CM Comité de Medicamentos

Fármaco antidepresivo, inhibidor selectivo mixto de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN). Su acción farmacológica se desarrolla potenciando la actividad neurotransmisora en el SNC. Tanto la venlafaxina como su metabolito activo O-desmetilvenlafaxina son potentes inhibidores de la recaptación neuronal de serotonina y noradrenalina, y leves inhibidores de la recaptación de dopamina. Carecen de afinidad sobre los receptores muscarínicos histaminérgicos o alfa-1 adrenérgicos.

USO CLÍNICO

- Tratamiento de la depresión y prevención de recaídas y recurrencias de nuevos episodios, así como tratamiento de la ansiedad generalizada y fobia social (trastorno de ansiedad social) y trastorno de pánico (**E**: *off-label*).
- Tanto en niños como adultos, ha demostrado su utilidad en el tratamiento de la cataplejía y otras manifestaciones anormales del sueño REM, como la parálisis de sueño y las alucinaciones hipnagógicas o hipnopómpicas (**E**: *off-label*).
- Existen estudios en síndrome de déficit de atención e hiperactividad y de trastornos del espectro autista, con escasos datos (**E**: *off-label*).

En niños y adolescentes, se ha descrito una baja eficacia como tratamiento antidepresivo, además de observarse un aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida (ver Precauciones).

La falta de eficacia en niños y adolescentes con el riesgo de ideación suicida hace que en Pediatría la venlafaxina se reserve para pacientes con episodios de depresión mayor que no responden a fluoxetina o sertralina.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- Dosis de inicio: 12,5 mg/24 h-37,5 mg/24 h (tomar preferiblemente con alimentos).
- Dosis de mantenimiento: tras evaluar la respuesta clínica y tolerancia del paciente, se recomienda reajustarla a la mínima dosis eficaz para controlar los síntomas.
- Dosis máxima: en una serie publicada de 12 pacientes, la dosis máxima media fue de 79 ±16 mg/24 h. En otra serie de 6 casos, uno de los pacientes recibió una dosis máxima de 112,5 mg/24 h, repartida en 2 tomas.
- En pacientes con TDAH: iniciar con 12,5 mg/día e ir aumentado de la siguiente forma:
    - <40 kg, 12,5 mg/semana con una dosis máxima de 50 mg/día dividida en 2 tomas.
    - >40 kg, 25 mg/semana hasta un máximo de 75 mg/día, divididos en 3 dosis.

Administrar con las comidas.

La interrupción del tratamiento ha de realizarse de manera gradual.

Insuficiencia hepática: sin datos específicos en niños. Se debe reducir la dosis inicial a la mitad.

Insuficiencia renal: sin datos específicos en niños. Se debe reducir la dosis diaria total en un 25-50%.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
- Tratamiento con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminooxidasa (IMAO), o en los 14 días posteriores a la suspensión de estos. La venlafaxina debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible.

PRECAUCIONES

- Evitar la suspensión brusca, debido al riesgo de aparición de síntomas de retirada como estrés o ansiedad.
- Uso con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones por el riesgo de producirlas.

La **sobredosis** con venlafaxina no presenta un cuadro tóxico característico y pueden observarse: prolongación del QT, taquicardia o bradicardia sinusal, hipotensión, somnolencia, alteración del nivel de consciencia, convulsiones y muerte. Se practicarán las medidas generales de tratamiento de la intoxicación por antidepresivos. Puede considerarse la administración de carbón activado, emesis inducida o lavado gástrico. Debido a la amplia distribución de la venlafaxina, no sería de utilidad la diuresis forzada ni la diálisis o las transfusiones de recambio. No se conocen antídotos específicos. Evitar consumo de alcohol.

EFECTOS SECUNDARIOS

El estudio más amplio realizado en <18 años incluyó a 51 niños diagnosticados de narcolepsia con edades comprendidas entre los 9 y los 17 años, con inicio de la sintomatología entre los 7 y los 16 años. En este estudio se describieron los siguientes efectos secundarios:

Narcolepsia de inicio en la prepubertad (55%)

- Irritabilidad (36%).
- Ganancia ponderal (18%).
- Sequedad oromucosa (9%).
- Estreñimiento (9%).

Narcolepsia de inicio en la peripubertad y pospubertad (43%)

- Ganancia ponderal (29%).
- Irritabilidad (14%).
- Sequedad oromucosa (7%).
- Náuseas (7%).
- Estreñimiento (7%).

Otros efectos secundarios graves descritos para venlafaxina: síndrome neuroléptico maligno, síndrome serotoninérgico (raro), exacerbación de la depresión (a pesar de la controversia inicial, debido a que algunos estudios relacionaban el tratamiento de la depresión con venlafaxina en niños y adolescentes con mayor riesgo de suicidio, estudios posteriores no han demostrado esta asociación en el tratamiento de la narcolepsia).

Se ha relacionado con episodios hemorrágicos en pacientes adultos.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Se recogen las descritas en población adulta.

- Contraindicado en pacientes tratados (actualmente o en las 2 semanas anteriores) con inhibidores irreversibles no selectivos de la MAO, por el riesgo de crisis hipertensiva (incluidos moclobemida, linezolid).
- Potenciación de toxicidad con riesgo de síndrome serotoninérgico con triptanes, ISRS, ISRN, litio, sibutramina, tramadol, hierba de San Juan, antieméticos, fármacos que afecten al metabolismo o precursores de la serotonina.
- Acción aumentada por cimetidina.
- Disminuye la concentración de indinavir.
- Potencia acción y toxicidad de haloperidol, warfarina, metoprolol.
- Posible interacción con inductores e inhibidores de enzimas hepáticos.
- Puede aumentar el efecto taquicárdico de agonistas alfa/beta.
- Potencia el riesgo de sangrado si es administrada concomitantemente con antiagregantes o anticoagulantes.

DATOS FARMACÉUTICOS

Conservación: 20-25 °C.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 26/03/2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de ISRS y otros antidepresivos en niños y adolescentes. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2005/ni_2005-09_isrs_antidepresivos/
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Aran A, Einen M, Lin L, *et al*. Clinical and therapeutic aspects of childhood narcolepsy-cataplexy: a retrospective study of 51 children. Sleep. 2010;33(11):1457-1464.
- Billiard M, Bassetti C; EFNS Task Force; *et al*. EFNS guidelines on management of narcolepsy. Eur J Neurol. 2006;13(10):1035-1048.
- Billiard M, Dauvilliers Y, Dolenc-Groselj L, *et al*. Management of narcolepsy in adults. En: Gilhus NE, Barnes MP, Brainin M (eds.). European handbook of neurological management. 2.ª edición. Vol. 1. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011.

- Billiard M. Narcolepsy: current treatment options and future approaches. Neuropsychiatr Dis Treat. 2008;4(3):557-566.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-2011. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Fichas técnicas del BOT Web 2.0 [base de datos en Internet]. Madrid, España: Consejo Superior de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en https://botplusweb.portalfarma.com/
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre trastornos del Sueño en la Infancia y adolescencia en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria 2011. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la agencia Laín Entralgo; 2011.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: http://www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Mignot EJ. A practical guide to the therapy of narcolepsy and hypersomnia syndromes.
- Møller LR, Østergaard JR. Treatment with venlafaxine in six cases of children with narcolepsy and with cataplexy and hypnagogic hallucinations. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2009;19(2):197-201.
- Mignot EJ. A practical guide to the therapy of narcolepsy and hypersomnia syndromes. Neurotherapeutics. 2012 Oct;9(4):739-52.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 26/03/2021]. Disponible en: www.uptodate.com
- Venlafaxine. Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexi-Comp [consultado el 02/04/2021]. Disponible en: https://online.lexi.com/lco/action/home

Fecha de actualización: abril de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).