



TABELA 2 - Incidência de Eventos Adversos Decorrentes do Tratamento nos Estudos Clínicos Controlados por Placebo e a Curto Prazo de cloridrato de venlafaxina cápsulas em Pacientes com Transtorno Depressivo Maior ^(1,2)

Sistema Corpóreo Termo Preferido	% de Eventos Relatados	
	cloridrato de venlafaxina cápsulas (n=357)	Placebo (n=285)
Corpo como um todo		
Astenia	8%	7%
Sistema Cardiovascular		
Vasodilatação ⁽³⁾	4%	2%
Hipertensão	4%	1%
Sistema Digestivo		
Náusea	31%	12%
Constipação	8%	5%
Anorexia	8%	4%
Vômitos	4%	2%
Flatulência	4%	3%
Metabólico/Nutricional		
Perda de Peso	3%	0%
Sistema Nervoso		
Tontura	20%	9%
Sonolência	17%	8%
Insônia	17%	11%
Boca Seca	12%	6%
Nervosismo	10%	5%
Sonhos anormais ⁽⁴⁾	7%	2%
Tremor	5%	2%
Depressão	3%	<1%
Parestesia	3%	1%
Diminuição da libido	3%	<1%
Agitação	3%	1%
Sistema Respiratório		
Faringite	7%	6%
Bocejos	3%	0%
Pele		
Sudorese	14%	3%
Sentidos		
Visão anormal ⁽⁵⁾	4%	<1%
Sistema Urogenital		
Ejaculação anormal (homens) ^(6,7)	16%	<1%
Impotência ⁽⁷⁾	4%	<1%
Anorgasmia (mulheres) ^(8,9)	3%	<1%

- (1) Incidência, arredondada para a % mais próxima, de eventos relatados por, no mínimo, 2% dos pacientes tratados com cloridrato de venlafaxina cápsulas, com exceção dos seguintes eventos que apresentaram uma incidência menor ou igual que a do placebo: dor abdominal, dano acidental, ansiedade, dor nas costas, bronquite, diarreia, dismenorréia, dispêpsia, síndrome da gripe, cefaléia, infecção, dor, palpitação, rinite e sinusite.
- (2) < 1% significa incidência maior que zero, mas menor que 1%.
- (3) Principalmente "fogachos".
- (4) Principalmente "sonhos vívidos", "pesadelos" e "aumento de sonhos".
- (5) Principalmente "visão turva" e "dificuldade de focalização".
- (6) Inclui "ejaculação retardada" e "anorgasmia".
- (7) A porcentagem baseia-se no número de homens (cloridrato de venlafaxina = 525, placebo = 220).
- (8) Inclui "orgasmo retardado", "orgasmo anormal" e "anorgasmia".
- (9) A incidência baseia-se no número de mulheres (cloridrato de venlafaxina = 856, placebo = 335).

08

TABELA 3 – Incidência de Eventos Adversos Decorrentes do Tratamento em Estudos Clínicos Controlados por Placebo e a Curto Prazo de cloridrato de venlafaxina cápsulas em Pacientes com Transtorno de Ansiedade Generalizada ^(1,2)

Sistema Corpóreo Termo Preferido	% de Eventos Relatados	
	cloridrato de venlafaxina cápsulas (n=1.381)	Placebo (n=555)
Corpo como um todo		
Astenia	12%	8%
Sistema Cardiovascular		
Vasodilatação ⁽³⁾	4%	2%
Sistema Digestivo		
Náusea	35%	12%
Constipação	10%	4%
Anorexia	8%	2%
Vômitos	5%	3%
Sistema Nervoso		
Tontura	16%	11%
Boca Seca	16%	6%
Insônia	15%	10%
Sonolência	14%	8%
Nervosismo	6%	4%
Diminuição da libido	4%	2%
Tremor	4%	<1%
Sonhos anormais ⁽⁴⁾	3%	2%
Hipertonia	3%	2%
Parestesia	2%	1%
Sistema Respiratório		
Bocejos	3%	<1%
Pele		
Sudorese	10%	3%
Sentidos		
Visão anormal ⁽⁵⁾	5%	<1%
Sistema Urogenital		
Ejaculação anormal ^(6,7)	11%	<1%
Impotência ⁽⁷⁾	5%	<1%
Disfunção orgásmica (mulheres) ^(8,9)	2%	0%

- (1) Os eventos adversos cuja taxa de relato para cloridrato de venlafaxina cápsulas foi menor ou igual à do placebo não foram incluídos. Esses eventos são: dor abdominal, dano acidental, ansiedade, dor nas costas, diarreia, dismenorréia, dispêpsia, síndrome da gripe, cefaléia, infecção, dor, palpitação, rinite e sinusite.
- (2) < 1% significa maior que zero, mas menor que 1%.
- (3) Principalmente "fogachos".
- (4) Principalmente "sonhos vívidos", "pesadelos" e "aumento de sonhos".
- (5) Principalmente "visão turva" e "dificuldade de focalização".
- (6) Inclui "ejaculação retardada" e "anorgasmia".
- (7) A porcentagem baseia-se no número de homens (cloridrato de venlafaxina = 525, placebo = 220).
- (8) Inclui "orgasmo retardado", "orgasmo anormal" e "anorgasmia".
- (9) A porcentagem baseia-se no número de mulheres (cloridrato de venlafaxina = 856, placebo = 335).

(1) Os eventos adversos cuja taxa de relato para cloridrato de venlafaxina cápsulas foi menor ou igual à do placebo não foram incluídos. Esses eventos são: dor nas costas, depressão, dismenorréia, dispêpsia, infecção, migração, dor, faringite, erupção cutânea, rinite e infecção no trato respiratório superior.

(2) < 1% significa maior que zero, mas menor que 1%.

TABELA 4 – Incidência de Eventos Adversos Decorrentes do Tratamento nos Estudos Clínicos Controlados por Placebo e a Curto Prazo de cloridrato de venlafaxina cápsulas em Pacientes com Fobia Social ^(1,2)

Sistema Corpóreo Termo Preferido	% de Eventos Relatados	
	cloridrato de venlafaxina cápsulas (n=277)	Placebo (n=274)
Corpo como um todo		
Astenia	34%	33%
Astria	17%	8%
Síndrome da gripe	6%	5%
Dano acidental	5%	3%
Dor abdominal	4%	3%
Sistema Cardiovascular		
Hipertensão	5%	4%
Vasodilatação ⁽³⁾	3%	1%
Palpitação	3%	1%
Sistema Digestivo		
Náusea	29%	9%
Anorexia ⁽⁴⁾	20%	1%
Constipação	8%	4%
Diarréia	6%	5%
Vômitos	3%	2%
Erução	2%	0%
Metabólico/Nutricional		
Perda de Peso	4%	0%
Sistema Nervoso		
Insônia	23%	7%
Boca Seca	17%	4%
Tontura	16%	8%
Sonolência	16%	8%
Nervosismo	11%	3%
Diminuição da libido	9%	<1%
Sensibilidade	5%	3%
Agitação	4%	1%
Tremor	4%	<1%
Sonhos anormais ⁽⁵⁾	4%	<1%
Parestesia	3%	<1%
Contração Muscular	2%	0%
Sistema Respiratório		
Bocejos	5%	<1%
Sinuste	2%	1%
Pele		
Sudorese	13%	2%
Sentidos		
Visão anormal ⁽⁶⁾	6%	3%
Sistema Urogenital		
Ejaculação anormal ^(7,8)	16%	1%
Impotência ⁽⁸⁾	10%	1%
Disfunção orgásmica ^(9,10)	8%	0%

- (1) Os eventos adversos cuja taxa de relato para cloridrato de venlafaxina cápsulas foi menor ou igual à do placebo não foram incluídos. Esses eventos são: dor nas costas, depressão, dismenorréia, dispêpsia, infecção, migração, dor, faringite, erupção cutânea, rinite e infecção no trato respiratório superior.
- (2) < 1% significa maior que zero, mas menor que 1%.

(1) Os eventos adversos cuja taxa de relato para cloridrato de venlafaxina cápsulas foi menor ou igual à do placebo não foram incluídos. Esses eventos são: dor nas costas, depressão, dismenorréia, dispêpsia, infecção, migração, dor, faringite, erupção cutânea, rinite e infecção no trato respiratório superior.

(2) < 1% significa maior que zero, mas menor que 1%.

- (3) Principalmente "fogachos".
- (4) Principalmente "diminuição do apetite" e "perda do apetite".
- (5) Principalmente "sonhos vívidos", "pesadelos" e "aumento de sonhos".
- (6) Principalmente "visão turva".
- (7) Inclui "ejaculação retardada" e "anorgasmia".
- (8) A porcentagem baseia-se no número de homens (cloridrato de venlafaxina = 158, placebo = 153).
- (9) Inclui "orgasmo anormal" e "anorgasmia".
- (10) A porcentagem baseia-se no número de mulheres (cloridrato de venlafaxina = 119, placebo = 121).

Alterações dos Sinais Vitais

O tratamento com cloridrato de venlafaxina cápsulas de liberação prolongada por até 12 semanas nos estudos pré-comercialização e controlados por placebo em transtorno depressivo maior foi associado a aumento final médio durante o tratamento da frequência de pulso de aproximadamente 2 batimentos por minuto em comparação com 1 batimento por minuto com placebo. O tratamento com cloridrato de venlafaxina cápsulas por até 8 semanas nos estudos pré-comercialização e controlados por placebo em Transtorno de Ansiedade Generalizada foi associado a aumento final médio durante o tratamento da frequência de pulso de aproximadamente 2 batimentos por minuto em comparação a menos de 1 batimento por minuto com o placebo. O tratamento com cloridrato de venlafaxina cápsulas por até 12 semanas nos estudos pré-comercialização e controlados por placebo em Fobia Social foi associado a aumento final médio durante o tratamento da frequência de pulso de aproximadamente 4 batimentos por minuto em comparação à ausência total de alteração com o placebo (ver o item **Uso pediátrico - Hipertensão Persistente em Precauções e Advertências** para efeitos sobre a pressão arterial). Em um estudo de dose flexível, com doses de cloridrato de venlafaxina comprimidos no intervalo de 200-375 mg/dia e dose média maior que 300 mg/dia, a pulsação média aumentou cerca de 2 batimentos por minuto em comparação à diminuição de cerca de 1 batimento por minuto com o placebo.

Alterações Laboratoriais

O tratamento com cloridrato de venlafaxina cápsulas de liberação prolongada por até 12 semanas em estudos pré-comercialização e controlados por placebo em transtorno depressivo maior foi associado a aumento final médio durante o tratamento da concentração sérica de colesterol de aproximadamente 1,5 mg/dl em comparação à diminuição final média de 7,4 mg/dl com o placebo. O tratamento com cloridrato de venlafaxina por até 8 semanas e até 6 meses nos estudos pré-comercialização e controlados por placebo em Transtorno de Ansiedade Generalizada foi associado a aumentos finais médios durante o tratamento da concentração sérica de colesterol de aproximadamente 1,0 mg/dl e 2,3 mg/dl, respectivamente, enquanto os indivíduos do grupo placebo apresentaram diminuições finais médias de 4,9 mg/dl e de 7,7 mg/dl, respectivamente. O tratamento com cloridrato de venlafaxina por até 12 semanas nos estudos pré-comercialização e controlados por placebo em Fobia Social, foi associado a aumentos finais médios durante o tratamento da concentração sérica de colesterol de aproximadamente 11,4 mg/dl em comparação à diminuição final média de 2,2 mg/dl com o placebo.

Os pacientes tratados com cloridrato de venlafaxina comprimidos por, no mínimo 3 meses nos estudos de extensão controlados por placebo e de 12 meses de duração apresentaram um aumento final médio durante o tratamento do colesterol total de 9,1 mg/dl em comparação à diminuição de 7,1 mg/dl entre os pacientes tratados com placebo. Esse aumento foi dependente da duração no período do estudo e tendeu a ser maior com as doses mais elevadas. Foram relatados aumentos clinicamente relevantes do colesterol sérico, definidos como: 1) aumento final durante o tratamento de colesterol sérico ≥ 50 mg/dl em relação à Fase Basal e para um valor ≥ 261 mg/dl ou 2) aumento médio durante o tratamento de colesterol sérico ≥ 50 mg/dl em relação à Fase Basal e para um valor ≥ 261 mg/dl em 5,3% dos pacientes tratados com a venlafaxina e em 0,0% dos que receberam o placebo.

• Outros Eventos Adversos Observados Durante a Avaliação Pré-comercialização de cloridrato de venlafaxina comprimidos e cloridrato de venlafaxina cápsulas de liberação prolongada

Durante a avaliação pré-comercialização, foram administradas doses múltiplas de cloridrato de venlafaxina cápsulas a 705 pacientes nos estudos Fase 3 em transtorno depressivo maior e cloridrato de venlafaxina comprimidos foi administrado a 96 pacientes. Durante a sua avaliação pré-comercialização, doses múltiplas de cloridrato de venlafaxina cápsulas também foram administradas a 1.381 pacientes nos estudos Fase 3 de Transtorno de Ansiedade Generalizada e 277 nos estudos Fase 3 de Fobia Social. Além disso, na avaliação

11

pré-comercialização de cloridrato de venlafaxina comprimidos, doses múltiplas foram administradas a 2.897 pacientes de estudos Fase 2-3 de transtorno depressivo maior. As condições e a duração da exposição à venlafaxina nos dois programas de desenvolvimento variaram muito e incluíram (em categorias sobrepostas) estudos abertos e duplo-cegos, não-controlados e controlados, estudos com pacientes internados (apenas cloridrato de venlafaxina comprimidos) e ambulatoriais e estudos com dose fixa e titulação de dose. Os eventos indesejáveis associados a essa exposição foram registrados pelos investigadores clínicos utilizando a terminologia de sua escolha. Conseqüentemente, não é possível fornecer uma estimativa significativa da proporção de indivíduos que apresentaram eventos adversos sem primeiro agrupar os tipos semelhantes de efeitos indesejáveis em um número menor de categorias padronizadas de eventos.

Nas listas a seguir, os eventos adversos relatados foram classificados utilizando a terminologia padrão do Dicionário COSTART. As frequências apresentadas, portanto, representam a parcela dos 5.356 pacientes expostos a doses múltiplas de quaisquer formulações da venlafaxina que apresentaram um evento do tipo mencionado em, no mínimo, uma ocasião enquanto recebiam a venlafaxina. Todos os eventos relatados estão incluídos, exceto os já mencionados nas Tabelas 2, 3 e 4 e os eventos para os quais a relação com o medicamento era remota. Se o termo COSTART para um evento fosse muito geral e não informativo, era substituído por um termo mais informativo. É importante enfatizar que, embora tenham ocorrido durante o tratamento com a venlafaxina, os eventos relatados não foram necessariamente causados por ela. Os eventos são classificados ainda por sistema corpóreo e relacionados em ordem decrescente de frequência, utilizando as definições a seguir: eventos adversos frequentes são definidos como os ocorridos em uma ou mais ocasiões em, no mínimo, 1/100 pacientes; eventos adversos infrequentes são os ocorridos em 1/100 a 1/1.000 pacientes; eventos raros são os ocorridos em menos de 1/1.000 pacientes. **Corpo como um todo - Frequentes:** dor torácica subesternal, calafrios, febre e dor no pescoço. **Infrequentes:** edema facial, dano intencional, indisposição, monilíase, rigidez do pescoço, dor pélvica, reação de fotossensibilidade, tentativa de suicídio e síndrome de abstinência. **Raros:** apendicite, bacteremia, carcinoma e celulite.

Sistema cardiovascular - Frequentes: enxaqueca, hipotensão postural e taquicardia. **Infrequentes:** angina pectoris, arritmia, extra-sístole, hipotensão, distúrbio vascular periférico (principalmente pés frios e/ou mãos frias), síncope e tromboflebite. **Raros:** aneurisima da aorta, arterite, bloqueio atrioventricular de primeiro grau, bigeminismo, bradicardia, bloqueio de ramo, fragilidade capilar, isquemia cerebral, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, parada cardíaca, distúrbio cardiovascular (distúrbio circulatório e da válvula mitral), hemorragia mucocutânea, infarto do miocárdio e palidez. **Sistema digestivo - Frequentes:** aumento do apetite. **Infrequentes:** bruxismo, colite, disfgia, edema da língua, esofagite, gastrite, gastroenterite, úlcera gastrintestinal, gengivite, glossite, hemorragia retal, hemorroidas, melena, monilíase oral, estomatite e ulceração na boca. **Raros:** queilite, colelitise, colelitíase, espasmos esofágicos, duodenite, hematêse, hemorragia gastrintestinal, hemorragia gengival, hepatite, ileíte, icterícia, obstrução intestinal, parotite, periodontite, proctite, salivação aumentada, fezes amolecidas e descoloração da língua. **Sistema endócrino - Raros:** bócio, hipertireoidismo, hipotireoidismo, nódulo tireoideano, tireoidite.

Sistema linfático e sangue - Frequentes: equimose. **Infrequentes:** anemia, leucocitose, leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia e trombocitopenia. **Raros:** basofilia, tempo de sangramento aumentado, cianose, eosinofilia, linfocitose, mieloma múltiplo e púrpura. **Metabólico e nutricional - Frequentes:** edema e ganho de peso. **Infrequentes:** fosfatase alcalina aumentada, desidratação, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, hiperlipemia, hipocalemia, TGO aumentada, TGP aumentada e sede. **Raros:** intolerância ao álcool, bilirrubinemia, uréia sanguínea aumentada, creatinina aumentada, diabetes mellitus, glicosúria, gota, cicatrização anormal, hemocromatose, hipercalemia, hipercalemia, hipercalcemia, hipercalcemia, hiperuricemia, hipocolesterolemia, hipoglicemia, hiponatremia, hipofosfatemia, hipoproteinemia e uremia. **Sistema musculoesquelético - Frequentes:** artralgia. **Infrequentes:** artrite, artrose, dor óssea, esporões ósseos, bursite, câlbas nas pernas, miastenia e tenosinovite. **Raros:** fratura patológica, miopatia, osteoporose, osteosclerose, fascite plantar, artrite reumatóide e ruptura de tendão. **Sistema nervoso - Frequentes:** amnésia, confusão, despersonalização, hipestesia, pensamento anormal, trismo e vertigem. **Infrequentes:** acúsis, apatia, ataxia, parestesia perioral, estimulação do SNC, labilidade emocional, euforia, alucinações, hostilidade, hiperestesia, hiperinesia, hipotonia, incoerência, aumento da libido, erupção maniaca, mioclonia, neuralgia, neuropatia, psicose, convulsão, fala anormal e restar. **Raros:** acinesia, abuso de álcool, afasia, bradicinesia, síndrome bucolingual, acidente vascular

12

cerebral, sensação de embriaguez, perda da consciência, delírios, demência, distonia, paralisia facial, marcha anormal, Síndrome de Guillain-Barre, hipercloridria, hipocinesia, dificuldades para controlar impulso, neurite, nistagmo, reação paranoíca, parestia, depressão psicótica, reflexos diminuídos, reflexos aumentados, ideação suicida e torcicolo. **Sistema respiratório - Frequentes:** tosse aumentada e dispnéia. **Infrequentes:** asma, congestão torácica, epistaxe, hiperventilação, laringismo, laringite, pneumonia e alteração da voz. **Raros:** atelectasia, hemoptise, hipoventilação, hipóxia, edema de laringe, pleurisia, embolia pulmonar e apnéia do sono. **Pele e anexos - Frequentes:** prurido. **Infrequentes:** acne, alopecia, unhas frágeis, dermatite de contato, pele ressecada, eczema, hipertrofia cutânea, erupção cutânea maculopapular, psoríase e urticária. **Raros:** eritema nodoso, dermatite esfoliativa, dermatite liquenóide, descoloração do cabelo, descoloração da pele, furunculose, hirsutismo, leucoderma, erupção cutânea petequeal, erupção cutânea pustular, erupção cutânea vesiculobolhosa, seborréia, atrofia cutânea e estrías cutâneas. **Sentidos - Frequentes:** anormalidade de acomodação, midríase e alteração do paladar. **Infrequentes:** catarata, conjuntivite, lesão corneana, diplopia, olhos ressecados, dor nos olhos, hiperacusia, otite média, parosmia, fotofobia, perda do paladar e defeito do campo visual. **Raros:** blefarite, cromatopsia, edema conjuntival, surdez, exoftalmia, glaucoma, hemorragia retineana, hemorragia subconjuntival, ceratite, labirintite, miose, papiledema, reflexo pupilar reduzido, otite externa, esclerite e uveíte. **Sistema urogenital - Frequentes:** metrorragia*, distúrbio prostático (prostatite e próstata aumentada)*, micção prejudicada e vaginite*. **Infrequentes:** albuminúria, amenorréia*, cistite, disúria, hematúria, leucorreia*, menorragia*, noctúria, dor na bexiga, dor nas mamas, polúria, piúria, incontínência urinária, retenção urinária, urgência urinária e hemorragia vaginal*. **Raros:** aborto*, amúria, secreção das mamas, inchaço das mamas, balanite*, aumento das mamas, endometriose*, lactação feminina*, mama fibrocística, cristálúria cálcica, cervicite*, orquite*, cisto de ovário*, ereção prolongada*, ginecomastia (homens)*, hipomenorréia*, cálculo renal, dor nos rins, função renal anormal, mastite, menopausa*, pielonefrite, oligúria, salpingite*, urolitíase, hemorragia uterina*, espasmo uterino* e secreta vaginal*.

* Com base no número de homens e mulheres, conforme o caso. **Relatos Pós-comercialização** Os relatos voluntários de outros eventos adversos temporariamente associados ao uso da venlafaxina recebidos desde o lançamento comercial e que podem não ter relação causal com o uso da venlafaxina são: agranulocitose, anafilaxia, anemia aplásica, catarata, anormalias congênitas, creatinina fosfoquinase aumentada, tromboflebite venosa profunda, delírio; anormalidades no ECG como prolongamento do intervalo QT; arritmias cardíacas incluindo fibrilação atrial, taquicardia supraventricular, extra-sístole ventricular e relatos raros de fibrilação ventricular e taquicardia ventricular, incluindo torsades de pointes; necrose epidérmica/Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, sintomas extrapiramidais (incluindo discinesia tardia), hemorragia (incluindo sangramento ocular e gastrintestinal), eventos hepáticos (incluindo elevação de gama glutamila transpeptidase; anormalidade das provas de função hepática não-específicas; dano hepático, necrose ou insuficiência e fígado gorduroso), movimentos involuntários, DHL aumentado, eventos semelhantes à síndrome neuroléptica maligna (incluindo um caso de uma criança de 10 anos que poderia estar tomando metilfenidato, foi tratada e recuperou-se), suores noturnos pancreatite, pânico, prolactina aumentada, insuficiência renal, síndrome da serotonina, sensações elétricas semelhantes a choque (em alguns casos, posteriores à descontinuação da venlafaxina ou à diminuição gradativa da dose) e síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (normalmente em idosos). Houve relatos de níveis elevados de clozapina temporariamente associados a eventos adversos, incluindo convulsões, após a adição da venlafaxina. Houve relatos de aumento do tempo de protrombina, tempo de trombolastina parcial ou INR (International Normalized Ratio) quando a venlafaxina foi administrada a pacientes que estavam recebendo tratamento com varfarina.

POSOLOGIA A dose inicial recomendada para venlafaxina em cápsulas de liberação controlada é de 75 mg, administrada uma vez por dia (1x/dia) para o tratamento da depressão, TAG e ansiedade social. Os pacientes que não respondem à dose inicial de 75 mg/dia, em qualquer das três indicações, podem beneficiar-se com o aumento da dose até, no máximo, 225 mg/dia. Embora a dose máxima recomendada seja de até 225 mg/dia para venlafaxina comprimidos de liberação imediata, os pacientes de um estudo que sofriam de depressão mais grave responderam a uma dose média de 350 mg/dia (intervalo de 150 a 375 mg/dia). A dose de venlafaxina de liberação controlada pode ser aumentada em intervalos aproximados de 2 semanas ou mais, mas esses intervalos não devem ser menores que 4 dias e a experiência com doses superiores a 225 mg/dia é limitada. Nos estudos de eficácia, elevações de dose eram permitidas a intervalos de 2 semanas ou mais, e as doses médias ficaram no intervalo entre 140 e 180 mg/dia. Os pacientes tratados com venlafaxina comprimidos de liberação imediata podem passar a receber cápsulas de liberação controlada na dose diária equivalente mais próxima. Por exemplo, a dose de 37,5 mg 2x/dia de venlafaxina comprimidos de liberação imediata pode ser trocada pela de 75 mg 1x/dia de

13

venlafaxina cápsulas de liberação controlada. Pode ser necessário ajustar a dose em casos individuais. Recomenda-se a redução gradativa da dose ao descontinuar o tratamento com a venlafaxina. Essa redução deve ser estendida por, no mínimo, 2 semanas se a venlafaxina tiver sido usada por mais de 6 semanas (ver **Reações Adversas**). Em estudos clínicos com venlafaxina cápsulas de liberação controlada, 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. Recomenda-se a administração de venlafaxina cápsulas de liberação controlada 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 colocadas em água. **Uso em Pacientes com Insuficiência Renal** A dose diária total da 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 da venlafaxina deve ser reduzida em até 50% nos pacientes em hemodiálise. A administração deve ser suspensa até o final da sessão de diálise. **Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática** A dose diária total da venlafaxina deve ser reduzida em até 50% em pacientes com insuficiência hepática moderada. Em alguns pacientes, reduções maiores que 50% podem ser adequadas. **Uso em Crianças** Não há experiência suficiente com o uso de venlafaxina em pacientes com menos de 18 anos (ver **Uso Pediátrico e Reações Adversas**). **Uso em Idosos** Não há recomendação específica para ajuste da dose da venlafaxina de acordo com a idade do paciente.

SUPERDOSE Na experiência pós-comercialização, a superdosagem com venlafaxina ocorreu predominantemente em associação a álcool e/ou outros medicamentos. Há relatos de alterações no eletrocardiograma (por exemplo, prolongamento do intervalo QT, bloqueio de ramo, prolongamento do complexo QRS), taquicardia sinusal e ventricular, bradicardia, hipotensão, vertigem, distúrbios de consciência (variando de sonolência a coma), convulsões e morte. **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 transfusão de exsanguinação não apresentem benefícios. Não são conhecidos antídotos específicos da venlafaxina.

PACIENTES IDOSOS Não se recomenda nenhum ajuste da posologia para pacientes idosos unicamente com base na idade. Entretanto, como com qualquer outro medicamento para o tratamento da depressão ou transtorno de ansiedade generalizada, deve-se tomar cuidado no tratamento de idosos. Ao individualizar a posologia, precauções adicionais devem ser tomadas para aumentar a dose.

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

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: Vide cartucho. Farm. Resp.: Dra. Clarice Mitte Sano Yui - CRF-SP nº 5.115 MS - 1.0181.0519

Medley.

Medley S.A. Indústria Farmacéutica
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

S.I.M.
Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br

14