

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VENLAKEM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg****Folleto de información al Profesional****VENLAKEM COMPRIMIDOS RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA 37.5 mg****VENLAKEM COMPRIMIDOS RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg****VENLAKEM CLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 150 mg****❖ Composición del producto**

Cada comprimido recubierto de Venlakem comprimidos recubiertos de liberación prolongada 37,5 mg contiene:

- Venlafaxina clorhidrato 37,5 mg
- Excipientes c.s.: Manitol, Povidona, Celulosa microcristalina, ~~Polietilenglicol~~, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Acetato de celulosa, ~~Acetona~~, ~~Alcohol isopropílico~~, ~~Agua purificada~~, óxido de hierro negro, ~~Shellac Glaze~~ **Laca esmalte**, N-butil alcohol, Hidróxido de amonio, Dióxido de titanio, ~~Macrogol/Polietilenglicol~~, Lactosa monohidratada, Hipromelosa.

Cada comprimido recubierto de Venlakem comprimidos recubiertos de liberación prolongada 75 mg contiene:

- Venlafaxina clorhidrato 75 mg
- Excipientes c.s.: Manitol, Povidona, Celulosa microcristalina, ~~Polietilenglicol~~, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Acetato de celulosa, ~~Acetona~~, ~~Alcohol isopropílico~~, ~~Agua purificada~~, óxido de hierro negro, ~~Shellac Glaze~~ **Laca esmalte**, N-butil alcohol, Hidróxido de amonio, Dióxido de titanio, ~~Macrogol/Polietilenglicol~~, Lactosa monohidratada, Hipromelosa.

Cada comprimido recubierto de Venlakem comprimidos recubiertos de liberación prolongada 150 mg contiene:

- Venlafaxina clorhidrato 150 mg
- Excipientes c.s.: Manitol, Povidona, Celulosa microcristalina, ~~Polietilenglicol~~, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Acetato de celulosa, ~~Acetona~~, ~~Alcohol isopropílico~~, ~~Agua purificada~~, óxido de hierro negro, ~~Shellac Glaze~~ **Laca esmalte**, N-butil alcohol, Hidróxido de amonio, Dióxido de titanio, ~~Macrogol/Polietilenglicol~~, Lactosa monohidratada, Hipromelosa.

❖ Clasificación terapéutica

Código ATC: ~~N06AX16~~ **N06AX16**

Grupo terapéutico: Otros antidepresivos

❖ Forma farmacéutica

Comprimido recubierto de liberación prolongada

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VENLAKEM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg

❖ Indicaciones

- ~~El tratamiento de los diversos tipos de depresión, incluyendo depresión con ansiedad asociada.~~
- ~~El tratamiento del trastorno o desorden de ansiedad generalizada.~~
- ~~Prevención de la recaída de un episodio de depresión o prevención de la recurrencia de~~
- ~~nuevos episodios depresivos.~~
- ~~Desorden de Ansiedad Social (Fobia Social)~~
- ~~Tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia.~~
- Tratamiento de depresiones mayores asociadas o no a estados de ansiedad.
- 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.

❖ Farmacología Clínica

• **Propiedades Farmacológicas y farmacodinámicas**

Se cree que el mecanismo de la acción antidepresiva de venlafaxina en seres humanos está asociado con su potenciación de la actividad de neurotransmisores en el sistema nervioso central. Los estudios preclínicos han demostrado que venlafaxina y su principal metabolito, O-desmetilvenlafaxina (ODV), son inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Venlafaxina también inhibe débilmente la recaptación de dopamina. Venlafaxina y su metabolito activo reducen la capacidad de respuesta α -adrenérgica tanto tras la administración aguda (dosis única) como crónica. Venlafaxina y ODV son muy similares en cuanto a su acción global sobre la recaptación de los neurotransmisores y la unión a receptores.

Venlafaxina no tiene prácticamente afinidad por los receptores muscarínicos, colinérgicos, H₁histamínicos o α ₁-adrenérgicos del cerebro de rata *in vitro*. La actividad farmacológica en estos receptores puede estar relacionada con diversos efectos adversos observados con otros medicamentos antidepresivos, tales como los efectos adversos anticolinérgicos, sedantes y cardiovasculares.

Venlafaxina no presenta actividad inhibidora de la monoaminoxidasa (MAO). Estudios *in vitro* revelaron que venlafaxina no tiene prácticamente afinidad por los receptores sensibles a benzodiazepinas u opiáceos.

Episodios depresivos mayores se demostró la eficacia de venlafaxina de liberación inmediata como tratamiento para episodios depresivos mayores en cinco ensayos a corto plazo, controlados con placebo, doble ciego, aleatorizados que oscilaban desde 4 hasta 6 semanas de duración, para dosis de hasta 375 mg/día. Se estableció la eficacia de venlafaxina de liberación prolongada como tratamiento para episodios depresivos mayores en dos estudios a corto plazo, controlados con placebo de 8 y 12 semanas de duración, que incluyeron un intervalo de dosis de 75 a 225 mg/día.

En un estudio a más largo plazo, los pacientes ambulatorios adultos que habían respondido durante un ensayo abierto de 8 semanas con venlafaxina de liberación

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VENLAKEM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg

prolongada (75, 150 o 225 mg) fueron asignados al azar para continuar con su misma dosis de venlafaxina de liberación prolongada o placebo, durante 26 semanas de observación para determinar las recaídas.

En un segundo estudio a largo plazo, se estableció la eficacia de venlafaxina en la prevención de los episodios depresivos recurrentes durante un periodo de 12 meses en un ensayo clínico doble ciego controlado por placebo en pacientes ambulatorios adultos con episodios depresivos mayores recurrentes, que habían respondido al tratamiento con venlafaxina (de 100 a 200 mg/día, en un programa b.i.d.) en el último episodio de depresión.

- **Farmacocinética**

BIOEQUIVALENCIA: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica

Venlafaxina se metaboliza ampliamente, principalmente al metabolito activo O desmetilvenlafaxina (ODV). Las semividas plasmáticas en media $\pm$ DE de venlafaxina y ODV son 5 ± 2 horas y 11 ± 2 horas, respectivamente. Las concentraciones de estado estacionario de venlafaxina y ODV se logran en el plazo de 3 días de tratamiento con múltiples dosis orales. Venlafaxina y ODV muestran cinéticas lineales durante el intervalo de dosis de 75 mg a 450 mg/día.

Absorción

Al menos el 92% de venlafaxina se absorbe tras dosis orales únicas de venlafaxina de liberación inmediata.

La biodisponibilidad absoluta es del 40% al 45% debido al metabolismo presistémico. Tras la

administración de venlafaxina de liberación inmediata, se produce el pico de concentración plasmática de venlafaxina y ODV en 2 y 3 horas, respectivamente. Tras la administración de los comprimidos de liberación prolongada de venlafaxina, se logra el pico de concentración plasmática de venlafaxina y ODV en el plazo de 5,5 horas y 9 horas, respectivamente. Cuando se administran dosis diarias iguales de venlafaxina bien como un comprimido de liberación inmediata o como una cápsula de liberación prolongada, la cápsula de liberación prolongada proporciona una tasa de absorción más lenta, pero el mismo grado de absorción en comparación con el comprimido de liberación inmediata. Los alimentos no afectan a la biodisponibilidad de venlafaxina y ODV.

Distribución

Venlafaxina y ODV a concentraciones terapéuticas se unen mínimamente a las proteínas plasmáticas humanas (27% y 30%, respectivamente). El volumen de distribución para venlafaxina en estado estacionario es de $4,4 \pm 1,6$ l/kg tras la administración intravenosa.

Metabolismo

Venlafaxina experimenta amplio metabolismo hepático. Los estudios *in vitro* e *in vivo* indican que venlafaxina se transforma biológicamente en su principal metabolito activo, ODV, mediante CYP2D6. Los estudios *in vitro* e *in vivo* indican que venlafaxina se metaboliza a un metabolito secundario, menos activo, N-desmetilvenlafaxina, mediante CYP3A4. Los estudios *in vitro* e *in vivo* indican que venlafaxina es un inhibidor débil de

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

CYP2D6. Venlafaxina no inhibió CYP1A2, CYP2C9, o CYP3A4.

Eliminación

Venlafaxina y sus metabolitos se excretan principalmente por vía renal. Aproximadamente el 87% de una dosis de venlafaxina se recupera en la orina en el plazo de 48 horas, o bien como venlafaxina inalterada (5%), ODV no conjugada (29%), ODV conjugada (26%) u otros metabolitos inactivos secundarios (27%).

La media $\pm$ DE de los aclaramientos plasmáticos en el estado estacionario de venlafaxina y ODV son $1,3 \pm 0,6$ l/h/kg y $0,4 \pm 0,2$ l/h/kg, respectivamente.

- **Datos de seguridad preclínica**

Los estudios con venlafaxina en ratas y ratones no revelaron evidencia de carcinogénesis. Venlafaxina no fue mutagénica en una amplia variedad de pruebas *in vitro* e *in vivo*.

Los estudios con animales con respecto a la toxicidad en la reproducción han encontrado en ratas una disminución en el peso de las crías, un aumento en las crías nacidas muertas y un aumento en las muertes de las crías durante los primeros 5 días de lactancia. Se desconoce la causa de estas muertes. Estos efectos se produjeron a 30 mg/kg/día, 4 veces la dosis diaria humana de 375 mg de venlafaxina (basándose en mg/kg). La dosis sin efecto para estos hallazgos fue de 1,3 veces la dosis en seres humanos. Se desconoce el riesgo potencial para seres humanos.

Se observó una reducción de la fertilidad en un estudio en el que tanto ratas macho como hembra fueron expuestas a ODV. Esta exposición fue aproximadamente de 1 a 2 veces la de una dosis de venlafaxina en seres humanos de 375 mg/día. Se desconoce la relevancia de este hallazgo en humanos.

❖ Posología**❖ Administración**

- **Rango y frecuencia**

Depresión

Para la mayoría de los pacientes, la dosis inicial recomendada es de 75 mg/día, administrada en una dosis única.

Los incrementos de la dosis deben ser en aumentos de hasta 75 mg/día, de acuerdo con la necesidad, y se debe hacer a intervalos no menores de 4 días, ya que los niveles plasmáticos en estado estable de venlafaxina y de su mayor metabolito se alcanzan en la mayoría de los pacientes en el día 4.

Desorden de Ansiedad Generalizada (GAD)

Para la mayoría de los pacientes, la dosis inicial recomendada es de 75 mg/día, administrada en una dosis única. Aunque la relación entre dosis y respuesta de efectividad en GAD no se ha establecido claramente en estudios de dosis fija, ciertos pacientes que no responden a la dosis inicial de 75 mg/día se pueden beneficiar si la dosis se aumenta a un máximo de aproximadamente 225 mg/día. Los incrementos de la dosis deben ser en aumentos de hasta 75 mg/día, de acuerdo con la necesidad, a intervalos de aproximadamente 2 semanas o más, pero nunca inferiores a 4 días.

Algunos pacientes pueden requerir una dosis inicial de 37,5 mg al día por 4 a 7 días,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VENLAKEM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg****con el objeto de adaptarse al medicamento**

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.

Trastorno de pánico

Se recomienda administrar dosis únicas iniciales de 37,5 mg/día durante 7 días.

~~En pacientes ambulatorios con trastorno de pánico, se administraron dosis iniciales de 37,5 mg/día durante 7 días, seguidas de dosis de 75 mg/día y posteriores aumentos semanales de 75 mg/día hasta una dosis máxima de 225 mg/día.~~

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.

Pacientes con disfunción hepática

~~Dada la disminución en el clearance y en el aumento de la vida media de eliminación, se recomienda que la dosis total diaria se reduzca en un 50% en pacientes con daño hepático leve a moderado.~~

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

Pacientes con disfunción renal

~~Dada la disminución en el clearance y en el aumento de la vida media de eliminación se recomienda que la dosis diaria total se reduzca en un 25-50%. En los pacientes que están en hemodiálisis, se recomienda que la dosis diaria total se reduzca en 50% y que la dosis se mantenga hasta que el tratamiento de diálisis se complete (4h).~~

Los pacientes con 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 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.

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

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.

Pacientes mayores

No se recomienda ajuste de dosis en pacientes mayores solamente sobre la base de la edad. Sin embargo, al igual que con cualquier otra droga para el tratamiento de la depresión o desorden de ansiedad generalizada, del trastorno de ansiedad social o trastorno de pánico, el tratamiento de pacientes mayores se debe hacer con cautela. Al individualizar la dosis se debe tener cuidado al realizar un incremento de ésta.

Empleo en niños

No se dispone de suficiente experiencia clínica con la administración de venlafaxina en pacientes menores de 18 años, **por lo que no se recomienda su uso en estos pacientes.**

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.

- ***Consejo de cómo administrarlo***

Se debe administrar en una dosis única con alimentos ya sea en la mañana o en la tarde, aproximadamente a la misma hora cada día. Cada comprimido se debe tragar entero con líquido, no se debe dividir, moler o masticar.

- ***¿Qué hacer en caso de olvidar una dosis?***

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

❖ Interacciones medicamentosas**Inhibidores de la Monoamino Oxidasa**

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

Se documentaron reacciones adversas, algunas de ellas graves, en pacientes que recientemente habían interrumpido el tratamiento con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) y comenzaron el tratamiento con venlafaxina o que recientemente habían interrumpido un tratamiento con venlafaxina y comenzaron el tratamiento con un IMAO. Estas reacciones consistieron en temblores, mioclonismo, diaforesis, náuseas, vómitos, rubores, mareos, hipertermia con rasgos similares al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte.

Síndrome de Serotonina

Como con otros agentes serotoninérgicos, el síndrome de serotonina, una condición de amenaza potencial a la vida, puede ocurrir con el tratamiento con venlafaxina, particularmente con el uso concomitante de otros agentes que pueden afectar el sistema neurotransmisor serotoninérgico incluyendo triptanos, SSRIs, otros SNRIs, litio, sibutramina, fentanilo y sus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, mepiridina, metadona, con drogas que deterioran el metabolismo de la serotonina tales como IMAOs, incluyendo linezolida (un antibiótico que es un IMAO reversible no selectivo, o con precursores de serotonina (tal como los suplementos del triptófano) o la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

No se recomienda el uso concomitante de venlafaxina con precursores de serotonina (como los suplementos de triptófano).

Drogas que prolongan el intervalo QT

El riesgo de prolongación del intervalo QT y/o arritmias ventriculares (por ejemplo, TdP) es aumentado con el uso concomitante de otras drogas que prolonguen el intervalo QTc (por ejemplo, algunos antipsicóticos y antibióticos).

Etanol

La venlafaxina ha demostrado no intensificar el deterioro de la capacidad psicomotora inducida por el etanol. Sin embargo, al igual que con todas las drogas que actúan sobre el SNC, se deberá advertir a los pacientes que eviten el consumo de alcohol durante el tratamiento con venlafaxina.

Litio

La farmacocinética en estado estacionario de venlafaxina y ODV no sufrió cambios cuando se coadministró con Litio. La venlafaxina tampoco tiene efecto sobre la farmacocinética del litio.

❖ Reacciones Adversas

Clase de órgano y sistema	Reacción adversa
---------------------------	------------------

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

Trastornos de la sangre y sistema linfático	Agranulocitosis Anemia aplástica Pancitopenia Neutropenia Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmune	Anafilaxia
Trastornos endocrinos	Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética Aumento de la prolactina en la sangre
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Disminución del apetito Hiponatremia
Trastornos psiquiátricos	Insomnio Sueños anormales Nerviosismo Disminución de la libido Agitación Anorgasmia Orgasmo anormal Estado de confusión Bruxismo Despersonalización Alucinaciones Apatía Hipomanía Manía Delirio
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza Mareos Sedación Temblores Parestesia Acatisia Disgeusia Síncope Mioclonos deterioro del equilibrio Coordinación anormal

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

	Discinesia Convulsión Distonía Síndrome neuroléptico maligno Síndrome serotoninérgico Discinesia tardía
Trastornos oculares	Trastornos de la acomodación Midriasis Trastornos visuales Glaucoma de ángulo cerrado
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus
Trastornos cardíacos	Palpitaciones Taquicardia Torsade de Pointes Taquicardia ventricular Fibrilación ventricular Prolongación del intervalo QT
Trastornos vasculares	Rubor Hipertensión Hipotensión ortostática Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Bostezos Disnea Enfermedad pulmonar intersticial Eosinofilia pulmonar
Desórdenes gastrointestinales	Náuseas Boca seca Constipación Diarrea Vómitos Hemorragia gastrointestinal Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Anormalidades en las pruebas de la función hepática Hepatitis
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Hiperhidrosis Erupción cutánea Prurito Sudor nocturno Urticaria Alopecia

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

	Equimosis Reacción fotosensitiva Síndrome de Stevens Johnson Necrólisis epidérmica Tóxica Angioedema Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Hipertonía Rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios	Polaquiuria Vacilación urinaria Retención urinaria Incontinencia urinaria
Trastornos del sistema reproductivo y las mamas	Trastornos de eyaculación Disfunción eréctil Metrorragia Menorragia
Desórdenes generales y del sitio de administración	Fatiga Astenia Calosfríos Sangrado de mucosas

❖ Advertencias y Precauciones**Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico**

La depresión se asocia con un riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autoagresión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se alcanza una remisión significativa. Dado que dicha mejoría puede no alcanzarse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente vigilados durante ese periodo hasta que se produzca tal mejoría. La experiencia clínica indica que el riesgo de suicidio puede aumentar cuando comienza a mejorar el cuadro clínico.

Todos los pacientes pediátricos tratados con antidepresivos por cualquier indicación deben ser estrechamente vigilados, especialmente al inicio de la terapia o al realizar ajustes de dosis, debido a que pueden experimentar empeoramiento del cuadro clínico, cambios en la conducta y surgimiento de ideas suicidas. Se debe controlar al paciente todas las semanas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, luego semana por medio durante las siguientes 4 semanas y posteriormente a las 12 semanas o cuando sea clínicamente necesario. Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen posológico o incluso discontinuar la medicación si el paciente presenta un empeoramiento de su condición o en quienes la ideación suicida es severa, abrupta en aparición o no fue parte de los síntomas iniciales.

Se debe instruir a los familiares o quienes estén a cargo de los pacientes de

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

reportar inmediatamente al médico tratante si el paciente desarrolla en forma abrupta o severa los siguientes síntomas: agitación, irritabilidad, ansiedad, ataques de pánico, insomnio, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía o manía, así como el surgimiento de ideas suicidas.

Síndrome serotoninérgico

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios del estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, tensión arterial lábil, hipertermia), aberraciones neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, descoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea).

Glaucoma de ángulo estrecho

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).

Tensión arterial

Se han notificado frecuentemente aumentos de la tensión arterial con venlafaxina relacionados con la dosis.

Debe tenerse precaución en pacientes cuyas condiciones subyacentes puedan verse comprometidas por aumentos en la tensión arterial, por ejemplo, aquellos con función cardíaca afectada.

Frecuencia cardíaca

Pueden producirse aumentos en la frecuencia cardíaca, particularmente con dosis elevadas. Debe tenerse precaución en pacientes cuyas condiciones subyacentes puedan verse comprometidas por aumentos en la frecuencia cardíaca.

Convulsiones

Pueden aparecer convulsiones en el tratamiento con venlafaxina. Al igual que con todos los agentes antidepresivos deberá administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones y deben vigilarse estrechamente los pacientes correspondientes. Debe interrumpirse el tratamiento si cualquier paciente desarrolla crisis.

Hiponatremia

Durante el tratamiento con venlafaxina, pueden aparecer casos de hiponatremia y/o síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Esto se ha notificado con más frecuencia en pacientes con depleción de volumen o deshidratados. Pacientes ancianos, pacientes tratados con diuréticos y pacientes que tienen depleción de volumen por otra causa pueden tener un mayor riesgo de experimentar este acontecimiento.

Sangrado anormal

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

Los medicamentos que inhiben la captación de serotonina pueden conducir a una reducción de la función plaquetaria. El riesgo de sangrados cutáneos y de mucosas, incluyendo hemorragia gastrointestinal, puede aumentar en pacientes que toman venlafaxina. Al igual que con otros inhibidores de recaptación de serotonina, debe usarse venlafaxina con precaución en pacientes con predisposición a hemorragias, incluyendo los pacientes que están tomando anticoagulantes e inhibidores plaquetarios.

Agresividad

Puede producirse agresividad en un pequeño número de pacientes que han recibido antidepresivos. Esto se ha notificado con el inicio, los cambios de la dosis y la interrupción del tratamiento.

Interrupción del tratamiento

Los síntomas de retirada cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, particularmente si la interrupción es repentina.

El riesgo de síntomas de retirada puede depender de diversos factores, incluyendo la duración y la dosis del tratamiento y la tasa de reducción de la dosis. Mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y cefalea son las reacciones notificadas más comúnmente. Generalmente, estos síntomas son de leves a moderados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser de intensidad grave.

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRN) pueden causar síntomas de disfunción sexual.

❖ Embarazo, Fertilidad y Lactancia**Embarazo**

No hay datos adecuados del uso de venlafaxina en mujeres embarazadas. Venlafaxina sólo debe administrarse a mujeres embarazadas si los beneficios esperados compensan cualquier posible riesgo.

Al igual que con otros inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS/ISRN), pueden producirse síntomas de retirada en recién nacidos si se usa venlafaxina hasta o poco antes del parto.

Pueden observarse los siguientes síntomas en los recién nacidos si la madre ha usado un ISRS/ISRN al final del embarazo; irritabilidad, temblores, hipotonía, llantos persistentes y dificultad para la succión o para dormir. Estos síntomas pueden deberse o bien a efectos serotoninérgicos o a síntomas de exposición.

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

En la mayoría de los casos, estas complicaciones se observan inmediatamente o en el plazo de 24 horas tras el parto.

Lactancia

Venlafaxina y su metabolito activo, O-desmetilvenlafaxina, se excretan en la leche materna. Ha habido informes post-comercialización de lactante que experimentaron lloros, irritabilidad, y patrones de sueño anormales. Debe tomarse una decisión sobre si continuar / interrumpir la lactancia o continuar / interrumpir el tratamiento con Venlafaxina teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Venlafaxina para la mujer.

❖ Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de los excipientes.
- Está contraindicado el tratamiento concomitante con inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO) ~~irreversibles~~ debido al riesgo de síndrome serotoninérgico con síntomas tales como agitación, temblores e hipertermia. Venlafaxina no debe iniciarse durante al menos 14 días tras interrumpir un tratamiento con un IMAO ~~irreversible~~.
- Venlafaxina debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO ~~irreversible~~.

❖ Efecto sobre la habilidad para conducir o manejar maquinaria pesada

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.

❖ Sobredosis

En la experiencia post-comercialización, se comunicaron casos de sobredosis de venlafaxina, en su mayoría, en combinación con otros medicamentos y/o alcohol. Los acontecimientos notificados más frecuentemente en sobredosis incluyen taquicardia, cambios en el nivel de consciencia (que oscila desde somnolencia hasta coma), midriasis, convulsiones y vómitos. Otros acontecimientos incluyen alteraciones electrocardiográficas (por ejemplo, prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación de QRS), taquicardia ventricular, bradicardia, hipotensión, vértigo y muerte.

Estudios retrospectivos publicados informan de que la sobredosis de venlafaxina puede estar asociada con un aumento del riesgo de desenlaces fatales en comparación con el observado con productos antidepresivos ISRS, pero menor que para los antidepresivos tricíclicos. Los estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes tratados con venlafaxina tienen una carga mayor de factores de riesgo de suicidio que los pacientes con ISRS. No está claro el grado en que puede atribuirse el hallazgo de un aumento del riesgo de desenlaces fatales a la toxicidad de la venlafaxina en sobredosis, en contraposición con algunas características de los pacientes tratados con venlafaxina. Las recetas para venlafaxina deben prescribirse por la menor cantidad del medicamento, de manera consecuente con un buen tratamiento del paciente, con el fin de reducir el riesgo

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

de sobredosis.

Tratamiento recomendado

Se recomienda el uso de medidas de soporte general y sintomáticas; se deben monitorizar el ritmo cardíaco y los signos vitales. No se recomienda la inducción del vómito cuando exista riesgo de aspiración. El lavado gástrico puede estar indicado si se realiza inmediatamente después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. La administración de carbón activado puede limitar también la absorción del principio activo. La diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y transfusión son de beneficio dudoso. No se conocen antídotos específicos para venlafaxina.

❖ Periodo de eficacia

XX meses

❖ Precauciones de almacenamiento

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad. Almacenar a ~~la temperatura indicada en el envase~~ **no más de 25°C.**

MANTENGA FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por Alkem Laboratories Limited Baddi Village- Thana, Nalagarh, Baddi, Solan, Himachal Pradesh 173205, India (IND).

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.