

ESTA CARA A LA VISTA



10 mm

ELAFAX® LP 37.5 - 75 - 150

VENLAFAXINA 37.5 - 75 - 150 mg



Venta bajo receta profesional
Medicamento controlado
Industria argentina

Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada

Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada de ELAFAX® LP 37.5 contiene:
Venlafaxina (como clorhidrato)37.5 mg.
Excipientes c.s.

Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada de ELAFAX® LP 75 contiene:
Venlafaxina (como clorhidrato)75 mg.
Excipientes c.s.

Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada de ELAFAX® LP 150 contiene:
Venlafaxina (como clorhidrato) 150 mg.
Excipientes c.s.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Las cápsulas deben tomarse enteras, sin dividir, triturar o masticar.
La dosis inicial habitual es de 75 mg/día, la misma debe ser administrada en una sola toma, aproximadamente a la misma hora, con agua, durante las comidas. En algunos pacientes puede ser conveniente comenzar con una dosis menor de 37,5 mg/día durante una semana y observar la tolerabilidad antes de llegar a los 75 mg/día. Los pacientes que no respondan a la dosis de 75 mg/día pueden beneficiarse con incrementos de dosis hasta un máximo de 225 mg/día. Los incrementos en las dosis no deben sobrepasar los 75 mg/día y deben ser realizados en intervalos no menores a 4 días. Cuatro días es el tiempo necesario en la mayoría de los pacientes para alcanzar el estado estacionario de venlafaxina y ODV en el plasma.

Mientras que la dosis recomendada de venlafaxina en comprimidos de liberación inmediata para los pacientes ambulatorios es de 225 mg/día, los pacientes internados han respondido a una dosis promedio de 350 mg/día (rango de 150 a 375 mg/día). Cabe notar que la experiencia con la venlafaxina de liberación prolongada a dosis mayores de 225 mg/día es limitada.

Cambio de ELAFAX® comprimidos de liberación inmediata a ELAFAX® LP
Los pacientes que están medicados con venlafaxina en comprimidos de liberación inmediata pueden cambiar a ELAFAX® LP. Para ello, administrar en una sola toma diaria de ELAFAX® LP la misma cantidad en mg/día de venlafaxina que recibía anteriormente en dosis divididas.

Pacientes con deterioro hepático o renal
En los pacientes con deterioro hepático y renal, puede ser preferible iniciar el tratamiento con los comprimidos de liberación inmediata. Es recomendable que la dosis total se reduzca en un 50% en los pacientes con deterioro hepático moderado. En pacientes cirróticos con mayor o menor compromiso hepático puede ser necesario reducir la dosis más allá del 50%. La dosis deberá reducirse en un 50% en pacientes con índice de filtración glomerular <30 ml/min.

Pacientes ancianos
En los ancianos, no se recomiendan ajustes de dosis según la edad. Como con otros antidepresivos, administrar con precaución cuando se está individualizando la dosis/efecto. Tomar cuidados especiales durante el aumento de la misma.

Discontinuación del tratamiento
En los pacientes que hayan sido medicados con venlafaxina durante una semana o más, es recomendable reducir la dosis en forma gradual para minimizar el riesgo de síntomas de abstinencia. En los casos tratados durante un período de 6 semanas o mayor, la supresión del tratamiento debe ser realizada gradualmente durante 2 semanas o más. En trabajos clínicos llevados a cabo con formas farmacéuticas de liberación prolongada con venlafaxina, el tratamiento fue discontinuado en forma escalonada con disminuciones de 75 mg/día en intervalos de una semana.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad conocida a los componentes. Administración simultánea con inhibidores de la monoaminoxidasa (ver ADVERTENCIAS).

ADVERTENCIAS
Debido a que ELAFAX® LP es un inhibidor tanto de la recaptación de la noradrenalina como de la serotonina, no debe ser utilizado en combinación con IMAO. No debe utilizarse venlafaxina al menos dentro de los 14 días desde la interrupción del tratamiento con un IMAO. Se estima, según la T1/2 de la venlafaxina, que debe dejarse transcurrir al menos un período de 7 días luego de la suspensión del tratamiento con ELAFAX® LP, antes de iniciar la terapia con un IMAO.

Han sido informadas reacciones graves, a veces fatales, en pacientes que recibieron fármacos con propiedades similares a las de venlafaxina en combinación con un IMAO. En el caso de la administración simultánea de un IMAO con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, estas reacciones incluyeron inestabilidad autonómica, hipertermia, rigidez, mioclonías y cambios en el estado mental, como agitación extrema que progresó al delirio o al



10 mm

15/02/2022

Sensoriales.
Frecuentes: disgeusia, acúfenos, trastornos de la acomodación, dolor auditivo, midriasis, trastornos visuales.
Ocasionales: conjuntivitis, cataratas, diplopia, ojo seco, hiperacusia, otitis media, parosmia, trastornos del gusto, trastornos del campo visual.
Raros: laberintitis, miosisitis.

Urogenitales.
Frecuentes: anorgasmia, trastornos eyaculatorios, impotencia, dismenorrea, trastornos menstruales, infecciones urinarias, trastornos de la micción, vaginitis, metrorragia, prostatitis.
Ocasionales: albuminuria, amenorrea, cistitis, disuria, hematuria, galactorrea en la mujer, leucorrea, menorragia, nocturia, trastornos del orgasmo en la mujer, dolor vesical, poliuria, pielonefritis, piuria, incontinencia, urgencia urinaria, aumento de tamaño de fibromas uterinos, hemorragia y moniliasis vaginal.
Raros: Quiste ovárico, ginecomastia.

Reacciones adversas asociadas con la interrupción del tratamiento.
Son conocidas las reacciones adversas producidas por la interrupción del tratamiento.
Ocurrieron con una incidencia de por lo menos el 3%: mareos, sequedad de boca, insomnio, náuseas, nerviosismo y sudoración.

Ocurrieron con una incidencia mayor al 5%: fatiga, cefaleas, náuseas, mareos, disturbios en el sueño y nerviosismo. Fueron informados también diarrea e hipomanía.

Al discontinuar el tratamiento o reducir varias dosis de venlafaxina se provocaron confusión, parestesias, vértigos y vómitos.
Por lo tanto, se recomienda que las dosis de ELAFAX® LP sean disminuidas gradualmente mientras se mantiene al paciente bajo control.
El período necesario para la discontinuación depende de la dosis, el tiempo de tratamiento y la idiosincrasia del paciente.

SOBREDOSIFICACIÓN
Aplicar las medidas generales utilizadas en el manejo de las sobredosis: vía aérea permeable, oxigenación y ventilación. Monitorear el ritmo cardíaco y los signos vitales e implementar las medidas sintomáticas y de soporte.

Se han comunicado casos fatales de sobredosis con venlafaxina, predominantemente en pacientes que la combinaron con alcohol u otras drogas.
No se conocen sustancias antagonicas específicas ni antidotos de venlafaxina.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología (CIAT) - Tel.: 1722

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosis: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico. Carbón activado, Purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.). Debido al gran volumen de distribución de venlafaxina, la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la plasmaféresis probablemente no sean beneficiosas.

PRESENTACIÓN
Envases conteniendo 7, 14, 21 ó 28 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

"Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS



Al cuidado de la vida

Laboratorio Gador S.A. N° 259
La Paz 2257 - Montevideo
Tel. 2401 64 44 - Email: uy-info@gador.com
D.T. Quím. Farm. Christian Díaz
Reg. M.S.P. N° 40769, 40379 y 40380 - Ley 15443

6

Imipramina
Venlafaxina no afectó las farmacocinéticas de imipramina y 2-OH-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. Imipramina no alteró las farmacocinéticas de venlafaxina ni de O-desmetilvenlafaxina. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción. Debe tenerse precaución con la coadministración de venlafaxina e imipramina.

Haloperidol
Un estudio farmacocinético realizado con haloperidol mostró un descenso del 42% en el aclaramiento oral total para este fármaco, un incremento del 70% en el AUC, un incremento del 88% en la C_{max}, pero no afectó a la semivida del mismo. Esto deberá ser tenido en cuenta en pacientes que reciban haloperidol y venlafaxina de forma concomitante. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción.

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-hidroxisrisperidona). 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, a-hidroxi metoprolol. 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_{max} para indinavir. Indinavir no afectó la farmacocinética de venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción.

Anticonceptivos orales
En la experiencia post-comercialización se han notificado embarazos no intencionados en sujetos tomando anticonceptivos orales junto con venlafaxina. No hay evidencia clara de que estos embarazos fueran resultado de la interacción con venlafaxina. No se ha llevado a cabo ningún estudio de interacción con anticonceptivos hormonales.

REACCIONES ADVERSAS
Un evento se define como frecuente cuando aparece al menos en 1/100 pacientes, como ocasional cuando ocurre entre 1/100 a 1/1000 pacientes; y como raro cuando se presenta en menos de 1/1000.

Generales.
Frecuentes: astenia, cefalea, escalofríos, heridas accidentales, síndrome gripal, dolor abdominal, dolor lumbar, dolor torácico, fiebre, infección, dolor cervical.
Ocasionales: reacción alérgica, hernia, malestar general, edema generalizado, rigidez de cuello, moniliasis, fotosensibilidad.
Raros: síndrome de abstinencia.

Cardiovasculares.
Frecuentes: hipertensión, migraña, palpitaciones, vasodilatación, taquicardia, hipotensión ortostática.
Ocasionales: dolor anginoso, extrasístoles, arritmia, bloqueo de rama, hipotensión, síncope.
Raros: trastornos de la válvula mitral, arteritis, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria, infarto de miocardio, trastornos vasculares.

Dermatológicos.
Frecuentes: aumento de la sudoración, prurito, erupción.
Ocasionales: Acné, alopecia, dermatitis por contacto, sequedad de piel, herpes simple, uñas quebradizas, eczemas, dermatitis micóticas, hipertrofia cutánea, psoriasis, erupción máculopapular, urticaria.
Raros: dermatitis exfoliativa, erupción vesícula-bulbosa, eritema nudoso, dermatitis liquenoide, cambios en el color de la piel.

Gastrointestinales.
Frecuentes: náuseas, constipación, anorexia, diarrea, vómitos, aumento del apetito, dispepsia, flatulencias, eructos.
Ocasionales: colitis, bruxismo, disfagia, moniliasis bucal, gastritis, gastroenteritis, gingivitis, glositis, hemorragia rectal, hemorroides, estomatitis, úlcera péptica, úlceras bucales.
Raros: heces blandas, hematemesis, hipersalivación, hemorragia gingival.

Hematológicos.
Frecuentes: equimosis.
Ocasionales: anemia, trombocitopenia
Metabólicos.
Frecuentes: aumento o pérdida de peso.
Ocasionales: edema periférico, aumento de la TGO, hipokalemia, sed.

Sistema músculo-esquelético.
Frecuentes: artralgias, mialgias.
Ocasionales: artritis, bursitis, calambres en miembros inferiores, dolor óseo, miastenia, tenosinovitis.

Sistema Nervioso.
Frecuentes: somnolencia, insomnio, vértigo, nerviosismo, temblor, sueños anormales, agitación, confusión, ansiedad, labilidad emocional, amnesia, trastorno de la personalidad, depresión, mareos, sequedad bucal, hipertonia, hiperestesia, disminución de la libido, parestesias, ideación anormal, polaquiuria, retención urinaria.
Ocasionales: ataxia, apatía, euforia, mioclonías, neuropatía, trismo, fasciculaciones, incoordinación, manía, neuralgia, estupor, estimulación del SNC, agresividad, hiperkinesia, hipotonía, psicosis.

Raros: nistagmo, hiporreflexia, pérdida de la conciencia, parálisis facial, marcha anormal, hipokinesia.
Respiratorios.
Frecuentes: bronquitis, tos, faringitis, rinitis, sinusitis, disnea, bostezos.
Ocasionales: epistaxis, asma, hiperventilación, laringitis, alteraciones vocales, neumonía, hipoxia, pleuresía, congestión torácica.

5

Nomb. Producto: ELAFAX LP 37.5 - 75 - 150	Presentación: PROSPECTO
Cód. Interno: 32095-006	Pharmacode: 32095
Cód. EAN:	
Sustrato: OBRA 56 - 60 g	
Tintas CMYK:	
Tintas Pantone: 1	Reflex blue C
Barniz: NO	
Troquel: NO	Fto. Ab. 360 x 190 mm
Aprobación: 07/02/2022	Fto. Cerrado: 30 x 190 mm

O.T. 3617

coma. En algunos casos la sintomatología simulaba un síndrome neuroléptico maligno. La hipertermia severa y las convulsiones, a veces fatales, fueron informadas en asociación con el uso combinado de antidepresivos tricíclicos e IMAO. Estas reacciones también fueron reportadas en pacientes que comenzaron el tratamiento con IMAO en forma cercana a la interrupción de dichos agentes. Los efectos del uso combinado de venlafaxina y un IMAO no han sido evaluados en seres humanos ni en ensayos con animales.

El tratamiento con venlafaxina puede asociarse con un aumento en la presión arterial. Se informaron aumentos de alrededor de 1mm. Hg. de la presión arterial diastólica en posición supina en pacientes tratados en comparación con un descenso de 0,2 mm Hg. en los controles .Se considera que alrededor de un 3% de los pacientes pueden presentar aumentos significativos de la presión arterial.

En los pacientes hipertensos tratados o en quienes presentan un aumento de la presión arterial basal, no se esperan aumentos más importantes durante el tratamiento con venlafaxina.

Los pacientes que reciban dosis mayores a 200 mg/día de venlafaxina deben ser sometidos a un control regular de las cifras tensionales. Si apareciera un aumento sostenido de la presión arterial durante el tratamiento con venlafaxina, se debe considerar la posibilidad de reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

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.

Otros estados psiquiátricos para los que se prescribe venlafaxina también pueden asociarse con un aumento del riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estos estados pueden ser comórbidos con el trastorno depresivo mayor. Por tanto, deben observarse las mismas precauciones adoptadas cuando se tratan pacientes con trastorno depresivo mayor al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida previa al inicio del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intento de suicidio, por lo que deben ser cuidadosamente vigilados durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes de menos de 25 años de edad.

La estrecha supervisión de los pacientes, y en particular de aquellos con alto riesgo, debe acompañar a la terapia farmacológica especialmente en el inicio del tratamiento y tras los cambios de dosis. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de monitorizar cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento y buscar consejo médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

Población pediátrica

ELAFAX® LP no deberá utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron constatados con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si se adoptase no obstante la decisión, sobre la base de las pruebas médicas, de efectuar el tratamiento, deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, carecemos de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes por lo que se refiere al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual.

Síndrome serotoninérgico

Al igual que con otros agentes serotoninérgicos, puede producirse el desarrollo de un estado potencialmente mortal, síndrome serotoninérgico o reacciones similares al Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), con el tratamiento con venlafaxina, particularmente con el uso concomitante de otros agentes, que pueden afectar el sistema de neurotransmisores serotoninérgicos (incluidos triptanes, ISRS, ISRN, litio, sibutramina, Hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*], fentanilo y sus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, petidina, metadona y pentazocina), con agentes que afectan el metabolismo de la serotonina (como los IMAO, por ejemplo, azul de metileno), con precursores de la serotonina (tales como aportes complementarios de triptófano) o con antipsicóticos u otros antagonistas dopaminérgicos.

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). El síndrome serotoninérgico en su forma más grave, puede parecerse al SNM, que incluye hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con una posible variación rápida de los signos vitales y cambios en el estado mental.

Si está clínicamente justificado el tratamiento concomitante con venlafaxina y otros agentes que puedan afectar al sistema serotoninérgico y/o a los sistemas neurotransmisores dopaminérgicos, se aconseja 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 serotoninérgicos (tales como suplementos de triptófano).

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).

Presión arterial

Se han notificado frecuentemente aumentos de la presión arterial con venlafaxina relacionados con la dosis. En algunos casos, durante el periodo post-comercialización, se ha notificado 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.

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.

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 tras la 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 para padecer prolongación del intervalo QTc/TdP. Debe considerarse la relación riesgo-beneficio antes de recetar venlafaxina a pacientes con riesgo elevado de arritmia cardíaca grave o prolongación QTc.

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. Los 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

Los medicamentos que inhiben la captación de serotonina pueden conducir a una reducción de la función plaquetaria. Acontecimientos hemorrágicos relacionados con el uso de ISRSs y ISRNs abarcan desde equimosis, hematomas, epistaxis y petequias hasta hemorragias gastrointestinales amenazantes para la vida. El riesgo de hemorragia, puede aumentar en pacientes que toman venlafaxina. Al igual que con otros inhibidores de la recaptación de serotonina, venlafaxina debe usarse con precaución en pacientes con predisposición a hemorragias, incluyendo los pacientes que están tomando anticoagulantes e inhibidores plaquetarios.

Colesterol sérico

Se registraron aumentos clínicamente relevantes del colesterol sérico en el 5,3% de los pacientes tratados con venlafaxina y en el 0,0% de los pacientes tratados con placebo, tratados durante al menos 3 meses en ensayos clínicos controlados por placebo. Deben considerarse mediciones de los niveles del colesterol sérico durante el tratamiento a largo plazo.

Administración conjunta con agentes para la pérdida de peso

No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento con venlafaxina en combinación con agentes para perder peso, incluyendo fentermina. No se recomienda la administración conjunta de venlafaxina y agentes para la pérdida de peso. Venlafaxina no está indicada para la pérdida de peso sola o en combinación con otros productos.

Manía/hipomanía

Puede producirse manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastornos del estado de ánimo que han recibido agentes antidepresivos, incluyendo venlafaxina. Al igual que con otros agentes antidepresivos, venlafaxina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes o antecedentes familiares de trastorno bipolar.

Agresividad

Puede producirse agresividad en un pequeño número de pacientes que han recibido antidepresivos, incluyendo venlafaxina. Esto se ha notificado al inicio, cambios de dosis e interrupción del tratamiento.

Al igual que con otros antidepresivos, venlafaxina debe utilizarse con precaución en pacientes con historia de agresión.

Interrupción del tratamiento

Los síntomas de retirada cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, particularmente si la interrupción es brusca. En los ensayos clínicos, los acontecimientos adversos observados al interrumpir el tratamiento (durante la disminución progresiva de la dosis y tras la disminución progresiva de la dosis) se presentaron en aproximadamente el 31% de los pacientes tratados con venlafaxina y el 17% de los pacientes que tomaban placebo.

El riesgo de síntomas de retirada puede depender de varios factores, que incluyen la duración y la dosis del tratamiento y la tasa de reducción de la dosis. Las reacciones comunicadas 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 son de leves a moderados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser de intensidad grave. Normalmente se producen en los primeros días de interrupción del tratamiento, pero, en muy raras ocasiones se han comunicado casos de tales síntomas en pacientes que habían olvidado inadvertidamente una dosis. Generalmente, estos síntomas son autolimitados y normalmente se resuelven en 2 semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (2 – 3 meses o más). Por tanto, se aconseja que cuando se interrumpa el tratamiento con venlafaxina, se disminuya gradualmente la dosis durante un periodo de varias semanas o meses, según las necesidades del paciente.

Acatisia/agitación psicomotora

El uso de venlafaxina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una intranquilidad subjetivamente desagradable o angustiada y la necesidad de estar en movimiento, frecuentemente acompañada de dificultad para sentarse o permanecer en reposo. Es más probable que se produzca en las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan estos síntomas, puede ser perjudicial el aumento de la dosis.

Sequedad bucal

Se ha notificado en el 10% de pacientes tratados con venlafaxina sequedad bucal. Ya que esto puede incrementar el riesgo de caries, se debe aconsejar a los pacientes sobre la importancia de la higiene bucal.

Diabetes

En pacientes con diabetes, el tratamiento con un SSRI o venlafaxina puede alterar el control glucémico. Para ajustar puede ser necesario insulina y/o antidiabéticos orales.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Se han notificado falsos positivos en los inmunoensayos de orina para fenciclidina (PCP) y anfetaminas en pacientes que estaban tomando venlafaxina. Esto es debido a la falta de especificidad de las pruebas realizadas. Se pueden esperar falsos positivos en las pruebas durante varios días después de haber discontinuado el tratamiento con

venlafaxina. Las pruebas confirmatorias como la cromatografía de gases o la espectrometría de masas podrían distinguir venlafaxina de PCP y anfetamina.

ELAFAX® LP cápsulas contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

IMAOs irreversibles no selectivos.

Venlafaxina no debe usarse en combinación con IMAOs irreversibles no selectivos. Venlafaxina no debe iniciarse durante al menos 14 días tras la interrupción de tratamiento con un IMAO irreversible no selectivo. Venlafaxina debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de comenzar el tratamiento con un IMAO irreversible no selectivo.

Inhibidor de la MAO-A selectivo, reversible (moclobemida)

Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, no se recomienda la combinación de venlafaxina con un IMAO reversible y selectivo, tal como moclobemida. Tras el tratamiento con un inhibidor de la MAO reversible, puede realizarse un periodo de retirada inferior a 14 días antes del inicio del tratamiento con venlafaxina. Se recomienda que se interrumpa venlafaxina durante al menos 7 días antes de comenzar el tratamiento con un IMAO reversible.

IMAO no selectivo, reversible (linezolid)

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

Se han notificado 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.

Síndrome serotoninérgico

Al igual que con otros agentes serotoninérgicos, puede producirse el síndrome serotoninérgico, un estado potencialmente mortal, o reacciones similares al Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) con el tratamiento con venlafaxina, particularmente con el uso concomitante de otros agentes que pueden afectar al sistema de neurotransmisión serotoninérgica (incluyendo triptanes, ISRS, ISRN, litio, sibutramina, hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]), fentanilo y sus análogos, tramadol, dextrometorlano, tapentadol, petidina, metadona y pentazocina), con fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (como los IMAO, por ejemplo azul de metileno), con precursores de la serotonina (tales como aportes complementarios de triptófano) o con antipsicóticos u otros antagonistas dopaminérgicos.

Si el tratamiento concomitante con venlafaxina y un ISRS, un ISRN o un agonista de receptores serotoninérgicos (triptanes) 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).

Sustancias activas sobre el SNC

El riesgo de usar venlafaxina en combinación con otras sustancias activas sobre el SNC no se ha evaluado sistemáticamente. En consecuencia, se recomienda precaución cuando se toma venlafaxina en combinación con otras sustancias activas sobre el SNC.

Etanol

Se ha demostrado que la venlafaxina no incrementa el deterioro de capacidades mentales y motoras producido por el etanol. Sin embargo, al igual que con todas las sustancias activas sobre el SNC, se deberá advertir a los pacientes que eviten el consumo de alcohol.

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)

La lista proporcionada arriba no es exhaustiva por lo que se debe evitar cualquier otro medicamento que pueda incrementar significativamente el intervalo QT.

Efecto de otros medicamentos sobre la venlafaxina

Ketoconazol (Inhibidor de CYP3A4)

Un estudio farmacocinético con ketoconazol en metabolizadores lentos (ML) y rápidos (MR) de CYP2D6 dio como resultado un AUC superior de venlafaxina (del 70% y del 21% en pacientes ML y MR de CYP2D6, respectivamente) y O-desmetilvenlafaxina (del 33% y del 23% en pacientes ML y MR de CYP2D6, respectivamente) tras la administración de ketoconazol. El uso concomitante de inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, voriconazol, posaconazol, ketoconazol, neflínavir, 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.

Efecto de venlafaxina sobre otros medicamentos

Medicamentos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450

Estudios *in vivo* indican que la venlafaxina es un inhibidor relativamente débil del CYP2D6. Venlafaxina no inhibió CYP3A4 (alprazolam y carbamazepina), CYP1A2 (cafeína), y CYP2C9 (tolbutamida) o CYP2C19 (diazepam) *in vivo*.

Litio

Puede producirse el síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de venlafaxina y litio (ver síndrome serotoninérgico).

Diazepam

Venlafaxina no tiene efectos sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de diazepam y su metabolito activo, desmetildiazepam. Diazepam no parece afectar la farmacocinética tanto de venlafaxina como de O-desmetilvenlafaxina. Se desconoce si existe una interacción farmacocinética y/o farmacodinámica con otras benzodiazepinas.