cloridrato de venlafaxina

Bula para profissional de saúde

Cápsula de liberação controlada

37,5 mg, 75 mg e 150 mg

cloridrato de venlafaxina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Cápsula de liberação controlada

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Embalagens com 30 cápsulas de liberação controlada contendo 37,5 mg, 75 mg ou 150 mg de cloridrato de venlafaxina.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 37,5 mg contém:
cloridrato de venlafaxina*..... 42,38 mg
excipientes** ..... q.s.p. 1 cápsula
* equivalente a 37,5 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose(1), amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
(1) Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 37,5 mg contém aproximadamente 35,89 mg de sacarose.

Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 75 mg contém:
cloridrato de venlafaxina*.....84,75 mg
excipiente**.....q.s.p. 1 cápsula
* equivalente a 75 mg de venlafaxina base.
**Excipientes: sacarose(2), amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
(2)Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 75 mg contém aproximadamente 71,60 mg de sacarose.

Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 150 mg contém:
cloridrato de venlafaxina* .....169,50 mg
excipiente** .....q.s.p.1 cápsula
* equivalente a 150 mg de venlafaxina base.
**excipientes: sacarose(3), amido, talco, hipromelose, etilcelulose e triacetina.
(3)Cada cápsula de cloridrato de venlafaxina 150 mg contém aproximadamente 143,21 mg de sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de venlafaxina está indicado para:
- Tratamento da depressão, incluindo depressão com ansiedade associada.
- Prevenção de recaída e recorrência da depressão.
- Tratamento de ansiedade ou transtorno de ansiedade generalizada (TAG), incluindo tratamento em longo prazo.
- Tratamento do transtorno de ansiedade social (TAS), também conhecido como fobia social.
- Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, conforme definido no DSM-IV.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Depressão: A eficácia das cápsulas duras de venlafaxina de liberação prolongada para o tratamento da depressão, incluindo depressão associada com ansiedade, foi estabelecida em dois estudos de curto prazo controlados por placebo. As populações em ambos os ensaios consistiam em pacientes ambulatoriais atendendo aos critérios DSM III-R ou DSM-IV para depressão maior.
O primeiro estudo comparou venlafaxina de liberação prolongada 75 a 150 mg/dia, venlafaxina de liberação imediata 75 a 150 mg/dia e placebo por 12 semanas. A venlafaxina de liberação prolongada mostrou vantagem significativa com relação ao placebo iniciando na 2ª semana de tratamento na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) e HAM-D Item Humor Deprimido, na 3ª semana na Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) total, e na 4ª semana na Escala de Impressão Clínica Global (CGI) para Gravidade da Doença. Todas as vantagens foram mantidas até o final do tratamento. A venlafaxina de liberação prolongada também mostrou vantagem significativa com relação à venlafaxina de liberação imediata na 8ª e na 12ª semana nas escalas HAM-D total e ICG Gravidade da Doença e

na 12ª semana para todas as variáveis de eficácia.
O segundo estudo comparou o tratamento com venlafaxina de liberação prolongada 75 a 225 mg/dia e placebo por até 8 semanas. Melhora estatística mantida com relação ao placebo foi observada na 2ª semana para a escala ICG para Gravidade da Doença, começando na 4ª semana para HAM-D total e MADRS total, e começando na 3ª semana para HAM-D Item Humor Deprimido.

Transtorno de Ansiedade Generalizada:
A eficácia das cápsulas de venlafaxina de liberação prolongada como tratamento para Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) foi estabelecida em dois estudos de dose fixa, curto prazo (8 semanas) e controlados por placebo, um estudo de dose fixa, longo prazo (6 meses) e controlado por placebo e um estudo de dose flexível, longo prazo (6 meses) e controlado por placebo em pacientes ambulatoriais que atendem aos critérios DSM-IV para TAG.

Um estudo de curto prazo que avaliou doses de 75, 150 e 225 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e placebo mostrou que a dose de 225 mg/dia apresentou mais efeito que o placebo no escore total da Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), nos itens HAM-A de ansiedade e tensão e a escala ICG. Embora houvesse evidência de superioridade com relação ao placebo para doses de 75 e 150 mg/dia, estas doses não foram consistentemente eficazes como a dose maior.

Um segundo estudo de curto prazo que avaliou doses de 75 e 150 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e placebo mostrou que ambas as doses foram mais eficazes que o placebo em alguns dos mesmos resultados, entretanto, a dose de 75 mg/dia foi consistentemente mais eficaz que a dose de 150 mg/dia. Dois estudos de longo prazo (6 meses), um com doses de 37,5, 75 e 150 mg/dia de venlafaxina de liberação prolongada e outro avaliando doses de 75 a 225 mg/dia, mostraram que doses de 75 mg ou superior foram mais eficazes que placebo na HAM-A total, ambos os itens de HAM-A ansiedade e tensão, e na escala ICG após tratamento de curto prazo (8 semanas) e longo-prazo (6º mês).

Referências
1. Feighner J, Entsuah A, McPherson M. Efficacy of once-daily venlafaxine extended release (XR) for symptoms of anxiety in depressed outpatients. J Affect Disord. 1998; 47:55-62.
2. Cunningham LA, for the Venlafaxine XR 208 Study Group. Once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression. Ann Clin Psychiatry. 1997;9 (3):157-64.
3. Thase ME, for the Venlafaxine XR 209 Study Group. Efficacy and tolerability of once-daily venlafaxine extended-release (XR) in outpatients with major depression. J Clin Psychiatry. 1997 58(9):393-8.
4. Hamilton MA. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23:56-62.
5. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry. 1979; 134:382-9.
6. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised. DHEW Pub. No. (ADM) 76-338. Rockville, MD: National Institutes of Mental Health, 1976; 217-222.
7. Derivan A, Haskins T, Rudolph R, Pallay A, Aguiar L, for the Venlafaxine XR 210 Study Group. Double-blind, placebo-controlled study of once daily venlafaxine XR in outpatients with generalized anxiety disorder (GAD). Proceedings of the American Psychiatric Association Annual Meeting; June 1998; Toronto,Ontario.
8. Davidson J, DuPont R, Hedges D, Haskins T. Efficacy, safety, and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 1999; 60:528-535.
9. Jokela H, Karkkainen J, Pekkarinen H, et al. A double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-ranging study of venlafaxine extended-release capsules in outpatients with general anxiety disorder: final report (Protocol 0600B2-378-EU). Wyeth-Ayerst Laboratories GMR-31786, 1997.
10. Hackett D, Parks V, Salinas E, for the Venlafaxine XR 378 Study Group. A 6-month evaluation of 3 dose levels of venlafaxine extended-release in non-depressed outpatients with generalized anxiety disorder. Proceeding from the Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America; March 26, 1999; San Diego, CA.
11. Cunningham LA, for the Venlafaxine XR 208 Study Group. Once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression. Ann Clin Psychiatry 1997; 9(3):157-64.
12. Haskins JT, Rudolph R, Aguiar L, Entsuah R, Salinas E, for the Venlafaxine XR 218 Study Group. Venlafaxine XR is an efficacious short- and long-term treatment for generalized anxiety disorder. Proceedings from the Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America; March 26, 1999; San Diego, CA.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
A venlafaxina e a O-desmetilvenlafaxina (ODV), seu metabólito ativo, são inibidores potentes da recaptação neuronal de serotonina e norepinefrina e inibidores fracos da recaptação da dopamina. Acredita-se que a atividade antidepressiva da venlafaxina esteja relacionada à potencialização da atividade neurotransmissora no Sistema Nervoso Central (SNC). A

venlafaxina e a ODV não têm afinidade significante in vitro por receptores muscarínicos, histaminérgicos ou α_1-adrenérgicos. A atividade nesses receptores está potencialmente relacionada com vários efeitos anticolinérgicos, sedativos e cardiovasculares observados com outros medicamentos psicotrópicos.
Em modelos pré-clínicos com roedores, a venlafaxina demonstrou atividade preditiva de ações ansiolíticas e antidepressivas e propriedades de aprimoramento cognitivo.

Eletrofisiologia cardíaca
Em um estudo QTc completo e dedicado em indivíduos saudáveis, a venlafaxina não prolongou o intervalo QT em qualquer extensão clinicamente relevante a uma dose de 450 mg/dia (na forma de 225 mg administrada duas vezes ao dia).

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção
Após a administração de venlafaxina cápsulas duras de liberação prolongada, as concentrações plasmáticas máximas de venlafaxina e ODV foram alcançadas em 5,5 horas e 9 horas, respectivamente.

Distribuição
As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio da venlafaxina e da ODV são atingidas em 3 dias de tratamento em dose múltipla com venlafaxina de liberação imediata. Ambas apresentam cinética linear no intervalo de dose de 75 a 450 mg/dia após administração a cada 8 horas. As respectivas taxas de ligação às proteínas plasmáticas humanas da venlafaxina e da ODV são de aproximadamente 27% e 30%. Como essa ligação não depende das respectivas concentrações do fármaco até 2.215 e 500 ng/mL, tanto a venlafaxina como a ODV apresentam baixo potencial de interações medicamentosas significantes que envolvem deslocamento do fármaco das proteínas séricas. O volume de distribuição da venlafaxina no estado de equilíbrio é de 4,4 ± 1,9 L/kg após a administração intravenosa.

Metabolismo
A venlafaxina sofre extenso metabolismo hepático. Estudos in vitro e in vivo indicam que a venlafaxina é biotransformada no seu principal metabólito ativo, a ODV, pela isoenzima CYP2D6 do P450. Estudos in vitro e in vivo indicam que a venlafaxina é metabolizada em um metabólito secundário, menos ativo, a Ndesmetilvenlafaxina, pela CYP3A4. Embora a atividade relativa da CYP2D6 possa ser diferente entre os pacientes, não há necessidade de modificação do esquema posológico da venlafaxina. A exposição ao fármaco (AUC) e a variação nos níveis plasmáticos da venlafaxina e da ODV foram equivalentes após a administração de doses diárias iguais em esquemas 2x/dia ou 3x/dia de venlafaxina de liberação imediata.

Eliminação
A venlafaxina e seus metabólitos são excretados principalmente pelos rins. Aproximadamente 87% da dose de venlafaxina é recuperada na urina em até 48 horas como venlafaxina inalterada (5%), ODV não conjugada (29%), ODV conjugada (26%) ou outros metabólitos secundários inativos (27%).

Efeito dos Alimentos
Os alimentos não exercem efeito significante sobre a absorção da venlafaxina ou a formação da ODV.

Pacientes com Insuficiência Hepática
Ocorre alteração significante da disposição farmacocinética da venlafaxina e da ODV em alguns pacientes com cirrose hepática compensada (dano hepático moderado) após dose única oral de venlafaxina. Em pacientes com insuficiência hepática, os valores da depuração plasmática média da venlafaxina e da ODV diminuem em aproximadamente 30% a 33%, e de meia-vida média de eliminação aumentam, no mínimo, 2 vezes em comparação aos indivíduos normais.
Em um segundo estudo, a venlafaxina foi administrada por via oral e por via intravenosa a indivíduos normais (n = 21) e indivíduos Child-Pugh A (n = 8) e Child-Pugh B (n = 11), insuficiência hepática leve e moderada, respectivamente. A biodisponibilidade por via oral aproximadamente dobrou em pacientes com insuficiência hepática em comparação aos indivíduos normais. Nos pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da venlafaxina oral foi aproximadamente duas vezes maior e o clearance por via oral foi reduzido em mais da metade em comparação aos valores dos indivíduos normais. Em pacientes com insuficiência hepática que receberam a droga por via oral, a meia-vida de eliminação da ODV foi prolongada em cerca de 40% ao passo que o clearance da ODV foi semelhante à de indivíduos normais. Observou-se um grau elevado de variabilidade interindividual.

Pacientes com Insuficiência Renal
As meias-vidas de eliminação da venlafaxina e da ODV aumentaram com o grau de comprometimento da função renal. A meia-vida de eliminação aumentou aproximadamente 1,5 vezes em pacientes com insuficiência renal moderada e

aproximadamente 2,5 e 3 vezes em pacientes com doença renal em estágio terminal.

Efeitos de Idade e Sexo
Uma análise de farmacocinética populacional com 404 pacientes tratados com venlafaxina de liberação imediata em dois estudos com esquemas de administração de 2x/dia e 3x/dia demonstrou que os níveis plasmáticos mínimos de venlafaxina ou ODV, normalizados pela dose, não foram alterados por diferenças de idade ou sexo.

Dados Pré-clínicos de Segurança

Carcinogenicidade
A venlafaxina foi administrada por gavagem a camundongos por 18 meses em doses de até 120 mg/kg por dia, 1,7 vezes a dose humana máxima recomendada em uma relação mg/m^2. A venlafaxina também foi administrada a ratos por gavagem por 24 meses em doses de até 120 mg/kg por dia. Em ratos que receberam a dose de 120 mg/kg, as concentrações plasmáticas de venlafaxina na necropsia eram 6 vezes (ratos fêmeas) e 1 vez (ratos machos) as concentrações plasmáticas de pacientes que receberam a dose humana máxima recomendada. Os níveis plasmáticos de ODV foram inferiores em ratos quando comparados aos pacientes que receberam a dose máxima recomendada. Tumores não foram aumentados pelo tratamento com venlafaxina em camundongos ou ratos.

Mutagenicidade
A venlafaxina e ODV não foram mutagênicas no teste de Ames de mutação reversa com a bactéria *Salmonella* ou teste de ovário de hamster chinês/hipoxantina guanina fosforibosil transferase (HGPRT) de mutação genética de célula de mamíferos. A venlafaxina também não foi mutagênica ou clastogênica no ensaio in vitro BALB/c-3T3 de transformação de célula de camundongo, no teste de troca entre cromátides irmãs em culturas de células de ovários de hamster chinês, ou teste in vivo de aberração cromossômica em medula óssea de ratos. A ODV não foi clastogênica no ensaio in vitro de aberração cromossômica em células de ovários de hamster chinês, ou em ensaio in vivo de aberração cromossômica em medula óssea de ratos.

Prejuízo à fertilidade
Os estudos de reprodução e fertilidade em ratos não mostraram nenhum efeito sobre a fertilidade masculina ou feminina em doses orais de até 8 vezes a dose humana máxima recomendada diariamente, em uma base de mg/kg, ou de até 2 vezes numa base de mg/m^2.
Observou-se redução da fertilidade em um estudo em que ratos machos e fêmeas foram expostos ao principal metabólito de venlafaxina (ODV). Esta exposição à ODV foi aproximadamente 2 a 3 vezes a da dose humana de 225 mg/dia de venlafaxina. A relevância desta descoberta sobre humanos é desconhecida.

Teratogenicidade
A venlafaxina não causou malformações na prole de ratos ou coelhos quando administrada em doses até 11 vezes (ratos) ou 12 vezes (coelhos) a dose humana de 375 mg/dia de venlafaxina em uma base de mg/kg, ou 2,5 vezes (ratos) e 4 vezes (coelhos) a dose humana de 375 mg/dia de venlafaxina, em uma relação mg/m^2.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade à venlafaxina ou a qualquer componente da fórmula.
Uso concomitante da venlafaxina e de qualquer inibidor da monoaminoxidase (IMAO).
O tratamento com a venlafaxina não deve ser iniciado no período de, no mínimo, 14 dias após a descontinuação do tratamento com um IMAO; um intervalo menor pode ser justificado se o IMAO for do tipo reversível (veja informação de prescrição de IMAO do tipo reversível). A venlafaxina deve ser descontinuada por, no mínimo, 7 dias antes do início do tratamento com qualquer IMAO (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Este medicamento é contraindicado para uso por menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Suicídio / Pensamentos Suicidas ou Agravamento Clínico
Todos pacientes tratados com venlafaxina devem ser apropriadamente monitorados e atentamente observados quanto à piora clínica e risco de suicídio. Os pacientes, seus familiares e cuidadores devem ser orientados a ficar alertas quanto ao aparecimento de ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (agitação psicomotora), hipomania, mania, outras alterações incomuns de comportamento, piora da depressão e ideação suicida, principalmente no início do tratamento ou durante qualquer alteração de dose ou esquema posológico. O risco de tentativa de suicídio deve ser considerado principalmente nos pacientes com depressão. Visando reduzir o risco de superdose, deve-se fornecer a menor quantidade possível do medicamento, consistente com o bom manejo do paciente (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

O suicídio é um risco conhecido de depressão e de outros distúrbios psiquiátricos, estes distúrbios por si só são fortes predisponentes ao risco de suicídio. As análises associadas de estudos clínicos placebo-controlados de curta duração com medicamentos antidepressivos (inibidores seletivos da recaptação de serotonina [ISRSs] e outros) mostraram que estes medicamentos aumentam o risco de suicídio em crianças, adolescentes e jovens (entre 18 – 24 anos de idade) com depressão maior e outros distúrbios psiquiátricos. Estudos de curta duração não demonstraram um crescimento no risco de suicídio com antidepressivos comparado com placebo em adultos com mais de 24 anos de idade; houve uma redução no risco de suicídio com antidepressivos comparado com placebo em adultos com 65 anos ou mais.

Fraturas ósseas
Estudos epidemiológicos mostraram um risco aumentado de fraturas ósseas em pacientes que utilizam inibidores da recaptação da serotonina (IRS), incluindo venlafaxina. O mecanismo que leva a este risco não é inteiramente conhecido.

Uso em Crianças e Adolescentes
A eficácia em menores de 18 anos de idade não foi estabelecida.

Reações de síndrome neuroléptica maligna (SNM)
Como com outros agentes serotonérgicos, a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente fatal ou reações como a síndrome neuroléptica maligna (SNM) pode ocorrer com o tratamento com a venlafaxina, particularmente com o uso concomitante de outros fármacos serotonérgicos incluindo ISRSs, SNRIs, anfetaminas e triptanos, fentanila, dextrometorfano, tramadol, tapentadol, meperidina, metadona e pentazocina, com medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina incluindo IMAOs, por ex. azul de metileno, ou com antipsicóticos ou outros antagonistas da dopamina. Sintomas da síndrome serotonérgica podem incluir alterações do estado mental (ex.: agitação, alucinações e coma), instabilidade autonômica (ex.: taquicardia, oscilação da pressão arterial e hipertermia), aberrações neuromusculares (ex.: hiperreflexia, falta de coordenação) e/ou sintomas gastrintestinais (ex.: náusea, vômito e diarreia). A síndrome serotoninérgica em sua forma mais grave,pode assemelhar-se à SMN, que inclui hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais e alterações do estado mental (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
Se o tratamento com venlafaxina concomitante a outros agentes que possam afetar o sistema neurotransmissor serotonérgico ou dopaminérgico for autorizado pelo médico responsável, é aconselhada observação cuidadosa do paciente, particularmente no início do tratamento ou aumento da dose.
O uso concomitante de venlafaxina com precursores da serotonina tais como suplementos contendo triptofano não é recomendado.

Glaucoma de Ângulo Fechado
Pode ocorrer midríase associada ao tratamento com a venlafaxina. Recomenda-se monitorização rigorosa dos pacientes com pressão intraocular elevada ou com risco de glaucoma agudo de ângulo estreito (glaucoma de ângulo fechado).

Sistema Cardiovascular
A venlafaxina ainda não foi avaliada em pacientes com história recente de infarto do miocárdio ou doença cardíaca instável. Portanto, deve ser utilizada com cautela nesses pacientes.
Há relatos de aumento da pressão arterial relacionado à dose em alguns pacientes tratados com a venlafaxina. Casos de pressão arterial elevada requerendo tratamento imediato foram relatados na experiência póscomercialização. Recomenda-se a determinação da pressão arterial nos pacientes tratados com a venlafaxina. Hipertensão preexistente deve ser controlada antes do tratamento com venlafaxina. Deve-se ter cautela em pacientes com condições subjacentes que possam ser comprometidas por aumentos da pressão arterial.
Pode ocorrer aumento da frequência cardíaca, particularmente nas doses mais altas. Deve-se ter cautela em pacientes em condições subjacentes que podem ser comprometidas pelo aumento da frequência cardíaca.
Casos de prolongamento do intervalo QTc, *Torsade de Pointes* (TdP), taquicardia ventricular e morte súbita foram relatados durante o uso pós-comercialização da venlafaxina. A maioria dos relatos ocorreu em associação com superdose ou em pacientes com outros fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc/*Torsade de Pointes*. Portanto, a venlafaxina deve ser usada com precaução em pacientes com fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc.

Convulsões
Podem ocorrer convulsões com o tratamento com a venlafaxina. Assim como ocorre com todos os antidepressivos, o tratamento com a venlafaxina deve ser introduzido com cautela em pacientes com história de convulsões.

Mania/Hipomania
Pode ocorrer mania/hipomania em uma pequena parcela de pacientes com distúrbios de humor que receberam antidepressivos, incluindo a venlafaxina. Assim como ocorre com outros antidepressivos, a venlafaxina deve ser usada

com cautela em pacientes com história pessoal ou familiar de transtorno bipolar.

Agressividade
Pode ocorrer agressividade em uma pequena proporção de pacientes que receberam antidepressivos, incluindo tratamento com a venlafaxina, redução de dose ou descontinuação. Assim como os outros antidepressivos, a venlafaxina deve ser usada com cautela em pacientes com história de agressividade.

Hiponatremia
Casos de hiponatremia e/ou Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH) podem ocorrer com a venlafaxina, usualmente em pacientes com depleção de volume ou desidratados. Pacientes idosos, pacientes fazendo uso de diuréticos e pacientes com depleção de volume, podem ter risco aumentado para esse evento.

Sangramento
Medicamentos que inibem a recaptação de serotonina podem ocasionar anormalidades na agregação plaquetária. Existem relatos de anormalidades de sangramento com a venlafaxina, desde sangramento cutâneo e das membranas mucosas e hemorragia gastrintestinal, inclusive com risco de morte. Como ocorre com outros inibidores da recaptação da serotonina (IRSs), deve-se ter cuidado ao administrar a venlafaxina em pacientes predispostos a sangramentos, incluindo pacientes que fazem uso de anticoagulantes e inibidores plaquetários.

Redução de Peso
A segurança e a eficácia da terapia com a venlafaxina em associação a agentes redutores de peso, incluindo a fentermina, ainda não foram estabelecidas. Não se recomenda a administração concomitante do cloridrato de venlafaxina com agentes redutores de peso. O cloridrato de venlafaxina não é indicado para redução de peso, nem em monoterapia nem em associação com outros produtos.

Colesterol Sérico
Observou-se aumento, clinicamente relevante, do colesterol sérico em 5,3% dos pacientes tratados com a venlafaxina e 0,0% nos que receberam placebo, por no mínimo 3 meses, em estudos clínicos controlados por placebo. A determinação dos níveis de colesterol sérico deve ser considerada durante o tratamento em longo prazo.

Descontinuação
Efeitos da descontinuação do medicamento são bem conhecidos com antidepressivos e, portanto, recomenda-se que a dose de qualquer das formulações da venlafaxina seja descontinuada gradativamente e que o paciente seja monitorado (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Abuso e Dependência
Estudos clínicos não evidenciaram comportamento de busca por drogas (lícitas e ilícitas), desenvolvimento de tolerância, ou elevação indevida de dose da venlafaxina durante o período de uso.
Estudos in vitro revelaram que a venlafaxina praticamente não tem afinidade com opiáceos, benzodiazepínicos, a fenciclidina (PCP) ou receptores de ácido N-metil-D- aspártico (NMDA). Não foi demonstrado que a venlafaxina apresenta qualquer atividade estimulante do sistema nervoso central (SNC) significativa em roedores. Em estudos de discriminação do medicamento com primatas, a venlafaxina não mostrou nenhum risco significativo de abuso por efeitos estimulantes ou depressores. Em um estudo de autoadministração, macacos *rhesus* auto administraram a venlafaxina intravenosamente.

Gravidez:
A segurança da venlafaxina durante a gravidez em humanos ainda não foi estabelecida. A venlafaxina deve ser administrada a mulheres grávidas apenas se os benefícios esperados superarem os riscos possíveis. Se a venlafaxina for usada até o nascimento ou um pouco antes do nascimento, os efeitos da descontinuação no recém-nascido devem ser considerados. Alguns neonatos expostos à venlafaxina no final do terceiro trimestre da gestação desenvolveram complicações que requereram alimentação enteral, suporte respiratório ou hospitalização prolongada. Essas complicações podem surgir imediatamente após o parto.
Quando a venlafaxina foi administrada por via oral em ratas prenhas ao longo de toda a gestação e lactação, houve diminuição no peso dos filhotes, aumento no número de natimortos e aumento no número de mortes das crias durante os primeiros 5 dias da lactação, quando a administração da dosagem foi iniciada durante a gravidez e continuou até o desmame. A causa da morte não é conhecida. Estes efeitos ocorreram com doses 10 vezes (numa base mg/kg) ou 2,5 vezes (numa base mg/m^2) a dose diária humana de 375 mg de venlafaxina. A dose sem efeito sobre a mortalidade da prole de ratos foi 1,4 vezes a dose humana, em uma base mg/kg, ou 0,25 vezes a dose humana, em uma base mg/m^2.

O cloridrato de venlafaxina é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: a venlafaxina e a ODV são excretadas no leite materno; portanto, deve-se decidir entre amamentar ou descontinuar o uso de venlafaxina.

Uso em Idosos:
Não há recomendação específica para ajuste de dose da venlafaxina de acordo com a idade do paciente.

Efeitos Sobre a Capacidade de Dirigir Veículos ou Operar Máquinas:
Em voluntários saudáveis, a venlafaxina não alterou o desempenho psicomotor, cognitivo ou comportamental complexo. No entanto, qualquer psicofármaco pode comprometer o julgamento, o raciocínio e a capacidade motora. Portanto, os pacientes devem ser alertados quanto aos efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas perigosas.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

As cápsulas de cloridrato de venlafaxina contêm esferas que liberam lentamente o medicamento no trato digestivo. A porção insolúvel destas esferas é eliminada e pode ser vista nas fezes.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibidores da monoaminoxidase
Foram relatadas reações adversas graves, em pacientes que interromperam recentemente o tratamento com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) e iniciaram o tratamento com a venlafaxina, ou que recentemente interromperam a terapia com a venlafaxina antes do início do tratamento com um IMAO (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Essas reações incluíram: tremores, mioclonia, diaforese, náuseas, vômitos, rubor, tontura, e hipertermia com quadro semelhante à síndrome neuroléptica maligna, convulsões e óbito.

Medicamentos ativos no SNC
O risco do uso da venlafaxina em associação a outros medicamentos ativos no SNC ainda não foi sistematicamente avaliado. Consequentemente, recomenda-se cautela caso seja necessária a administração concomitante da venlafaxina e desses medicamentos.

Síndrome serotoninérgica
Como com outros agentes serotonérgicos, a síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente de risco de vida, pode ocorrer durante o tratamento com a venlafaxina, particularmente com o uso concomitante de outros agentes que podem afetar o sistema neurotransmissor serotonérgico como os triptanos, os ISRSs*, outros IRSNs**, anfetaminas, o lítio, a sibutramina, fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina ou a erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*), com medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina, como os IMAOs, incluindo a linezolida (um antibiótico que é um IMAO não seletivo reversível) e azul de metileno); ou com precursores da serotonina, como suplementos contendo triptofano (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES e item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Se o tratamento concomitante da venlafaxina com um ISRS*, um IRSN** ou um agonista de receptor da 5-hidroxitriptamina (triptano) for clinicamente justificado, recomenda-se observação cuidadosa do paciente, especialmente no início do tratamento e no caso de aumento da dose.
O uso concomitante da venlafaxina com precursores da serotonina, como suplementos contendo triptofano, não é recomendado (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
* ISRS = inibidor seletivo da recaptação de serotonina
** IRSN = inibidor da recaptação de serotonina e norepinefrina

Medicamentos que prolongam o intervalo QT
O risco de prolongamento do intervalo QTc e/ou de arritmias ventriculares (por exemplo, torsade de pointes) aumenta com o uso concomitante de outros medicamentos que prolongam o intervalo QTc (por exemplo, alguns antipsicóticos e antibióticos) (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

indinavir
Em um estudo de farmacocinética com indinavir, resultou em diminuição de 28% da área sob a curva de concentração versus tempo (AUC) e diminuição de 36% da Cmáx do indinavir. O indinavir não alterou a farmacocinética da venlafaxina e da ODV. É desconhecida a significância clínica desse achado.

Álcool
A administração da venlafaxina não aumentou os efeitos psicomotores e psicométricos induzidos pelo etanol. No entanto, como com todos os medicamentos ativos no SNC, os pacientes devem ser aconselhados a evitar o consumo de álcool durante o uso de venlafaxina.

haloperidol
Um estudo farmacocinético com haloperidol mostrou uma diminuição de 42% no total do clearance oral, um aumento de 70% na AUC, um aumento de 88% no Cmáx, mas não alterou a meia-vida. Isto deve ser levado em conta em pacientes tratados com haloperidol e venlafaxina concomitantemente.

cimetidina
No estado de equilíbrio, a cimetidina resultou na inibição do metabolismo de primeira passagem hepática da venlafaxina; no entanto a cimetidina não teve nenhum efeito na farmacocinética da ODV. Está previsto que a atividade global da venlafaxina mais ODV aumente apenas discretamente na maioria dos pacientes. Em idosos e em pacientes com disfunção hepática esta interação pode ser mais acentuada.

imipramina
A venlafaxina não alterou a farmacocinética da imipramina e da 2-OH-imipramina. No entanto, a AUC, a Cmáx e a Cmín da desipramina aumentaram cerca de 35% na presença da venlafaxina. A AUC da 2-OH-desipramina aumentou 2,5 vezes e 4,5 vezes. A imipramina não alterou a farmacocinética da venlafaxina e da ODV. Isso deve ser considerado para pacientes tratados concomitantemente com o imipramina e a venlafaxina.

cetoconazol
Um estudo farmacocinético com cetoconazol em metabolizadores extensos (ME) e metabolizadores fracos (MF) do CYP2D6 resultou em concentrações plasmáticas mais elevadas tanto de venlafaxina quanto de ODV nos indivíduos, após a administração de cetoconazol. A $C_{máx}$ da venlafaxina aumentou em 26% em indivíduos ME e 48% em indivíduos MF. Os valores de Cmáx para ODV aumentaram em 14% e 29% em indivíduos ME e MF,
respectivamente. AUC da venlafaxina aumentou em 21% em indivíduos ME e 70% em indivíduos MF. Valores de AUC para ODV aumentaram em 23% e 33% em indivíduos ME e MF, respectivamente (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - Potencial de outros medicamentos afetarem a venlafaxina).

metoprolol
A administração concomitante da venlafaxina (50 mg a cada 8 horas por 5 dias) e metoprolol (100 mg a cada 24 horas por 5 dias) a voluntários saudáveis em um estudo de interação farmacocinética dos dois medicamentos resultou em aumento de 30%-40% das concentrações plasmáticas do metoprolol sem alterar as concentrações plasmáticas do seu metabólito ativo, o alfa-hidroximetoprolol. A venlafaxina pareceu diminuir o efeito redutor da pressão arterial do metoprolol nesse estudo em voluntários saudáveis. A relevância clínica dessa observação em pacientes hipertensos é desconhecida. O metoprolol não alterou o perfil farmacocinético da venlafaxina nem de seu metabólito ativo, a ODV. Deve-se ter cautela com a administração concomitante da venlafaxina com o metoprolol.

risperidona
A venlafaxina aumentou aproximadamente 32% da AUC da risperidona, mas não alterou significantemente o perfil farmacocinético da porção ativa total (risperidona mais 9-hidroxirisperidona). A significância clínica desta interação não é conhecida.

diazepam
O diazepam não pareceu alterar a farmacocinética da venlafaxina ou da ODV. A venlafaxina também não apresentou nenhum efeito sobre a farmacocinética e farmacodinâmica do diazepam e de seu metabólito ativo, desmetildiazepam.

lítio
Não houve alteração da farmacocinética do estado de equilíbrio da venlafaxina e ODV coadministrada com lítio.
A venlafaxina não teve efeito sobre a farmacocinética do lítio (vide subitem Medicamentos Ativos no SNC a seguir).

Medicamentos com alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas
A venlafaxina não apresenta alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas (27%); assim, a administração de venlafaxina a um paciente que toma outro medicamento com alta taxa de ligação a proteínas não deve provocar aumento das concentrações livres do outro medicamento.

Medicamentos metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450
Os estudos indicam que a venlafaxina é um inibidor relativamente fraco da CYP2D6. A venlafaxina não inibiu in

vitro CYP3A4, CYP1A2 e CYP2C9. Isto foi confirmado em estudos in vivo com os seguintes medicamentos: alprazolam (CYP3A4), cafeína (CYP1A2), carbamazepina (CYP3A4), diazepam (CYP3A4 e CYP2C19) e tolbutamida (CYP2C9).

Potencial de outros medicamentos afetarem a venlafaxina
As vias de metabolização da venlafaxina incluem CYP2D6 e CYP3A4. A venlafaxina é primariamente metabolizada no seu metabólito ativo, ODV, pela enzima CYP2D6 do citocromo P450. CYP3A4 é a via secundária de metabolização quando comparada com CYP2D6 no metabolismo da venlafaxina.

Inibidores de CYP2D6
O uso concomitante de inibidores de CYP2D6 e da venlafaxina pode reduzir a metabolização da venlafaxina a ODV, resultando em aumento das concentrações plasmáticas da venlafaxina e decréscimo das concentrações plasmáticas de ODV. Como venlafaxina e ODV são ambos farmacologicamente ativos, não é necessário ajuste de dose quando a venlafaxina é coadministrada com inibidores da CYP2D6.

Inibidores de CYP3A4
O uso concomitante de inibidores de CYP3A4 e da venlafaxina pode aumentar os níveis de venlafaxina e de ODV (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Portanto, recomenda-se cautela se o tratamento de um paciente incluir um inibidor da CYP3A4 e a venlafaxina concomitantemente.

Inibidores de CYP2D6 e CYP3A4
Não foi estudado o uso concomitante da venlafaxina com medicamento(s) que potencialmente inibe(m) tanto a CYP2D6 quanto a CYP3A4, enzimas metabolizadoras primárias da venlafaxina. Entretanto, no uso concomitante se pode esperar um aumento das concentrações plasmáticas de venlafaxina. Portanto, recomenda-se cautela se o tratamento de um paciente incluir qualquer agente que produzam inibições simultâneas desses dois sistemas enzimáticos.

Terapia Eletroconvulsiva
Não há dados clínicos que estabeleçam o benefício da terapia eletroconvulsiva combinada ao tratamento com venlafaxina.

Interação com medicamentos de testes laboratoriais
Falso-positivos em urina nos testes de imunoensaio de fenciclidina (PCP) e anfetaminas têm sido relatados em pacientes que tomam venlafaxina devido à falta de especificidade dos testes. Resultados falso-positivos podem ser esperados durante vários dias após interrupção da terapêutica com a venlafaxina. Os testes confirmatórios, tais como cromatografia gasosa/espectrometria de massa, vão distinguir a venlafaxina de PCP e anfetaminas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características de cloridrato de venlafaxina 37,5 mg, 75 mg, 150 mg: As cápsulas de gelatina contem pellets de coloração branca a levemente amarelada.
As cápsulas contendo 37,5 mg apresentam-se na coloração amarelo opaco e branco opaco.
As cápsulas contendo 75 mg apresentam-se na coloração branca.
As cápsulas contendo 150 mg apresentam-se na coloração amarelo marfim opaco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Recomenda-se a administração de cloridrato de venlafaxina junto com alimentos, aproximadamente no mesmo horário todos os dias. As cápsulas devem ser tomadas inteiras com algum líquido e não devem ser divididas, trituradas, mastigadas ou dissolvidas, ou podem ser administradas cuidadosamente abrindo-se a cápsula e espalhando todo o conteúdo em uma colher de purê de maçã. Esta mistura de medicamento/alimento deve ser engolida imediatamente sem mastigar e deve ser seguida de um copo de água para assegurar a completa deglutição dos princípios ativos.

Depressão Maior
A dose inicial recomendada de cloridrato de venlafaxina é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Os pacientes

que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Transtorno de Ansiedade Generalizada
A dose inicial recomendada de cloridrato de venlafaxina é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Fobia Social
A dose inicial recomendada de cloridrato de venlafaxina é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia). Não há evidências de que doses maiores proporcionem algum benefício adicional.

Transtorno do Pânico
Recomenda-se que a dose de 37,5 mg/dia de cloridrato de venlafaxina seja usada por 7 dias. A dose deve ser aumentada para 75 mg/dia. Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia.

Descontinuando a venlafaxina
Recomenda-se a redução gradativa da dose ao descontinuar o tratamento com cloridrato de venlafaxina (vide item 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES e item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Em estudos clínicos com venlafaxina cápsulas duras de liberação prolongada, o medicamento foi descontinuado gradativamente reduzindo-se a dose diária até 75 mg a cada semana. O período necessário para a descontinuação gradativa pode depender da dose, da duração do tratamento e de cada paciente individualmente.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
A dose diária total de cloridrato de venlafaxina deve ser reduzida em 25% a 50% nos pacientes com insuficiência renal com taxa de filtração glomerular (TFG) de 10 a 70 mL/min.
A dose diária total de cloridrato de venlafaxina deve ser reduzida em até 50% nos pacientes em hemodiálise.
Devido à variabilidade individual no clearance nesses pacientes, doses individuais podem ser aconselhadas.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
A dose diária total de cloridrato de venlafaxina deve ser reduzida em até 50% em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Em alguns pacientes, reduções maiores que 50% podem ser adequadas.
Devido à variabilidade individual no clearance, doses individuais podem ser aconselhadas.

Uso em Crianças e Adolescentes
Não há experiência suficiente com o uso de cloridrato de venlafaxina em pacientes com menos de 18 anos de idade (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Uso em Idosos
Não há recomendação específica para ajuste da dose de cloridrato de venlafaxina de acordo com a idade do paciente.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A tabela a seguir lista as reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos em ordem decresente de gravidade médica.

Reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos e pelas categorias de frequência CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) em ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e de Classe de Sistema de Órgãos:

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum ≥ 1/10	Comum ≥ 1/100 a <1/10	Incomum ≥ 1/1.000 a <1/100	Raro ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muito Raro < 1/10.000	Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios do sistema linfático e sangue				Agranulocitose *§, anemia aplástica *§, pancitopenia *§, neutropenia *§	Trombocitopenia *	
Distúrbios do sistema imune				Reação Anafilática *§		
Distúrbios do sistema endócrino				Secreção inapropriada do hormônio antidiurético *§	Prolactina sanguínea aumentada *	
Distúrbios do metabolismo e nutrição		Diminuição do apetite		Hiponatremia *		

Distúrbios psiquiátricos	**Insônia**	**Sonhos** anormais, nervosismo, diminuição da libido, agitação*, anorgasmia	**Estado de** confusão*, mania, hipomania, despersonalização, alucinação, orgasmo anormal, bruxismo*, apatia	**Delírio***§		
Distúrbio do sistema nervoso	Dor de cabeça*, tontura, sedação	Acatisia*, tremor, parestesia, disgeusia	Síncope, mioclonia, distúrbio do equilíbrio* coordenação anormal*, discinesia*	Síndrome neuroléptica maligna*§, síndrome da serotonina*§, convulsão, distonia*	Discinesia tardia*	
Distúrbio ocular		Deficiência visual, distúrbio de acomodação, midríase		Glaucoma de ângulo fechado*§		
Distúrbios do ouvido e labirinto		Tinido*				
Distúrbios cardíacos		Taquicardia, palpitação		*Torsade de pointes*§, taquicardia ventricular*§, fibrilação ventricular*§, eletrocardiograma com prolongamento do intervalo QT*		
Distúrbios vasculares		Hipertensão, ondas de calor	Hipotensão ortostática, hipotensão*			
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal		Dispneia*, bocejo		Doença intersticial pulmonar*§, eosinofilia pulmonar*§		
Distúrbios gastrintestinais	Náusea, boca seca, constipação	Diarreia*, vômito	Hemorragia gastrointestinal*	Pancreatite*		

Distúrbios hepatobiliares			Teste de função hepática anormal *	Hepatite *§		
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Hiperidrose*	Erupção cutânea, prurido*, suor noturno*	Urticária*, alopecia*, equimose, reação de fotossensibilidade	Síndrome de Stevens-Johnson *§, necrólise epidérmica tóxica *§, angioedema*§, eritema multiforme *§		
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo		Hipertonia		Rabdomiólise *§		
Distúrbios renal e urinário		Hesitação urinária, retenção urinária, polaciúria*	Incontinência urinária*			
Distúrbios do Sistema reprodutivo e mama		Disfunção erétil, distúrbio da ejaculação	Metrorragia*, menorragia*			
Distúrbios gerais e condições no local da administração		Fadiga, astenia, calafrios*			Hemorragia da mucosa*	
Laboratoriais		Perda de peso, aumento de peso	Colesterol sérico aumentado		Tempo de sangramento prolongado*	
Lesões, envenenamento e complicações durante o procedimento			Fratura óssea			

*Reações adversas identificadas pós-comercialização.
§A frequência das reações adversas foi estimada usando "a regra de 3".

Os seguintes sintomas foram relatados em associação com a repentina interrupção ou redução de dose ou retirada de tratamento: hipomania, ansiedade, agitação, nervosismo, confusão, insônia ou outros distúrbios do sono, fadiga, sonolência, parestesia, tontura, convulsão, vertigem, cefaleia, sintomas de gripe, tinido, coordenação e equilíbrio prejudicados, tremor, sudorese, boca seca, anorexia, diarreia, náusea e vômito. Em estudos anteriores à comercialização, a maioria das reações à interrupção foi leve e resolvida sem tratamento.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Na experiência pós-comercialização, a superdose com venlafaxina ocorreu predominantemente em associação a álcool e/ou outros medicamentos. Os eventos mais frequentemente relatados em superdose incluem taquicardia, alterações do nível de consciência (variando de sonolência a coma), midríase, convulsão e vômitos. Outros eventos relatados incluem alterações no eletrocardiograma (por exemplo, prolongamento do intervalo QT, bloqueio de ramo, prolongamento do complexo QRS), taquicardia ventricular, bradicardia, hipotensão, vertigem e morte.
Estudos retrospectivos publicados relatam que a superdose com a venlafaxina pode estar associada a um aumento do risco de resultados fatais em comparação ao observado com os antidepressivos ISRS, mas inferiores aos relacionados aos antidepressivos tricíclicos. Estudos epidemiológicos demonstraram que os pacientes tratados com a venlafaxina apresentam mais fatores de risco de suicídio do que os tratados com ISRS. Não se sabe ao certo qual o grau em que a observação de risco aumentado de resultados fatais pode ser atribuída à toxicidade da venlafaxina na superdose em oposição a algumas características dos pacientes tratados com a venlafaxina. Para diminuir o risco de superdose, as

prescrições de venlafaxina devem ser feitas na menor quantidade de medicamento consistente com o bom manejo do paciente.

Tratamento Recomendado
Recomendam-se medidas gerais de suporte e tratamento sintomático, além de monitorização do ritmo cardíaco e dos sinais vitais. Não se recomenda a indução de vômitos quando houver risco de aspiração. Pode haver indicação para lavagem gástrica caso essa lavagem seja realizada logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. A administração de carvão ativado também pode limitar a absorção do fármaco. É provável que diurese forçada, diálise, hemoperfusão e exsanguíneo transfusão não apresentem benefícios. Não são conhecidos antídotos específicos da venlafaxina.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.1147

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira – CRF-SP 30.378

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 25/08/2017.

Eurofarma
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br

PAPEL RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/10/2015	0930897151	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentos as 8. Posologia e modo de usar 9. Reações Adversas	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
03/06/2016	1865294168	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VPS	Cápsula dura de Liberação prolongada 37,5 mg, 75 mg e 150 mg