

**NOME DO MEDICAMENTO** Efexor XR 37,5 mg, 75 mg, 150 mg ou 225 mg cápsulas de libertação prolongada

**COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Efexor XR 37,5 mg Cada cápsula de libertação prolongada contém 42,43 mg de cloridrato de venlafaxina, equivalente a 37,5 mg de venlafaxina base livre. Efexor XR 75 mg Cada cápsula de libertação prolongada contém 84,85 mg de cloridrato de venlafaxina, equivalente a 75 mg de venlafaxina base livre. Efexor XR 150 mg Cada cápsula de libertação prolongada contém 169,7 mg de cloridrato de venlafaxina, equivalente a 150 mg de venlafaxina base livre. Efexor XR 225 mg Cada cápsula de libertação prolongada contém 254,52 mg de cloridrato de venlafaxina, equivalente a 225 mg de venlafaxina base livre. **FORMA FARMACÊUTICA** Efexor XR 37,5 mg cápsulas de libertação prolongada Cápsulas duras de gelatina, tamanho 3 (15,9 mm x 5,82 mm), com tampa opaca cinzenta clara e corpo opaco cor de pêssego, com “W” e “37.5” impresso a vermelho. Efexor XR 75 mg cápsulas de libertação prolongada Cápsulas duras de gelatina, tamanho 1 (19,4 mm x 6,91 mm), opacas, cor de pêssego, com “W” e “75” impresso a vermelho. Efexor XR 150 mg cápsulas de libertação prolongada Cápsulas duras de gelatina, tamanho 0 (23,5 mm x 7,65 mm), opacas, cor de laranja escuro, com “W” e “150” impresso a branco. Efexor XR 225 mg cápsulas de libertação prolongada Cápsulas duras de gelatina, tamanho 00el (25,3 mm x 8,53 mm), com tampa opaca cinzento claro e corpo opaco cor de laranja escuro, com “W” e “225” impresso a branco. **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS** Tratamento de episódios depressivos major. Prevenção da recorrência de episódios depressivos major. Tratamento da perturbação de ansiedade generalizada. Tratamento da perturbação de ansiedade social. Tratamento da perturbação de pânico, com ou sem agorafobia. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** Posologia Episódios depressivos major A dose inicial recomendada de venlafaxina de libertação prolongada é de 75 mg administrados uma vez por dia. Os doentes que não respondam a uma dose inicial de 75 mg/dia poderão beneficiar de aumentos da dose até uma dose máxima de 375 mg/dia. Os aumentos da dose podem ser efetuados com intervalos de 2 semanas ou mais. Se justificado clinicamente pela gravidade dos sintomas, os aumentos das doses podem ser efetuados com intervalos mais frequentes, mas nunca inferiores a 4 dias. Dado o risco de efeitos adversos relacionados com a dose, os aumentos da dose devem ser feitos apenas após avaliação clínica. Deve ser mantida a dose efetiva mais baixa. Os doentes devem receber tratamento durante um período de tempo suficiente, geralmente durante vários meses ou mais. O tratamento deve ser reavaliado periodicamente, caso a caso. Pode ser apropriado o tratamento prolongado para a prevenção da recorrência de episódios depressivos major (EDM). Na maioria dos casos, a dose recomendada na prevenção de EDM é idêntica à utilizada para tratar o episódio atual. Deve continuar-se a utilização de medicamentos antidepressivos pelo menos seis meses após a remissão. Perturbação de ansiedade generalizada A dose inicial recomendada de venlafaxina de libertação prolongada é de 75 mg, administrados uma vez por dia. Os doentes que não respondam a uma dose inicial de 75 mg/dia poderão beneficiar de aumentos da dose até uma dose máxima de 225 mg/dia. Os aumentos da dose podem ser efetuados com intervalos de 2 semanas ou mais. Dado o risco de efeitos adversos relacionados com a dose, os aumentos da dose devem ser feitos apenas após avaliação clínica. Deve ser mantida a dose efetiva mais baixa. Os doentes devem receber tratamento durante um período de tempo suficiente, geralmente durante vários meses ou mais. O tratamento deve ser reavaliado, periodicamente, caso a caso. Perturbação de ansiedade social A dose recomendada de venlafaxina de libertação prolongada é de 75 mg, administrados uma vez por dia. Não existe evidência de que doses mais elevadas possam conferir um benefício adicional. Contudo, se o doente individualmente não responder a uma dose inicial de 75 mg/dia, poderão considerar-se aumentos da dose até uma dose máxima de 225 mg/dia. Os aumentos da dose podem ser efetuados com intervalos de 2 semanas ou mais. Dado o risco de efeitos adversos relacionados com a dose, os aumentos da dose devem ser feitos apenas após avaliação clínica. Deve ser mantida a dose efetiva mais baixa. Os doentes devem receber tratamento durante um período de tempo suficiente, geralmente durante vários meses ou mais. O tratamento deve ser reavaliado, periodicamente, caso a caso. Perturbação de pânico Recomenda-se a utilização de uma dose de 37,5 mg/dia de venlafaxina de libertação prolongada durante 7 dias. A dose deve então ser aumentada para 75 mg/dia. Os doentes que não respondam a uma dose de 75 mg/dia poderão beneficiar de aumentos da dose até 225 mg/dia. Os aumentos da dose podem ser efetuados com intervalos de 2 semanas ou mais. Dado o risco de efeitos adversos relacionados com a dose, os aumentos da dose devem ser feitos apenas após avaliação clínica. Deve ser mantida a dose efetiva mais baixa. Os doentes devem receber tratamento durante um período de tempo suficiente, geralmente durante vários meses ou mais. O tratamento deve ser reavaliado, periodicamente, caso a caso. Doentes idosos Com base apenas na idade não se consideram necessárias alterações específicas da posologia habitual de venlafaxina. Contudo, recomenda-se precaução no tratamento dos idosos (por exemplo, devido à possibilidade de compromisso renal e de alterações potenciais da sensibilidade e afinidade da neurotransmissão que ocorrem com o envelhecimento). Deve utilizar-se sempre a dose efetiva mais baixa e os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados quando for necessário efetuar um aumento da dose. População pediátrica Não se recomenda a utilização de venlafaxina em crianças e adolescentes. Estudos clínicos controlados realizados em crianças e adolescentes com perturbações depressivas major não demonstraram eficácia e os resultados não suportam a utilização de venlafaxina nestes doentes (ver secção “Efeitos indesejáveis”). Não foi estabelecida a eficácia e a segurança de venlafaxina noutras indicações em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. Doentes com compromisso hepático Nos doentes com compromisso hepático ligeiro e moderado deve, em geral considerar-se uma redução da dose de venlafaxina de 50%. Contudo, dada a variabilidade interindividual observada na depuração, pode ser desejável a individualização da dose. Os dados de doentes com compromisso hepático grave são limitados. Recomenda-se precaução e deve considerar-se uma redução da dose superior a 50%. Deve avaliar-se o benefício potencial em relação ao risco, no tratamento de doentes com compromisso hepático grave. Doentes com compromisso renal Recomenda-se precaução na utilização em doentes com uma taxa de filtração glomerular (TFG) entre 30 e 70 ml/min, apesar de não ser necessário proceder a uma alteração da posologia. Nos doentes que requerem hemodiálise e em doentes com

compromisso renal grave (TFG <30 ml/min), a dose deve ser reduzida em 50%. Dada a variabilidade interindividual na depuração nestes doentes, é desejável a individualização da dose. Sintomas de privação observados na suspensão do tratamento com venlafaxina A suspensão abrupta do tratamento deve ser evitada. Quando o tratamento com venlafaxina for interrompido, a dose deve ser gradualmente diminuída durante um período de, pelo menos, uma a duas semanas, de forma a reduzir o risco de reações de privação (ver secção “Efeitos indesejáveis”). Contudo, o período de tempo necessário para a redução e a quantidade da redução da dose podem depender da dose, da duração da terapêutica e de cada doente. Em alguns doentes, a suspensão poderá ter de decorrer muito gradualmente, durante vários meses ou períodos ainda mais longos. Se no decurso de uma diminuição da dose, ou da suspensão do tratamento, ocorrerem sintomas intoleráveis deverá ser avaliada a necessidade de retomar a dose anteriormente prescrita. Subsequentemente, o médico poderá continuar com a redução da dose, mas de forma mais gradual. Modo de administração Para utilização oral. Recomenda-se que a venlafaxina, cápsulas de libertação prolongada, seja tomada com alimentos, aproximadamente à mesma hora todos os dias. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras com um líquido e não devem ser divididas, esmagadas, mastigadas ou dissolvidas. Os doentes que estejam a tomar venlafaxina, comprimidos de libertação imediata, podem alterar a terapêutica para venlafaxina, cápsulas de libertação prolongada, com uma dose diária equivalente mais próxima. Por exemplo, pode substituir-se venlafaxina, comprimidos de libertação imediata, a 37,5 mg duas vezes por dia, por cápsulas de libertação prolongada, a 75 mg uma vez por dia. Pode ser necessário efetuar ajustes individuais da dose. As cápsulas de libertação prolongada de venlafaxina contêm esferoides que libertam lentamente a substância ativa para o trato digestivo. A porção insolúvel destes esferoides é eliminada e pode observar-se nas fezes. **CONTRAINDICAÇÕES** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes. Está contraindicada a utilização concomitante com inibidores da monoamina oxidase (IMAOs) irreversíveis, devido ao risco de síndrome serotoninérgica com sintomas tais como agitação, tremores e hipertermia. O tratamento com venlafaxina não deve iniciar-se antes de decorridos pelo menos 14 dias após a interrupção do tratamento com um IMAO irreversível. Deve suspender-se o tratamento com a venlafaxina no mínimo 7 dias antes de se iniciar o tratamento com um IMAO irreversível. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** Resumo do perfil de segurança As reações adversas notificadas como muito frequentes (>1/10) em estudos clínicos foram náuseas, xerostomia, cefaleias e sudação (incluindo suores noturnos). Lista das reações adversas As reações adversas são apresentadas abaixo por classe de sistema de órgãos, categoria de frequência de ocorrência e ordem decrescente de gravidade dentro de cada categoria de frequência. As frequências foram definidas como: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Muito frequentes: insónia, cefaleias<sup>c</sup>, tonturas, sedação, náuseas, xerostomia, constipação, hiperhidrose<sup>\*</sup> (incluindo suores noturnos)<sup>\*</sup>. Frequentes: diminuição do apetite, estado confusional<sup>\*</sup>, despersonalização<sup>\*</sup>, sonhos anómalos, nervosismo, diminuição da libido, agitação<sup>\*</sup>, anorgasmia, acatísia<sup>\*</sup>, tremores, parestesia, disgeusia, afeção ocular, perturbações de acomodação incluindo visão turva, midríase, acufeno<sup>\*</sup>, taquicardia, palpitações<sup>\*</sup>, hipertensão, rubor quente, dispneia<sup>\*</sup>, bocejos, diarreia<sup>\*</sup>, vômitos, erupção cutânea, prurido<sup>\*</sup>, hipertonia, hesitação urinária, retenção urinária, polaquiúria<sup>\*</sup>, menorragia<sup>\*</sup>, metrorragia<sup>\*</sup>, disfunção eréctil<sup>b</sup>, perturbações da ejaculação<sup>b</sup>, fadiga, astenia, arrepios<sup>\*</sup>, diminuição de peso, aumento de peso, aumento do colesterol sanguíneo. Pouco frequentes: mania, hipomania, alucinações, desrealização, orgasmo anómalo, bruxismo<sup>\*</sup>, apatia, síncope, mioclonia, perturbações do equilíbrio<sup>\*</sup>, coordenação anómala<sup>\*</sup>, disquinesia<sup>\*</sup>, hipotensão ortostática, hipotensão<sup>\*</sup>, hemorragia gastrointestinal<sup>\*</sup>, testes da função hepática anómalos<sup>\*</sup>, urticária<sup>\*</sup>, alopecia<sup>\*</sup>, equimose, angioedema<sup>\*</sup>, reação de fotossensibilidade, incontinência urinária<sup>\*</sup>. Raros: agranulocitose<sup>\*</sup>, anemia aplástica<sup>\*</sup>, pancitopenia<sup>\*</sup>, neutropenia<sup>\*</sup>, reação anafilática<sup>\*</sup>, secreção inadequada de hormona antidiurética<sup>\*</sup>, hiponatremia<sup>\*</sup>, delírio<sup>\*</sup>, síndrome neuroléptica maligna (SNM)<sup>\*</sup>, síndrome serotoninérgica<sup>\*</sup>, convulsões, distonia<sup>\*</sup>, glaucoma de ângulo fechado<sup>\*</sup>, Torsade de Pointes<sup>\*</sup>, taquicardia ventricular<sup>\*</sup>, fibrilhação ventricular, intervalo QT prolongado no eletrocardiograma<sup>\*</sup>, doença pulmonar intersticial<sup>\*</sup>, eosinofilia pulmonar<sup>\*</sup>, pancreatite<sup>\*</sup>, hepatite<sup>\*</sup>, síndrome de Stevens-Johnson<sup>\*</sup>, necrólise epidérmica tóxica<sup>\*</sup>, eritema multiforme<sup>\*</sup>, rabdomiólise<sup>\*</sup>. Muito raros: trombocitopenia<sup>\*</sup>, aumento da prolactina sanguínea<sup>\*</sup>, disquinesia tardia<sup>\*</sup>, hemorragia das mucosas<sup>\*</sup>, aumento do tempo de hemorragia<sup>\*</sup>. Frequência desconhecida: ideação suicida e comportamentos suicidas, agressividade<sup>b</sup>, vertigens, cardiomiopatia induzida pelo stress (cardiomiopatia de takotsubo)<sup>\*</sup>, hemorragia pós-parto<sup>\*d</sup>. <sup>\*</sup>RAM identificadas pós-comercialização. (a) Foram notificados casos de ideação/comportamento suicida durante o tratamento com venlafaxina ou imediatamente após a sua suspensão. (b) Ver secção 4.4 do RCM completo. (c) Num conjunto de ensaios clínicos, a incidência de cefaleias com venlafaxina e placebo foi semelhante. (d) Este acontecimento foi comunicado para a classe terapêutica dos ISRSs/IRSNs. Interrupção do tratamento A suspensão de venlafaxina (em particular quando é feita de forma abrupta) está frequentemente associada a sintomas de privação. Tonturas, distúrbios sensoriais (incluindo parestesias), distúrbios do sono (incluindo insónia e sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náuseas e/ou vômitos, tremor, vertigens, cefaleias, síndrome gripal, compromisso visual e hipertensão são as reações mais frequentemente notificadas. Geralmente estes sintomas são de intensidade ligeira a moderada e são autolimitados, contudo em alguns doentes podem ser intensos e/ou prolongados. Consequentemente, quando o tratamento com venlafaxina deixar de ser necessário é aconselhável que se proceda à sua suspensão de forma gradual através do escalonamento de doses. Contudo, em alguns doentes ocorreu agressividade e ideação suicida graves quando a dose foi reduzida ou durante a suspensão (ver secção “Posologia e modo de administração”). População pediátrica De um modo geral, o perfil de reações adversas da venlafaxina (em ensaios clínicos controlados com placebo) em crianças e adolescentes (entre os 6 e os 17 anos de idade) foi idêntico ao observado nos adultos. Tal como nos adultos, observou-se diminuição do apetite, perda de peso, aumento da pressão arterial e aumento do colesterol sérico. Em ensaios clínicos em pediatria, foi observada a reação adversa ideação suicida.

Houve também um aumento de notificações de hostilidade e, principalmente na perturbação depressiva major, de autoflagelação. Em particular, observaram-se as seguintes reações adversas nos doentes pediátricos: dor abdominal, agitação, dispepsia, equimose, epistaxis e mialgia. **Para informação completa por favor consultar RCM.** Rev: 10/2022. Medicamento sujeito a receita médica. *Medicamento participado pelo escalão C (regime geral 37% e regime especial 52%)*. Para mais informações deverá contactar o titular da Autorização de Introdução no Mercado. Titular de AIM: Upjohn EESV (representante local: Mylan, Lda.). E-mail da farmacovigilância: [pv.portugal@viatris.com](mailto:pv.portugal@viatris.com)