plazo también puede ser apropiado para la prevención de recurrencias de episodios depresivos mayores (EDM). En la mayoría de los casos, la dosis recomendada en la prevención de la recurrencia de EDM es la misma que la usada durante el episodio actual.

Debe continuarse con la medicación antidepresiva durante al menos seis meses tras la remisión.

Límite de prescripción usual en adultos:

La dosis máxima recomendada es de 225 mg al día, la cual refleja la experiencia en pacientes ambulatorios moderadamente deprimidos. Existe escasa experiencia con la forma farmacéutica

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

de liberación prolongada a dosis superiores a 225 mg al día y no se ha establecido si los pacientes severamente deprimidos responderían a dosis más altas.

Trastorno de ansiedad social (fobia social)

La dosis recomendada de venlafaxina de liberación prolongada es de 75 mg administrados una vez al día. No hay evidencias de que las dosis superiores proporcionen ningún beneficio adicional.

Trastorno de pánico

Se recomienda usar una dosis de 37,5 mg/día de venlafaxina de liberación prolongada durante 7 días. Los pacientes que no respondan a la dosis de 75 mg/día pueden beneficiarse de aumentos de dosis hasta una dosis máxima de 225 mg/día. La dosis deberá aumentarse en incrementos de hasta 75 mg/día, según sea necesario, y a intervalos no inferiores a 7 días.

Debido al riesgo de efectos adversos relacionados con la dosis, sólo deben realizarse aumentos de la dosis tras una evaluación clínica. Debe mantenerse la dosis efectiva menor.

Debe tratarse a los pacientes durante un periodo de tiempo suficiente, normalmente varios meses o más.

Dosis pediátrica habitual:

No se recomienda venlafaxina para su uso en niños y adolescentes. La seguridad y eficacia no han sido establecidas.

Dosis en pacientes de edad avanzada geriátricas habitual:

La misma dosis recomendada para los adultos. No se considera necesario ningún ajuste específico de la dosis de venlafaxina basándose únicamente en la edad del paciente. Sin embargo, debe tenerse precaución al tratar a personas ancianas (por ejemplo, debido a la posibilidad de alteraciones renales, al potencial de cambio en la sensibilidad y la afinidad de los neurotransmisores que se producen con el envejecimiento). Siempre debe usarse la menor dosis efectiva y los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente cuando se requiere un aumento de la dosis.

Nota: Aunque generalmente no se recomienda ningún ajuste de dosis especial basado en la edad, algunos médicos recomiendan una reducción de la dosis inicial y que el aumento de dosis se realice en forma más gradual en los pacientes de edad avanzada.

Disfunción Pacientes con insuficiencia hepática:

En caso de disfunción En pacientes con insuficiencia hepática de leve (Child-Pugh = 5 - 6) a moderada (Child-Pugh = 7 - 9), en general debe considerarse una la reducción de la dosis inicial debe ser de un 50 %.

En pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh = 10 - 15) o cirrosis hepática, puede ser necesario reducir la dosis en un 50% o más.

Disfunción Pacientes con insuficiencia renal:

Los pacientes con disfunción insuficiencia renal leve (CLcr = 60 - 89 mL/min) o moderada (CLcr = 30 - 59 mL/min) requieren una reducción de la dosis inicial de un 25% a 50%.

La dosis diaria total debe ser reducida en un 50% en pacientes sometidos a hemodiálisis o con

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

insuficiencia renal grave (CLcr < 30 mL/min), la cual debe ser administrada al término de la sesión de diálisis.

Debido a la variabilidad interindividual en el clearance de estos pacientes, sería deseable una individualización de la dosificación.

Discontinuación del tratamiento

Los pacientes deben controlarse regularmente, con el objeto de evaluar el beneficio de una terapia a largo plazo. El tratamiento debe ser reevaluado regularmente según cada caso.

La interrupción abrupta del tratamiento con venlafaxina puede provocar síntomas de privación, incluyendo anorexia, astenia, sueños anormales, diarrea, mareos, sequedad de la boca, dolor de cabeza, aumento de la sudoración, insomnio, náuseas, nerviosismo y somnolencia. La venlafaxina debe ser discontinuada gradualmente, durante un período de 2 semanas o mayor, en aquellos pacientes que han seguido una terapia de 6 semanas de duración o más prolongada. En estudios clínicos, la forma farmacéutica de liberación prolongada fue gradualmente discontinuada mediante reducciones de 75 mg al día a intervalos de 1 semana.

Los pacientes potencialmente suicidas no deben tener acceso a grandes cantidades de este medicamento, ya que los pacientes deprimidos, particularmente aquellos que ingieren alcohol en exceso, pueden continuar exhibiendo tendencias suicidas hasta que ocurra una mejoría significativa.

Algunos médicos recomiendan que se suministre al paciente la cantidad más pequeña de medicamento necesaria para el manejo satisfactorio de la enfermedad.

Los pacientes que toman la forma farmacéutica de liberación inmediata pueden cambiar a la forma farmacéutica de liberación prolongada a la dosis equivalente más cercana (mg/día). **Sin embargo se pueden necesitar ajustes individuales de dosis.**

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida a la venlafaxina, a la desvenlafaxina o a cualquier componente de la formulación elorhidrato.
- Pacientes que siguen un tratamiento con medicamentos inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO). **El tratamiento con venlafaxina no deberá iniciarse hasta por lo menos 14 días después de suspendido el tratamiento con un agente IMAO. Este intervalo podrá ser menor en el caso de un IMAO reversible. La administración de venlafaxina deberá suspenderse por lo menos 7 días antes de comenzar el tratamiento con un agente IMAO.**

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Antes de iniciar la terapia con un antidepresivo se deben investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente, incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.
- Embarazo: No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, por lo cual no se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

Al igual que con otros inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS/IRSN), pueden producirse síntomas de retirada en recién nacidos si se usa venlafaxina hasta o poco antes del parto. Algunos recién nacidos expuestos a venlafaxina a finales del tercer trimestre han desarrollado complicaciones que requieren alimentación mediante sonda nasogástrica, ayuda respiratoria u hospitalización prolongada. Tales complicaciones pueden surgir inmediatamente tras el parto.

- Lactancia: La venlafaxina y su metabolito activo se distribuyen en la leche materna y pueden provocar efectos indeseados en los lactantes. Por lo tanto, no se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancia.

Post-comercialización se han recibido informes de lactantes que experimentaron llanto, irritabilidad y patrones anormales del sueño.

Pediatría: No hay información disponible sobre la relación existente entre la edad y los efectos de la venlafaxina en los pacientes pediátricos. La seguridad y eficacia en niños de hasta 18 años de edad no han sido establecidas.

- Uso en niños y adolescentes menores de 18 años: Este medicamento no debe administrarse a menores de 18 años de edad. Se ha visto que el uso de antidepresivos en niños y adolescentes aumenta el riesgo de pensamientos y conductas suicidas.

En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses), que involucraron a 4400 pacientes niños con depresión mayor, desorden obsesivo-compulsivo u otras alteraciones psiquiátricas, placebo controlados, quienes fueron tratados con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observó un incremento del doble en riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo versus el grupo que recibió placebo (4% versus 2%).

- Geriatría: Los estudios realizados a la fecha no han demostrado que existan problemas geriátricos específicos que limiten el uso de la venlafaxina en los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, es más probable que los ancianos sufran de ~~disfunción~~ insuficiencia hepática o renal relacionada con la edad, por lo cual podría ser necesaria una reducción de la dosis de venlafaxina en este tipo de pacientes.

- La depresión está asociada a un incremento del riesgo de ideas y conductas suicidas (tendencia suicida) o cambios inusuales en la conducta, estén o no tomando medicamentos antidepresivos. Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no aparecer hasta pasadas las primeras semanas de tratamiento, los pacientes deben ser controlados regularmente hasta que se evidencie esta recuperación. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación. Por lo tanto, la terapia inicial debe ir acompañada de una estrecha supervisión de los pacientes de alto riesgo (pacientes con antecedentes de episodios suicidas o aquellos que presentan un grado significativo de pensamientos suicidas antes de comenzar con el tratamiento), especialmente al principio del tratamiento y cuando se modifica la dosis.

Los siguientes síntomas, ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía y manía, han sido reportados en pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos para el trastorno depresivo mayor

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

(TDM), así como para otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas. Aunque no se ha establecido una relación causal entre la aparición de estos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, existe la preocupación que estos síntomas puedan ser precursores de tendencias suicidas. Debería considerarse la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de suspender la medicación, en pacientes cuya depresión es persistentemente peor, o en aquellos que están experimentando tendencias suicidas o síntomas que pueden ser precursores de tendencias suicidas, especialmente si estos síntomas son severos, de abrupta aparición, o no fueron parte de los síntomas que presentaba inicialmente el paciente.

Las familias y cuidadores de pacientes tratados con antidepresivos para el TDM u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar a los pacientes por la aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento y otros síntomas descritos anteriormente, así como la aparición de tendencias suicidas, se debe informar de inmediato al médico tratante, si se presentan estos síntomas.

Al igual que con otros medicamentos eficaces en el tratamiento de los trastornos depresivos mayores, las prescripciones deben considerar la cantidad mínima de comprimidos que permita un buen manejo del paciente, con el objeto de reducir el riesgo de sobredosis.

- Detección de pacientes con trastorno bipolar: Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. Existe la posibilidad, aunque no se ha establecido en estudios controlados, que el tratamiento de tal episodio sólo con un antidepresivo, puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio mixto/maníaco en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. No se sabe si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa dicha conversión. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en riesgo de padecer trastorno bipolar; dicha evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, que incluya antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión.
- Síndrome serotoninérgico: El desarrollo de este síndrome (que potencialmente podría poner en riesgo la vida) se ha notificado con inhibidores reversibles y no reversibles de recaptación de serotonina (IRSN e ISRS), pero particularmente con el uso concomitante de otros fármacos serotoninérgicos (incluidos triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptofano, buspirona, anfetaminas y la hierba de San Juan) y con medicamentos que afectan el metabolismo de la serotonina, en particular, los IMAO, tanto los destinados a tratar trastornos psiquiátricos como otros, como linezolid o azul de metileno intravenoso. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental (por ej., agitación, alucinaciones, delirio, coma), inestabilidad autonómica (por ej., taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia, diaforesis, rubor y mareos), síntomas neuromusculares (por ej., temblor, rigidez, mioclonos, hiperreflexia, falta de coordinación); convulsiones y síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea). Los pacientes deben ser monitoreados para detectar la aparición del síndrome serotoninérgico.
Si el uso concomitante de venlafaxina con otros fármacos serotoninérgicos (por ej., triptanos, antidepresivos tricíclicos, mirtazapina, fentanilo, litio, tramadol, buspirona, anfetaminas, triptofano o hierba de San Juan) está clínicamente justificado, se recomienda

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

una observación cuidadosa del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y en cada aumento de dosis. Los pacientes deben conocer el riesgo potencial del síndrome serotoninérgico. El tratamiento con venlafaxina y cualquier agente serotoninérgico concomitante debe suspenderse de inmediato si ocurren los eventos anteriormente descritos, y debe iniciarse el tratamiento sintomático de soporte.

- Sangrado anormal: Los ISRS e IRSN, incluida la venlafaxina, pueden aumentar el riesgo de episodios hemorrágicos, que van desde equimosis, hematomas, epistaxis, petequias y hemorragia gastrointestinal hasta hemorragias potencialmente mortales. El uso concomitante de aspirina, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), warfarina y otros anticoagulantes u otros medicamentos que se sabe afectan la función plaquetaria pueden aumentar este riesgo. Los informes de casos y los estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre el uso de medicamentos que interfieren con la recaptación de serotonina y la aparición de hemorragia gastrointestinal. Se debe advertir a los pacientes sobre el riesgo de hemorragia asociado con el uso concomitante de venlafaxina y un AINE, ácido acetilsalicílico u otras drogas que afecten la coagulación.
- Glaucoma de ángulo cerrado: Puede producirse midriasis en asociación con venlafaxina, se recomienda vigilar estrechamente a los pacientes con presión intraocular elevada o pacientes con riesgo de padecer glaucoma agudo de ángulo estrecho (glaucoma agudo de ángulo cerrado).
- Hipertensión arterial: Se han informado frecuentemente aumentos de la presión arterial relacionados con la dosis de venlafaxina. En algunos casos, durante el periodo de post-comercialización, se informó de presión arterial gravemente elevada que requirió tratamiento inmediato. Debe examinarse cuidadosamente a todos los pacientes para detectar presión arterial elevada e hipertensión preexistente antes de iniciar el tratamiento. Debe controlarse periódicamente la presión arterial tras el inicio del tratamiento y tras aumentos de la dosis. Debe tenerse precaución en pacientes cuyas condiciones subyacentes puedan verse comprometidas por aumentos en la presión arterial, por ejemplo, aquellos con la función cardíaca alterada.
- Cardiopatía y riesgo de arritmia: No se ha evaluado el uso de venlafaxina en pacientes con un historial reciente de infarto de miocardio o cardiopatía inestable. Por ello, se deberá usar con precaución en estos pacientes. En la experiencia post-comercialización, se han notificado casos de prolongación del intervalo QTc, Torsade de Pointes (TdP), taquicardia ventricular, y arritmias cardíacas mortales con el uso de venlafaxina, especialmente con sobredosis o en pacientes con otros factores de riesgo.
- Convulsiones: Al igual que con todos los agentes antidepresivos deberá administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones, para los cuales se recomienda una vigilancia estrecha. El tratamiento con Venlafaxina deberá interrumpirse si el paciente desarrolla crisis convulsivas.
- Hiponatremia: Durante el tratamiento con venlafaxina, pueden aparecer casos de hiponatremia y/o síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Esto se ha notificado con más frecuencia en pacientes con depleción de volumen o deshidratados. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta condición son aquellos de edad avanzada,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

pacientes tratados con diuréticos y quienes tienen depleción de volumen por alguna otra causa. Los signos y síntomas de una hiponatremia incluyen dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, deterioro de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad, lo que puede ocasionar caídas. Los signos y síntomas asociados con los casos más graves y/o agudos han incluido alucinación, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

- Colesterol sérico: Se recomienda controlar los niveles de colesterol sérico durante el tratamiento a largo plazo con venlafaxina. Se registraron aumentos clínicamente relevantes en cerca del 5% de los pacientes tratados con venlafaxina en estudios controlados con placebo de al menos 3 meses de duración.
- Interrupción del tratamiento: Los síntomas de retirada, cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, particularmente si la interrupción es brusca. El riesgo de síntomas de retirada puede depender de varios factores, que incluyen la duración y dosis del tratamiento y la tasa de reducción de la dosis. Las reacciones informadas con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y cefalea. Generalmente, estos síntomas duran 2 semanas, aunque en algunos pacientes pueden prolongarse. Por lo tanto, se recomienda que al interrumpir el tratamiento con venlafaxina, se disminuya gradualmente la dosis durante un periodo de varias semanas o meses, según las necesidades y respuesta del paciente.
- Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio en las siguientes condiciones clínicas:
 - Problemas de presión arterial o enfermedad cardíaca: La hipertensión sostenida o la hipotensión ortostática inducidas por la venlafaxina pueden exacerbar estas condiciones.
 - ~~Disfunción~~ Insuficiencia hepática: El metabolismo de la venlafaxina puede ser alterado. Se han observado grandes variaciones interindividuales del clearance de venlafaxina en estos pacientes. Los pacientes con ~~disfunción~~ insuficiencia hepática moderada a severa pueden requerir reducciones de la dosis de 50% o mayores.
 - Antecedentes de manía: Se ha reportado la activación de hipomanía o manía en pacientes deprimidos tratados con venlafaxina.
 - Disfunción neurológica, incluyendo retardo mental: Puede aumentar el riesgo de convulsiones.
 - ~~Disfunción~~ Insuficiencia renal: La excreción de venlafaxina puede ser alterada. Se han observado grandes variaciones interindividuales del clearance de venlafaxina en estos pacientes. Los pacientes con ~~disfunción~~ insuficiencia renal leve a moderada pueden requerir reducciones de la dosis de 25 a 50%. Los pacientes sometidos a hemodiálisis deben recibir una dosis reducida en un 50%, la cual debe ser administrada al término de la sesión de diálisis.
 - Antecedentes de episodios epilépticos: Al igual que con otros antidepresivos, la terapia con venlafaxina debe ser iniciada con precaución. Si se desarrollan convulsiones, la venlafaxina debe ser discontinuada.
 - Pacientes con anorexia o de bajo peso corporal: Estudios clínicos han evidenciado una pérdida de peso $\geq 5\%$ en el 6% de los pacientes que tomaron venlafaxina y en el 1% de los pacientes que recibieron el placebo. Se debe tener precaución en aquellos pacientes en los cuales la pérdida de peso sea riesgosa.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

- Cualquier medicamento psicoactivo puede alterar la capacidad de juicio, pensamiento o las habilidades motoras. Por tanto, cualquier paciente que esté recibiendo venlafaxina debe tener precaución acerca de su capacidad para conducir o manejar maquinaria peligrosa.

INTERACCIONES:

Se ha descrito que pueden ocurrir las siguientes interacciones:

- Alcohol o medicamentos que producen depresión del SNC: Aunque no se ha demostrado que la venlafaxina altere las habilidades mental y motora, no se recomienda el uso concomitante con alcohol en pacientes deprimidos. Similarmente, los depresores del SNC deben ser administrados con precaución, ya que se desconoce el potencial de interacciones en la práctica clínica.
- Cimetidina: En 18 voluntarios sanos, la cimetidina inhibió el metabolismo de primer paso de la venlafaxina, provocando una disminución del clearance de aproximadamente un 43% y un aumento de la concentración plasmática máxima de aproximadamente un 60%. Sin embargo, no hubo un efecto aparente sobre la farmacocinética del metabolito ODV, el cual estuvo presente en la circulación en cantidades mucho mayores. Así, la actividad farmacológica total de venlafaxina más ODV sólo aumentó levemente. El ajuste de dosis no es necesario para la mayoría de los pacientes. Esta interacción podría ser potencialmente más pronunciada en los ancianos, en pacientes con hipertensión pre-existente o en pacientes con disfunción hepática. Se debe ejercer precaución cuando la venlafaxina y cimetidina son usadas concurrentemente en estos pacientes.
- Haloperidol: El área bajo la curva de concentración plasmática vs tiempo (AUC) de haloperidol aumentó en un 70%, la concentración plasmática máxima (C_{máx}) aumentó en un 88%, el clearance de la dosis oral (Cl/F) disminuyó en un 42% y la vida media permaneció inalterada cuando se administró una dosis única de 2 mg de haloperidol a 24 voluntarios sanos que estaban en el estado estacionario de una dosis de 150 mg al día de venlafaxina, administrada en un régimen de 75 mg cada 12 horas.
- Moclobemida: Debido a las consecuencias potencialmente fatales de la combinación de inhibidores de la monoamino oxidasa no selectivos e irreversibles con venlafaxina y al aumento del riesgo de desarrollar el síndrome de la serotonina con el uso combinado de venlafaxina y el inhibidor de la monoamino oxidasa-A moclobemida, no se recomienda el uso concurrente y se advierte que debe haber un período de depuración de 3 a 7 días entre el uso de un medicamento y otro.
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), incluyendo la furazolidona, procarbazona y selegilina: El uso concurrente de inhibidores de la MAO con venlafaxina puede provocar confusión, agitación, inquietud y síntomas gastrointestinales o posiblemente, episodios hiperpiréticos, convulsiones severas, crisis hipertensivas o el síndrome de la serotonina. El uso concurrente de un inhibidor de la MAO con venlafaxina está contraindicado. Debe transcurrir un período de al menos 14 días entre la discontinuación de un inhibidor de la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

MAO y el inicio de la venlafaxina. Debe transcurrir un período de al menos 7 días entre la discontinuación de la venlafaxina y el inicio de un inhibidor de la MAO.

- Serotoninérgicos u otros medicamentos o sustancias con actividad serotoninérgica: Aumenta el riesgo de desarrollo del síndrome de la serotonina, un estado hiperserotoninérgico raro, pero potencialmente fatal, el cual puede ocurrir en los pacientes que reciben ~~medicamentos serotoninérgicos, usualmente en combinación el uso~~ concomitante de otros agentes que pueden afectar al sistema de neurotransmisión serotoninérgica (incluyendo triptanos, ISRS, IRSN, litio, sibutramina, hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*], fentanilo y sus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, petidina, metadona y pentazocina), con fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (tales como los IMAO, por ejemplo azul de metileno), con precursores de la serotonina (tales como aportes complementarios de triptófano) o con antisicóticos u otros antagonistas dopaminérgicos. Los síntomas ocurren muy pronto (horas a días) después de la adición de un agente serotoninérgico a un régimen que incluye medicamentos que mejoran la actividad serotoninérgica. Los síntomas incluyen agitación, diaforesis, diarrea, fiebre, hiperreflexia, descoordinación, cambios del estado mental (confusión, hipomanía), mioclonus, escalofríos o temblores. También se han reportado efectos que incluyen arritmias cardíacas, coma, coagulación intravascular diseminada, hiper- o hipotensión, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria e hipertermia severa.

Si el tratamiento concomitante con venlafaxina y un ISRS, un IRSN o un agonista de receptores serotoninérgicos (triptanos) está justificado clínicamente, se recomienda la observación cuidadosa del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y los aumentos de dosis. No se recomienda el uso concomitante de venlafaxina con precursores de serotonina (tales como aportes complementarios de triptófano).

- Medicamentos que afectan el sistema citocromo P450: Pueden ocurrir posibles interacciones con medicamentos que inhiben el metabolismo del citocromo P450 2D6 (CYP2D6), lo cual puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de venlafaxina y una disminución de las concentraciones plasmáticas de la O-desmetilvenlafaxina (ODV). Sin embargo, se espera que la suma de las concentraciones de venlafaxina y ODV no cambie significativamente, por lo que el ajuste de dosis no es recomendado.

El uso concomitante de inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, voriconazol, posaconazol, ketoconazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina) y venlafaxina puede aumentar los niveles de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina. Por tanto, se recomienda precaución si el tratamiento de un paciente incluye un inhibidor de CYP3A4 y venlafaxina de forma concomitante.

~~CYP3A4 está involucrado en un menor grado en el metabolismo de la venlafaxina y los efectos del uso concomitante de este fármaco y un potente inhibidor, tanto de CYP2D6 como de CYP3A4, sobre la farmacocinética de la venlafaxina son desconocidos.~~

~~Estudios in vivo e in vitro indican que la venlafaxina inhibe débilmente el CYP2D6, pero no inhibe el CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A4.~~

- Linezolid: El antibiótico linezolid es un IMAO no selectivo y reversible débil y no debe administrarse a pacientes tratados con venlafaxina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

Se han informado reacciones adversas graves en pacientes que habían interrumpido recientemente el tratamiento con un IMAO y habían comenzado tratamiento con venlafaxina, o que interrumpieron el tratamiento con venlafaxina recientemente antes de comenzar tratamiento con IMAO. Estas reacciones incluyeron temblor, mioclonía, sudoración, náuseas, vómitos, sofocos, mareos e hipertermia con cuadros semejantes al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte.

- Medicamentos que prolongan el intervalo QT: El riesgo de prolongación del intervalo QTc y/o de sufrir arritmias ventriculares (ej. TdP) aumenta con el uso concomitante de otros medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Se debe evitar la administración concomitante de ese tipo de medicamentos.
Los tipos de medicamentos más relevantes incluyen: Antiarrítmicos de clase Ia y III (ej., quinidina, amiodarona, sotalol, dofetilida); algunos antipsicóticos (ej. tioridazina); algunos antibióticos macrólidos (ej. eritromicina); algunos antihistamínicos; algunos antibióticos quinolónicos (ej. moxifloxacino); en general se debe evitar cualquier otro medicamento que pueda incrementar significativamente el intervalo QT.
- Litio: Puede producirse el síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de venlafaxina y litio.
- Imipramina: Hubo un aumento dependiente de la dosis del AUC de 2-OH-desipramina de 2,5 a 4,5 veces cuando se administraron diariamente de 75 mg a 150 mg de venlafaxina. Debe tenerse precaución con la coadministración de venlafaxina e imipramina.
- Risperidona: Venlafaxina incrementó el AUC de risperidona en un 50% pero no alteró significativamente el perfil farmacocinético de la cantidad total de principio activo (risperidona más 9-hidroxirisperidona). Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción.
- Metoprolol: La administración concomitante de venlafaxina y metoprolol llevada a cabo en un estudio de interacción farmacocinética de ambos medicamentos en voluntarios sanos dio lugar a un incremento de, aproximadamente, un 30% - 40% de las concentraciones plasmáticas de metoprolol sin que se alterasen las concentraciones plasmáticas de su metabolito activo, α -hidroximetoprolol. Se desconoce la relevancia clínica de este hecho en los pacientes hipertensos. El metoprolol no alteró el perfil farmacocinético de la venlafaxina o de su metabolito activo, O-desmetilvenlafaxina. Debe tenerse precaución con la coadministración de venlafaxina y metoprolol.
- Indinavir: Un estudio farmacocinético realizado con indinavir ha mostrado una disminución del 28% en el AUC y del 36% en la C_{máx} para indinavir. Indinavir no afectó la farmacocinética de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción.

REACCIONES ADVERSAS:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

La venlafaxina es generalmente bien tolerada, no obstante, se ha reportado que existe una dependencia de la dosis para algunos de los efectos adversos más comunes. Además, la evidencia indica que la terapia continua favorece la adaptación a algunos efectos, tales como náuseas, vómitos, somnolencia y mareos.

Aquellas reacciones adversas que se presentan con mayor frecuencia ($> 1/10$) son náuseas, sequedad de boca, dolor de cabeza y sudoración (incluyendo sudores nocturnos).

A continuación, se enumeran las reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas, frecuencia, y en orden decreciente según la gravedad médica dentro de cada categoría de frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($> 1/10$), frecuentes ($> 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($> 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($> 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<u>Clasificación de órganos y sistemas</u>	<u>Muy frecuentes</u> <u>$> 1/10$</u>	<u>Frecuentes</u> <u>$> 1/100$ a $< 1/10$</u>	<u>Poco frecuentes</u> <u>$> 1/1000$ a $< 1/100$</u>	<u>Raras</u> <u>$> 1/10000$, $< 1/1000$</u>	<u>Muy raras</u> <u>$< 1/10.000$</u>	<u>Frecuencia no conocida</u>
<u>Alteraciones de la sangre y del sistema linfático</u>	-	-	-	<u>Agranulocitosis*</u> <u>anemia aplásica*</u> <u>pancitopenia*</u> <u>neutropenia*</u>	<u>Trombocitopenia*</u>	-
<u>Alteraciones del sistema inmunológico</u>	-	-	-	<u>Reacción anafiláctica*</u>	-	-
<u>Alteraciones endocrinas</u>	-	-	-	<u>Secreción inadecuada de hormona antidiurética*</u>	<u>Aumento de la prolactina en sangre*</u>	-
<u>Alteraciones del metabolismo y de la nutrición</u>	-	<u>Disminución del apetito</u>		<u>Hiponatremia*</u>	-	-
<u>Alteraciones psiquiátricas</u>	Insomnio	<u>Estados de confusión*</u> , <u>despersonalización*</u> , <u>sueños anormales</u> , <u>nerviosismo</u> , <u>disminución de la libido</u> , <u>agitación*</u> , <u>anorgasmia</u>	<u>Manía</u> , <u>hipomanía</u> , <u>alucinaciones</u> , <u>desrealización</u> , <u>orgasmo anormal</u> , <u>bruxismo*</u> , <u>apatía</u>	<u>Delirio*</u>	-	<u>Ideas y comportamientos suicidas*</u> , <u>agresión</u>
<u>Alteraciones del sistema nervioso</u>	<u>Cefalea*</u> , <u>mareos</u> , <u>sedación</u>	<u>Acatisia*</u> , <u>temblores</u> , <u>parestesia</u> , <u>disgeusia</u>	<u>Síncope</u> , <u>mioclonia</u> , <u>trastornos del equilibrio*</u> , <u>coordinación anómala*</u> , <u>discinesia*</u>	<u>Síndrome neuro-léptico maligno (SNM)*</u> , <u>síndrome serotoninérgico*</u> , <u>convulsiones</u> , <u>disonia*</u>	<u>Discinesia tardía*</u>	-
<u>Alteraciones oculares</u>	-	<u>Alteración visual</u> , <u>trastornos en la</u>	-	<u>Glaucoma de ángulo cerrado*</u>	-	-

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

		acomodación incluyendo visión borrosa, <u>midriasis</u>				
<u>Alteraciones del oído y del laberinto</u>	-	<u>Tinnitus*</u>	-	-	-	<u>Vértigo</u>
<u>Alteraciones cardíacas</u>	-	Taquicardia, palpitaciones*	-	Torsade de Pointes*, taqui- cardia ventricu- lar*, fibrilación ventricular, intervalo QT prolongado en el electrocardiogra- ma*	-	-
<u>Alteraciones vasculares</u>	-	<u>Hipertensión, sofoco</u>	Hipotensión ortostática, <u>hipotensión*</u>	-	-	-
<u>Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas</u>	-	Disnea*, bostezos	-	Enfermedad pul- monar intersti- cial*, eosinofilia pulmonar*	-	-
<u>Alteraciones G.I.</u>	Náuseas, boca seca, <u>estreñi- miento</u>	Diarrea*, vómitos	<u>Hemorragia gastrointesti- nal*</u>	<u>Pancreatitis*</u>	-	-
<u>Alteraciones hepatobiliares</u>	-	-	Pruebas de función hepática anormales*	<u>Hepatitis*</u>	-	-
<u>Alteraciones de la piel y del te- jido subcutáneo</u>	<u>Hiperhi- drosis*</u> (incluyen- do sudores nocturnos) *	<u>Erupción cutánea, prurito*</u>	<u>Urticaria*, alo- pecia*, equi- mosis, angioe- dema*, reac- ción de foto- sensibilidad</u>	<u>Síndrome de Stevens-Johnson*</u> <u>necrólisis epidér- mica tóxica*, eri- tema multiforme*</u>	-	-
<u>Alteraciones musculoesquelé- ticas y del teji- do conjuntivo</u>	-	<u>Hipertonía</u>	-	<u>Rabdomiolisis*</u>	-	-
<u>Alteraciones renales y urinarios</u>	-	<u>Dificultad para orinar, retención urinaria, polaquiuria*</u>	<u>Incontinencia urinaria*</u>	-	-	-
<u>Alteraciones del aparato reproductor y de la mama</u>	-	<u>Menorragia*, metrorragia*, disfunción eréctil, trastornos en la eyaculación</u>	-	-	-	-
<u>Alteraciones grales y en el</u>	-	<u>Fatiga, astenia, escalofríos*</u>	-	-	<u>Hemorra- gia de</u>	-

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

<u>lugar de administración</u>					<u>mucosa*</u>	
<u>Exámenes complementarios</u>	-	<u>Pérdida de peso, aumento de peso, aumento del colesterol en sangre</u>	-	-	<u>Tiempo de hemorragia prolongado*</u>	-

* Reacciones adversas identificadas durante la etapa post-comercialización

a Se han informado casos de ideas suicidas y de comportamientos suicidas durante el tratamiento con venlafaxina o inmediatamente después de la interrupción del tratamiento.

Las reacciones adversas que requieren atención médica son las siguientes:

- ~~Incidencia más frecuente: Dolor de cabeza; hipertensión, usualmente asintomática; disfunción sexual, incluyendo anorgasmia, disminución de la libido, eyaculación retardada o impotencia; trastornos de la visión, incluyendo acomodación anormal y visión borrosa.~~
Nota: La disfunción sexual podría estar relacionada con la dosis y no muestra evidencias de adaptación con la terapia continua.
Se ha reportado que la hipertensión sostenida inducida por la venlafaxina, definida como las mediciones de la presión arterial diastólica supina (en tres visitas consecutivas) ≥ 90 mm Hg y que son aumentadas por sobre el valor basal en ≥ 10 mm Hg, es dependiente de la dosis.
- ~~Incidencia menos frecuente: Otros efectos cardiovasculares, incluyendo dolor en el pecho; palpitaciones y taquicardia; efectos sobre el SNC (cambios mentales o de ánimo), incluyendo pensamientos anormales, agitación, confusión, despersonalización y labilidad emocional; tinnitus.~~
- ~~Incidencia rara: Disnea; edema; rash cutáneo o prurito; manía o hipomanía (hablar, sentir y actuar con excitación y actividad sin control); cambios menstruales; hipotensión ortostática, especialmente al levantarse repentinamente después de estar sentado o acostado; convulsiones; efectos urinarios, incluyendo alteraciones de la micción, frecuencia urinaria, incontinencia urinaria o retención urinaria.~~

También se pueden producir los siguientes efectos adversos que normalmente no requieren atención médica, a menos que sean demasiado molestos o no desaparezcan durante el curso del tratamiento:

- ~~Incidencia más frecuente: Sueños anormales; anorexia; ansiedad o nerviosismo; astenia (cansancio o debilidad inusuales); escalofríos; constipación; diarrea; mareos; sequedad de la boca; dispepsia; aumento de la sudoración; insomnio; náuseas; parestesia (sensaciones de hormigueo, ardor o punzadas); rinitis; somnolencia; dolor estomacal o gases; temblores; vómitos; pérdida de peso; bostezos.~~
Nota: La anorexia, escalofríos, mareos, náuseas, somnolencia, sudoración, temblores, vómitos y pérdida de peso pueden estar relacionados con la dosis. En estudios clínicos de venlafaxina ocurrió una pérdida $\geq 5\%$ del peso corporal basal en el 6% de los pacientes.
- ~~Incidencia menos frecuente: Hipertonía; cambios en la sensación del sabor.~~
- Los efectos adversos que requieren atención médica si ocurren después de interrumpir la terapia son los siguientes: Astenia (cansancio o debilidad inusuales); sueños anormales; mareos; sequedad de la boca; dolor de cabeza; aumento de la sudoración; insomnio; náuseas; nerviosismo.

SOBREDOSIS:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

Los efectos clínicos de la sobredosis incluyen: midriasis, agitación; cambios en el electrocardiograma, específicamente prolongación QTc; letargia (cansancio o debilidad extrema); parestesia (sensaciones de hormigueo, ardor o punzadas); convulsiones; vómitos, taquicardia sinusal; somnolencia; temblores.

Se han reportado casos fatales con la sobredosis de venlafaxina, predominantemente cuando el alcohol y otros medicamentos fueron co-ingeridos.

La sobredosis de venlafaxina puede provocar el desarrollo del síndrome de la serotonina, un estado hiperserotoninérgico potencialmente fatal. Los síntomas incluyen agitación, diaforesis, diarrea, fiebre, hiperreflexia, descoordinación, cambios del estado mental (confusión, hipomanía), mioclonus y temblores. Se ha reportado que los antagonistas de los receptores serotoninérgicos no específicos, ciproheptadina y metisergida, pueden tener cierta utilidad para disminuir la duración del síndrome de la serotonina.

No hay un antídoto específico para la venlafaxina, por lo cual el tratamiento de la sobredosis es esencialmente sintomático y de soporte.

- Para disminuir la absorción: Se debe considerar el uso de carbón activado o lavado gástrico.
- Monitoreo: Se deben monitorear la función cardíaca y los signos vitales.
- Cuidado de soporte: Se debe asegurar una adecuada oxigenación y ventilación.

Debido al gran volumen de distribución de la venlafaxina, la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión o transfusión de intercambio no serían beneficiosas. En seis pacientes sometidos a hemodiálisis, menos del 5% de una dosis de venlafaxina fue recuperada en el fluido de diálisis como venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina (ODV).

PRESENTACION:

Envases con xx comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

ALMACENAMIENTO:

~~Guardar en lugar fresco y seco, al abrigo de la luz~~ Almacenar a no más de 30°C y fuera del alcance de los niños.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg

BIBLIOGRAFÍA REFERENCIAS

- “FDA, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research”, Drugs@FDA, Approved Drug Products, Label Information, Revised: 12/2017 for **Effexor XR® (venlafaxine hydrochloride) extended-release capsules**, NDA #020699
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/020699s110s1111bl.pdf
- AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA.
 - Ficha Técnica “Vandral Retard 75 mg cápsulas duras de liberación prolongada”
 - “Vandral Retard 150 mg cápsulas duras de liberación prolongada”
 - “Vandral Retard 225 mg cápsulas duras de liberación prolongada”

Fecha de la última revisión de este prospecto: Mayo 2016

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62402/FT_62402.html.pdf

- Prospecto: información para el usuario
 - Vandral Retard 75 mg cápsulas duras de liberación prolongada
 - Vandral Retard 150 mg cápsulas duras de liberación prolongada
 - Vandral Retard 225 mg cápsulas duras de liberación prolongada
- Venlafaxina



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SENEXON SR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 75 mg**

Fecha de la última revisión de este prospecto: Mayo 2016

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/62402/P_62402.html.pdf

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/62401/P_62401.html.pdf

- “Resolución Exenta N° 380 del 25/01/05, Advertencia en los folletos de información al profesional y al paciente de los productos farmacéuticos que contienen antidepresivos”, Instituto de Salud Pública de Chile.

