

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Venlafaxine 50,00 mg
sous forme de chlorhydrate de venlafaxine..... 56,56 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Pour les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).

Prévention des récurrences dépressives chez les patients présentant un trouble unipolaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Adultes à partir de 15 ans

Dans les dépressions, en traitement ambulatoire, la posologie initiale est habituellement de 75 mg / jour (en 2 ou 3 prises). Après deux semaines, si nécessaire, elle peut être élevée jusqu'à 150 mg / jour (en 2 ou 3 prises).

Dans les formes de dépression dites "sévères" (voir rubrique 5.1), la posologie quotidienne recommandée est de 150 à 225 mg.

Elle peut être augmentée jusqu'à 350 mg / jour chez le malade hospitalisé. Dans ces cas, la posologie sera administrée en 3 prises quotidiennes et l'augmentation des doses se fera par palier tous les 2 ou 3 jours en fonction de l'efficacité et des effets indésirables du traitement.

Après obtention de la réponse thérapeutique souhaitée, le traitement pourra être progressivement diminué jusqu'à la posologie minimale compatible avec le maintien de l'efficacité et une bonne tolérance.

La posologie maximale autorisée est de 375 mg / jour.

VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé devra être toujours pris au cours d'un repas.

Patients âgés

Chez le patient âgé de plus de 65 ans, tenir compte de la réduction de la filtration glomérulaire fréquemment rencontrée ; de plus, comme avec tout antidépresseur, la vigilance s'impose lors de l'instauration du traitement ou de l'aménagement de la posologie.

Insuffisances rénales/hépatiques

En cas d'insuffisance rénale, la posologie devra être réduite. Cette réduction sera de 50 % si le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 30 ml/min.

Le produit ne doit pas être administré pendant une séance de dialyse.

En cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, la posologie devra être réduite de moitié. Une réduction de plus de 50 % pourra être nécessaire chez certains patients.

Durée de traitement

Le traitement des épisodes dépressifs majeurs nécessitant généralement une prescription médicamenteuse continue de plusieurs mois, il convient d'en réévaluer périodiquement et au cas par cas les modalités.

Arrêt du traitement

Lors de l'arrêt d'un traitement par venlafaxine, il est recommandé de procéder à une décroissance progressive de la posologie afin de prévenir la survenue éventuelle d'un syndrome de sevrage (voir rubriques 4.4 et 4.8). Ainsi, au-delà d'un traitement de 6 semaines, cette décroissance se fera en 2 semaines au moins. La période de décroissance pourra dépendre de la dose, de la durée du traitement et du patient lui-même. Il sera conseillé au patient de ne pas interrompre de lui-même le traitement.

Prévention des récurrences des épisodes dépressifs majeurs

L'efficacité de la venlafaxine a été démontrée dans la prévention des récurrences dépressives chez les patients ayant répondu à la venlafaxine lors du dernier épisode. Dans la grande majorité des cas, la posologie recommandée lors du maintien prophylactique est identique à celle utilisée pour traiter l'épisode actuel.

Il convient de réévaluer périodiquement le patient ainsi que l'intérêt de la prophylaxie.

Il est recommandé, lors de l'arrêt du traitement prophylactique de procéder à une décroissance progressive de la posologie sur une période d'environ 2 semaines.

Cette phase de décroissance posologique sera d'autant plus longue que les posologies utilisées auront été élevées et la durée du traitement prolongée.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ÊTRE prescrit dans les cas suivants :

- Hypersensibilité connue à la venlafaxine.
- Association aux I.M.A.O. non sélectifs (iproniazide) (voir rubrique 4.5).
- Allaitement.

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE prescrit dans les cas suivants :

- Associations aux sympathomimétiques alpha et bêta (adrénaline, noradrénaline et dopamine) par voie parentérale, aux I.M.A.O. sélectifs A (moclobémide, toloxatone), au linézolide.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Mises en garde

Suicides/idées suicidaires ou aggravation clinique

La dépression est associée à un risque accru d'idées suicidaires, d'auto-agression et de suicide (comportement de type suicidaire). Ce risque persiste jusqu'à obtention d'une rémission significative. L'amélioration clinique pouvant ne pas survenir avant plusieurs semaines de traitement, les patients devront être surveillés étroitement jusqu'à obtention de cette amélioration. L'expérience clinique montre que le risque suicidaire peut augmenter en tout début de rétablissement.

Les autres troubles psychiatriques dans lesquels VENLAFAXINE MYLAN est prescrit(e) peuvent également être associés à un risque accru de comportement suicidaire. De plus, ces troubles peuvent être associés à un épisode dépressif majeur. Les mêmes précautions d'emploi que celles mentionnées pour les patients souffrant d'épisodes dépressifs majeurs devront donc être appliquées aux patients présentant d'autres troubles psychiatriques.

Les patients ayant des antécédents de comportement de type suicidaire ou ceux exprimant des idées suicidaires significatives avant de débiter le traitement présentent un risque plus élevé de survenue d'idées suicidaires ou de comportements de type suicidaire, et doivent faire l'objet d'une

surveillance étroite pendant le traitement. Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés versus placebo sur l'utilisation d'antidépresseurs chez l'adulte présentant des troubles psychiatriques a montré une augmentation du risque de comportement de type suicidaire chez les patients de moins de 25 ans traités par antidépresseurs par rapport à ceux recevant un placebo. Une surveillance étroite des patients, et en particulier de ceux à haut risque, devra accompagner le traitement médicamenteux, particulièrement au début du traitement et lors des changements de dose. Les patients (et leur entourage) devront être avertis de la nécessité de surveiller la survenue d'une aggravation clinique, l'apparition d'idées/comportements suicidaires et tout changement anormal du comportement et de prendre immédiatement un avis médical si ces symptômes survenaient.

Une élévation de la pression artérielle dose-dépendante pouvant survenir lors de l'administration de venlafaxine, une surveillance de la pression artérielle est nécessaire au cours du traitement, notamment à des doses égales ou supérieures à 200 mg (voir rubrique 4.8).

Des cas d'élévation de la pression artérielle nécessitant un traitement immédiat ont été rapportés après commercialisation.

Une hypertension artérielle pré-existante doit être équilibrée avant traitement par venlafaxine.

En cas d'antécédents de pharmacodépendance, il importe de rechercher des manifestations évocatrices d'un abus ou d'un mésusage.

La prévention des récives dépressives s'adresse à des patients ayant présenté (y compris l'épisode en cours de traitement) au moins trois épisodes dépressifs majeurs, d'intensité modérée à sévère.

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

Utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans

L'utilisation de VENLAFAXINE MYLAN est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans. Des comportements de type suicidaire (tentatives de suicide et idées suicidaires) et de type hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) ont été plus fréquemment observés au cours des études cliniques chez les enfants et adolescents traités par antidépresseurs par rapport à ceux traités par placebo. Si, en cas de nécessité clinique, la décision de traiter est néanmoins prise, le patient devra faire l'objet d'une surveillance attentive pour détecter l'apparition de symptômes suicidaires. De plus, on ne dispose d'aucune donnée de tolérance à long terme chez l'enfant et l'adolescent concernant la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental.

Précautions d'emploi

Chez les patients épileptiques ou ayant des antécédents d'épilepsie, il est prudent de renforcer la surveillance clinique et électrique.

La survenue des crises convulsives impose l'arrêt du traitement.

La venlafaxine sera utilisée avec prudence chez les patients à pression intra-oculaire élevée ou à risque de glaucome aigu à angle fermé, des cas de mydriase et de glaucome ayant été rapportés. Une surveillance étroite sera à effectuer.

En cas de virage maniaque franc, le traitement par venlafaxine sera interrompu et, le plus souvent, un neuroleptique sédatif prescrit (voir rubrique 4.8).

Comme avec d'autres antidépresseurs, la venlafaxine doit être utilisée avec précautions chez les patients présentant des antécédents personnels de troubles bipolaires.

Des conduites agressives peuvent survenir chez une faible proportion de patients ayant reçu un traitement par antidépresseurs, y compris par la venlafaxine - lors du traitement, de son arrêt ou de la réduction de la dose.

Comme avec d'autres antidépresseurs, la venlafaxine doit être utilisée avec précautions chez les patients présentant des antécédents de conduites agressives.

La possibilité de survenue d'une hyponatrémie, a fortiori lors de la co-prescription avec des médicaments susceptibles d'entraîner cette anomalie électrolytique, doit être connue, notamment chez le sujet âgé, surtout s'il est dénutri, et le cirrhotique.

Des cas de saignements cutanés, à type d'ecchymoses et de purpura, et d'autres manifestations hémorragiques, telles que des hémorragies gastro-intestinales ou gynécologiques, ont été rapportés lors de l'utilisation d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Une attention particulière est recommandée chez les patients ayant des antécédents d'anomalies de l'hémostase et chez les patients traités simultanément par des anticoagulants oraux, par des médicaments agissant sur la fonction plaquettaire tels que les AINS et l'aspirine ou par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque de saignement.

Chez les patients hypertendus ou atteints de cardiopathies, il est recommandé de renforcer la surveillance clinique, la venlafaxine étant susceptible d'augmenter la fréquence cardiaque chez certains patients.

En cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique, la venlafaxine doit être utilisée avec prudence. La posologie devra être réduite, en raison d'un allongement de la durée d'élimination (voir rubrique 4.2).

Bien qu'aucune interaction nette n'ait été mise en évidence avec l'alcool, la consommation en est déconseillée, comme avec tout médicament psychotrope.

Comme avec d'autres antidépresseurs, un syndrome de sevrage peut survenir, nécessitant une diminution très progressive de la posologie et une surveillance du patient (voir rubriques 4.2 et 4.8).

Akathisie/agitation psychomotrice

L'utilisation de la venlafaxine peut entraîner l'apparition d'une akathisie, caractérisée par une agitation perçue comme déplaisante ou pénible et par le besoin d'être toujours en mouvement, auquel s'associe souvent une incapacité à rester assis ou debout tranquillement. Ces symptômes surviennent plutôt au cours des premières semaines de traitement. L'augmentation des doses peut être préjudiciable pour les patients qui développent ces symptômes.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations contre-indiquées

+ I.M.A.O. non sélectif : (iproniazide)

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique*.

Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'I.M.A.O. et le début du traitement par la venlafaxine, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de la venlafaxine et le début du traitement par l'I.M.A.O.

***+ Syndrome sérotoninergique**

Certains surdosages ou certains médicaments (lithium) peuvent donner lieu à un syndrome sérotoninergique justifiant l'arrêt immédiat du traitement.

Celui-ci se manifeste par l'apparition (éventuellement brutale) simultanée ou séquentielle, d'un ensemble de symptômes pouvant nécessiter l'hospitalisation voire entraîner le décès.

Ces symptômes peuvent être d'ordre :

- psychique (agitation, confusion, hypomanie),
- moteur (myoclonies, tremblements, hyperréflexie, rigidité, hyperactivité),
- végétatif (hypo- ou hypertension, tachycardie, frissons, sueurs, hyperthermie, éventuellement coma),
- digestifs (diarrhée).

Le strict respect des doses préconisées constitue un facteur essentiel dans la prévention de l'apparition de ce syndrome.

Associations déconseillées

+ Sympathomimétiques alpha et bêta (adrénaline, noradrénaline, dopamine)

Dans le cas d'une action par voie parentérale.

Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).

+ I.M.A.O. sélectifs A (moclobémide, toloxatone)

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique* (cf. supra).

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.

+ Linézolide

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique* (cf. supra).

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Sympathomimétiques alpha et bêta (adrénaline, noradrénaline, dopamine) : adrénaline pour action hémostatique locale par injections sous-cutanée et gingivale.

Hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).

Limiter l'apport, par exemple moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en une heure, chez l'adulte

Associations à prendre en compte

+ Ritonavir, nelfinavir

Augmentation des concentrations de venlafaxine, avec risque de surdosage.

+ Ketoconazole, itraconazole, voriconazole

Augmentation des concentrations de venlafaxine, avec risque de surdosage.

+ Erythromycine, clarithromycine, télithromycine

Augmentation des concentrations de venlafaxine, avec risque de surdosage.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de la venlafaxine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.

En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser la venlafaxine pendant la grossesse.

Avec certains IRS utilisés jusqu'à une date proche de la naissance, ou jusqu'à la naissance, les effets suivants : irritabilité, tremblement, hypertonie, pleurs constants, difficultés d'alimentation, troubles du sommeil..., ont été rapportés chez le nouveau-né. Ils peuvent traduire soit la survenue

d'une imprégnation, soit la survenue d'un sevrage, le délai d'apparition et la durée de ces symptômes sont en théorie fonction de la demi-vie d'élimination du produit.

Allaitement

En raison d'un passage notable de ce médicament dans le lait maternel, l'allaitement est contre indiqué.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Chez le volontaire sain, la venlafaxine n'a entraîné aucune modification psycho-comportementale. Cependant, comme avec tous les psychotropes, il sera conseillé au patient de s'assurer que le traitement est bien supporté avant d'exécuter certaines tâches telles que la conduite automobile ou l'utilisation de machines.

4.8. Effets indésirables

L'incidence et la sévérité de survenue des nausées (évaluées par échelle visuelle analogique) ont été réduites par 2 ou 3 avec la prise de venlafaxine forme à libération prolongée par comparaison avec la forme à libération immédiate, chez le volontaire sain et au cours des essais cliniques.

Les effets indésirables cliniques les **plus fréquents** sont :

- nausées, constipation, anorexie, vertiges, sécheresse de la bouche, insomnie, somnolence, nervosité, asthénie, hypersudation (nocturne notamment), troubles de l'éjaculation et de l'orgasme.

Une élévation de la pression artérielle, systolique et diastolique, peut être observée sous venlafaxine. Discrète à des doses inférieures à 200 mg par jour, l'incidence de sa survenue est alors similaire à celle observée avec les antidépresseurs imipraminiques ; aux doses supérieures, en particulier de 300 à 375 mg par jour, cette élévation est plus sensible. Il est recommandé de contrôler la pression artérielle des malades traités par la venlafaxine, notamment à des doses égales ou supérieures à 200 mg/jour (voir rubrique 4.4).

Des élévations du taux de cholestérol ont été observées, notamment en cas d'administration prolongée et/ou à fortes doses.

Les effets indésirables cliniques observés à une **moindre fréquence** sont :

- douleurs abdominales, troubles dyspeptiques, diarrhée, flatulence, vomissements, perte de poids, exceptionnellement prise de poids,
- céphalées, anxiété, agitation, agressivité, délire, tremblements, paresthésies, rêves anormaux,
- convulsions (voir rubrique 4.4),
- mydriase, troubles de l'accommodation,
- pollakiurie, dysurie, rétention d'urine,
- hypotension, hypotension orthostatique, palpitations, poussées de vasodilatation,
- diminution de la libido, impuissance,
- éruptions cutanées (rash) parfois maculo-papuleuses, érythémateuses, prurit, saignements cutanéomuqueux (voir rubrique 4.4), des cas exceptionnels d'érythème polymorphe ont été rapportés,
- alopécies.

Les **effets indésirables peu fréquents** sont :

- des acouphènes.

Des cas de syndrome sérotoninergique ont été exceptionnellement observés en association (voir rubrique 4.5).

Les **effets indésirables rares** observés sont :

- des élévations de transaminases hépatiques et des hépatites. En cas d'anomalie de la fonction hépatique, l'arrêt du traitement s'impose. Il entraîne le plus souvent un retour à la normale,
- des hyponatrémies (voir rubrique 4.4) ;
- une akathisie.

Les **effets indésirables très rares** sont :

- des leucopénies, des neutropénies et des pancytopénies,
- des augmentations de la prolactine,
- des manifestations extra-pyramidales (incluant dystonies et dyskinésies tardives ou non),
- pancréatite,
- urticaire,
- glaucome à angle fermé.

Les symptômes de sevrage suivants ont été observés lors de l'arrêt brutal ou progressif du traitement ou lors de la diminution de la posologie : anxiété, agitation, sensations vertigineuses, convulsions, troubles du sommeil, asthénie, paresthésies, céphalées, acouphènes, nausées.

Par ailleurs, certains effets indésirables sont liés à la nature même de la maladie dépressive :

- levée de l'inhibition psychomotrice, avec risque suicidaire,
- inversion de l'humeur avec apparition d'épisodes maniaques,
- réactivation d'un délire chez les sujets psychotiques,
- manifestations paroxystiques d'angoisse.

Des cas d'idées et de comportements suicidaires ont été rapportés durant le traitement par VENLAFAXINE MYLAN ou peu après son arrêt (voir rubrique 4.4).

4.9. Surdosage

Des cas de surdosage en venlafaxine ont été rapportés principalement lors d'intoxication polymédicamenteuse et/ou avec de l'alcool. Ils peuvent se traduire par : modifications de l'ECG (allongement de l'intervalle QT, bloc de branche, allongement du QRS), tachycardie sinusale et ventriculaire, bradycardie, hypotension, vertiges, troubles de la conscience (allant de la somnolence au coma), convulsions.

Il n'existe pas d'antidote spécifique de la venlafaxine.

En cas de surdosage, le traitement est symptomatique et peut comporter notamment le lavage gastrique (s'il peut être effectué rapidement après l'ingestion ou chez des patients symptomatiques) éventuellement complété par l'administration de charbon activé afin de limiter l'absorption du produit.

Les vomissements provoqués ne sont pas recommandés en cas de risque de fausse route.

Une surveillance cardiovasculaire, respiratoire, neurologique et des signes vitaux s'impose.

La diurèse forcée, l'hémodialyse, l'hémoperfusion ou l'exsanguino-transfusion n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

La venlafaxine et son métabolite, la O-déméthylvenlafaxine, ne sont pas dialysables.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

AUTRES ANTIDEPRESSEURS

Code ATC : N06 AX 16

Le mécanisme de l'effet antidépresseur de la venlafaxine chez l'homme est lié à une potentialisation de l'activité monoaminergique au niveau du système nerveux central.

La venlafaxine et son métabolite principal sont des inhibiteurs puissants de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, et faibles de la recapture de la dopamine.

Par ailleurs, chez l'animal, la venlafaxine, en administration aiguë et chronique, diminue la sensibilité des récepteurs bêta-adrénergiques centraux.

La venlafaxine n'a pratiquement pas d'affinité pour les récepteurs cholinergiques (muscariniques), histaminergiques et adrénergiques.

La venlafaxine a prouvé son efficacité dans le traitement de formes sévères d'épisodes dépressifs majeurs au cours d'études cliniques comparatives, randomisées et conduites en double aveugle.

Informations complémentaires sur les essais cliniques :

L'efficacité de la venlafaxine sur la prévention des récurrences dépressives sur une durée de 12 mois a été évaluée dans un essai clinique en double insu versus placebo. Cette étude portait sur des patients unipolaires ayant répondu à un traitement par la venlafaxine lors du dernier épisode dépressif. Une différence statistiquement significative en faveur de la venlafaxine a été observée.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La venlafaxine est bien absorbée après administration orale.

Le pic de concentration plasmatique est atteint environ 2,4 heures après administration unique.

La prise d'aliments ralentit la vitesse d'absorption, mais n'affecte pas le pic de concentration ni la quantité totale absorbée.

La venlafaxine est presque totalement métabolisée ; son principal métabolite actif est la O-déméthylvenlafaxine.

La demi-vie moyenne de la venlafaxine est de 5 heures ; celle de la O-déméthylvenlafaxine est de 11 heures.

Les concentrations plasmatiques de la venlafaxine et de la O-déméthylvenlafaxine sont dans l'ensemble bien corrélées avec les doses administrées.

27% de la venlafaxine et 30% de la O-déméthylvenlafaxine sont liés aux protéines sériques.

L'élimination de la venlafaxine et de ses métabolites se fait essentiellement par excrétion urinaire.

Le sort du médicament ne diffère pas significativement selon l'âge ou le sexe.

En cas d'insuffisance rénale, modérée à sévère, les demi-vies de la venlafaxine et de la O-déméthylvenlafaxine sont allongées, et les clairances totales réduites ; cette réduction est plus particulièrement marquée lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min.

En cas de cirrhose hépatique non décompensée, on a observé une augmentation des concentrations plasmatiques de la venlafaxine et de la O-déméthylvenlafaxine, liée à une réduction du métabolisme de la venlafaxine et de l'élimination de la O-déméthylvenlafaxine.

5.3. Données de sécurité précliniques

Les DL 50 de la venlafaxine chez la souris et le rat représentent 45 à 90 fois la dose maximale recommandée chez l'homme.

Aucun effet carcinogène n'a été observé chez la souris et le rat.

Aucun effet mutagène n'a été observé lors des tests pratiqués in vitro et in vivo.

Une diminution de la fertilité a été observée chez les rats mâles et femelles exposés aux doses de 100 et 300 mg/kg par jour du principal métabolite actif de la venlafaxine (ODV, sous forme de sel de succinate). La pertinence clinique chez l'homme reste inconnue. Aucun effet sur la fertilité n'a été observé à une dose d'ODV de 30 mg/kg par jour. À cette dose, l'exposition d'ODV était approximativement 0,4 à 0,8 fois celle correspondant à une dose utilisée chez l'homme de 225 mg/jour de venlafaxine à libération prolongée et 0,2 à 0,5 fois celle correspondant à une dose utilisée chez l'homme de 375 mg/jour de venlafaxine à libération immédiate.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, povidone K30, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, eau purifiée.

Pelliculage : OPADRY ® orange : hypromellose, dioxyde de titane, macrogol 400, laque aluminique de jaune orange.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de conditions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

30 comprimés dans des flacons haute densité avec bouchons en polyéthylène basse densité.

6.6. Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MYLAN S.A.S

117 ALLEE DES PARCS

69800 SAINT PRIEST

8. PRÉSENTATIONS ET NUMÉROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

- 385 345-3 ou 34009 385 345 3 5 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 385 347-6 ou 34009 385 347 6 4 : 30 comprimés dans des flacons haute densité avec bouchons en polyéthylène basse densité.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Venlafaxine 50,00 mg
sous forme de chlorhydrate de venlafaxine..... 56,56 mg
Pour un comprimé pelliculé.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : lactose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé.

30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

30 comprimés dans des flacons haute densité avec bouchons en polyéthylène basse densité.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NECESSAIRE

Lire attentivement la notice avant utilisation.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Pas de conditions particulières de conservation.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

MYLAN S.A.S
117 ALLEE DES PARCS
69800 SAINT PRIEST

Exploitant

MYLAN S.A.S
117 ALLEE DES PARCS
69800 SAINT PRIEST

Fabricant

ACTAVIS LTD
Reykjavikurvegur 78
PO BOX 420
IS-222 HAFNARFJORDUR
ISLANDE

12. NUMÉRO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

Médicament autorisé N° :

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire : MYLAN S.A.S

Exploitant : MYLAN S.A.S

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Boîte de 30 comprimés.

ANNEXE III B

NOTICE

[Concerne les médicaments pouvant être obtenus uniquement sur ordonnance :]

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament. Elle contient des informations importantes sur votre traitement.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

[Dénomination du médicament]

VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé

[Liste complète des substances actives et des excipients]

- La substance active est :
Venlafaxine 50,00 mg
sous forme de chlorhydrate de venlafaxine 56,56 mg

Pour un comprimé pelliculé.

- Les autres composants sont :
Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, povidone K30, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, eau purifiée.

Pelliculage : OPADRY ® orange : hypromellose, dioxyde de titane, macrogol 400, laque aluminique de jaune orange.

[Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent]

Titulaire

MYLAN S.A.S
117 ALLEE DES PARCS
69800 SAINT PRIEST

Exploitant

MYLAN S.A.S
117 ALLEE DES PARCS
69800 SAINT PRIEST

Fabricant

ACTAVIS LTD
Reykjavikurvegur 78
PO BOX 420
IS-222 HAFNARFJORDUR
ISLANDE

1. QU'EST-CE QUE VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

[Forme pharmaceutique et contenu ; classe pharmacothérapeutique]

Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé. Boîte de 30.

[Indications thérapeutiques]

Il est indiqué chez l'adulte dans les états dépressifs et dans la prévention des récurrences dépressives.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS NÉCESSAIRES AVANT DE PRENDRE VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé ?

[Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament]

Sans objet.

[Contre-indications]

Ne pas prendre VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé si vous avez une allergie à l'un des composants (voir composition).

Ce médicament NE DOIT PAS ÊTRE UTILISÉ dans les cas suivants :

- allergie connue à ce médicament,
- association à l'iproniazide (IMAO non sélectif) (médicament utilisé dans le traitement de la dépression) (voir rubrique "Interactions médicamenteuses et autres interactions").
- allaitement.

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ dans les cas suivants, sauf avis contraire de votre médecin :

- association à l'adrénaline, à la noradrénaline ou à la dopamine par voie injectable, et à certains antidépresseurs (I.M.A.O. sélectifs A (moclobémide, toloxatone)).
- association au linézolide (antibiotique).

EN CAS DE DOUTE IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MÉDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

[Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales]

Précautions particulières à prendre avec VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé

Mise en garde

- Dans l'indication "Dépression" :

Idées suicidaires et aggravation de votre dépression ou de votre trouble anxieux

Si vous souffrez de dépression et/ou de troubles anxieux, vous pouvez parfois avoir des idées d'auto-agression (agression envers vous-même) ou de suicide. Ces manifestations peuvent être majorées au début d'un traitement par antidépresseur, car ce type de médicament n'agit pas tout de suite mais seulement après 2 semaines ou plus de traitement.

Vous êtes plus susceptible de présenter ce type de manifestations dans les cas suivants :

- si vous avez déjà eu des idées suicidaires ou d'auto-agression dans le passé,
- si vous êtes un jeune adulte. Les études cliniques ont montré que le risque de comportement suicidaire était accru, chez les adultes de moins de 25 ans présentant une maladie psychiatrique et traités par antidépresseur.

Si vous avez des idées suicidaires ou d'auto-agression, contactez immédiatement votre médecin ou allez directement à l'hôpital.

Vous pouvez vous faire aider par un ami ou un parent, en lui expliquant que vous êtes dépressif ou que vous souffrez d'un trouble anxieux, et en lui demandant de lire cette notice. Vous pouvez lui demander de vous signaler s'il pense que votre dépression ou votre anxiété s'aggrave, ou s'il s'inquiète d'un changement dans votre comportement.

- Dans l'indication prévention des récurrences dépressives :

La prévention des récurrences dépressives s'adresse à des patients ayant présenté (y compris l'épisode en cours de traitement) au moins trois épisodes dépressifs majeurs, d'intensité modérée à sévère.

- Pour tous les patients :

Une surveillance de la tension artérielle est indispensable pendant le traitement, des modifications de la tension artérielle pouvant survenir lors de la prise de ce médicament.

L'absorption d'alcool ou de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

En raison de la présence de lactose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de galactosémie, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase (maladies métaboliques rares).

Utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans

VENLAFAXINE MYLAN ne doit habituellement pas être utilisé chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans. Il est également important de savoir que les patients de moins de 18 ans présentent un risque accru d'effets indésirables, tels que tentative de suicide, pensées suicidaires et comportement hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) lorsqu'ils sont traités par cette classe de médicaments. Néanmoins, il est possible que votre médecin décide de prescrire VENLAFAXINE MYLAN à des patients de moins de 18 ans si il/elle décide que c'est dans l'intérêt du patient. Si votre médecin a prescrit VENLAFAXINE MYLAN à un patient de moins de 18 ans et que vous désirez en discuter, adressez-vous à lui. Vous devez informer votre médecin si l'un des symptômes énumérés ci-dessus apparaît ou s'aggrave lors de la prise de VENLAFAXINE MYLAN par un patient de moins de 18 ans. Vous devez également savoir que la sécurité à long terme concernant la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental de VENLAFAXINE MYLAN n'a pas encore été établie dans cette tranche d'âge.

Précautions d'emploi

Prévenir votre médecin en cas de :

- épilepsie ou antécédents d'épilepsie. La survenue de crises convulsives impose l'arrêt du traitement,
- risque de glaucome par fermeture de l'angle (augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil),
- antécédents d'anomalies de la coagulation ou traitement par des médicaments pouvant augmenter le risque de saignement (anticoagulant, certains anti-inflammatoires, aspirine...),
- hypertension ou maladie du cœur,
- maladie du foie ou des reins,
- akathisie (incapacité déplaisante à rester assis ou debout tranquillement, besoin d'être toujours en mouvement).

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

[Interactions avec les aliments et les boissons]

L'absorption d'alcool ou de boisson alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

[Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement]

Grossesse

Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez votre médecin car lui seul peut juger de la nécessité de le poursuivre.

Allaitement

L'allaitement est contre-indiqué en cas de prise de venlafaxine.

D'UNE FAÇON GENERALE, IL CONVIENT, AU COURS DE LA GROSSESSE ET DE L'ALLAITEMENT DE TOUJOURS DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN AVANT D'UTILISER UN MEDICAMENT.

[Sportifs]

Sans objet.

[Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines]

Ce médicament pouvant modifier l'attention et les capacités de réaction, il convient d'en tenir compte en cas de conduite de véhicules ou d'utilisation de machines.

[Liste des excipients à effet notoire]

Liste des excipients à effet notoire : lactose.

[Interaction avec d'autres médicaments]

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MÉDICAMENTS, et notamment l'adrénaline, la noradrénaline, la dopamine par voie injectable, le linézolide et certains antidépresseurs (I.M.A.O. non sélectifs (iproniazide), I.M.A.O. sélectifs A (moclobémide, toloxatone)), IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

3. COMMENT PRENDRE VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé ?

[Instructions pour un bon usage]

Sans objet.

[Posologie ; Fréquence d'administration ; Durée du traitement]

Ce médicament est réservé à l'adulte.

Respectez strictement la prescription de votre médecin.

Ne dépassez pas la dose prescrite.

Les comprimés doivent être avalés au cours d'un repas.

La dose quotidienne de venlafaxine peut être administrée en deux ou trois prises par jour.

Le traitement est habituellement de plusieurs mois (de l'ordre de 6 mois).

N'arrêtez pas votre traitement sans l'avis de votre médecin même si vous vous sentez mieux.

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A LA PRESCRIPTION MEDICALE.

Si vous avez l'impression que l'effet de VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

[Mode et/ou voie(s) d'administration]

Voie orale.

[Symptômes et instructions en cas de surdosage]

Si vous avez pris plus de VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû :

Prévenir immédiatement un médecin.

Demander une assistance médicale immédiate.

[Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses]

Si vous oubliez de prendre VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé :

Prenez la dose suivante à l'heure habituelle, ne doublez pas la dose.

Demandez l'avis de votre médecin.

[Risque de syndrome de sevrage]

Ne pas arrêter votre traitement brutalement sans l'accord de votre médecin (voir rubrique Effets non souhaités et gênants).

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

[Description des effets indésirables]

Comme tous les médicaments, VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé est susceptible d'avoir des effets indésirables :

Au cours du traitement, il est possible que surviennent :

- des troubles digestifs (nausées, constipation, diminution de l'appétit, bouche sèche) ;
- des troubles neuropsychiques (vertiges, insomnie, somnolence, nervosité, fatigue) ;
- une transpiration excessive (notamment nocturne), des troubles au cours des rapports sexuels ;
- une élévation de la pression artérielle (voir rubrique Mises en garde spéciales) ;
- un syndrome sérotoninergique en association avec certains autres médicaments (voir rubrique Interactions médicamenteuses et autres interactions) (apparition simultanée ou pas d'un ensemble de symptômes tels que : diarrhée, tachycardie, fièvre, sueurs, tremblements confusion voire coma) - Prévenez un médecin ;
- une diminution de la quantité de sodium dans le sang, notamment chez les personnes âgées surtout si elles sont dénutries et chez les malades atteints d'une cirrhose du foie.

D'autres effets indésirables peuvent se manifester :

- maux de ventre, troubles digestifs, diarrhée, ballonnement, vomissements, perte de poids, exceptionnellement prise de poids ;
- maux de tête, anxiété, agitation, agressivité, délire, tremblements, mouvements anormaux, sensations anormales des extrémités (telles que picotements ou fourmillements), rêves anormaux ;
- akathisie (incapacité déplaisante à rester assis ou debout tranquillement, besoin d'être toujours en mouvement) ;
- convulsions (voir rubrique Mises en garde) ;
- dilatation de la pupille, glaucome à angle fermé (brusque augmentation de la pression oculaire), troubles visuels (accommodation), bourdonnements ou sifflements d'oreille ;
- troubles urinaires (envie fréquente d'uriner, difficulté pour uriner, rétention d'urine) ;
- hypotension, hypotension orthostatique (chute de la pression artérielle lors du passage à la position debout pouvant s'accompagner d'étourdissement ou de chute), palpitations, troubles de la circulation veineuse ;
- éruptions cutanées pouvant être étendues, démangeaisons, urticaire, saignements cutanéomuqueux (peau et muqueuse) ;
- chute des cheveux ou des poils ;
- diminution du désir sexuel, impuissance ;
- augmentation de certaines enzymes du foie réversible à l'arrêt du traitement, augmentation de prolactine (hormone responsable de la lactation) ;
- élévations du taux de cholestérol ;
- hépatite, pancréatite ;
- diminution de certains globules blancs (neutrophiles), diminution de tous les globules blancs, diminution de tous les éléments du sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes).

N'arrêtez pas votre médicament sans l'avis de votre médecin. En cas d'arrêt brutal du traitement, des symptômes tels que anxiété, agitation, sensations vertigineuses, troubles du sommeil, fatigue, paresthésies (sensations anormales aux extrémités des membres, telles que picotements ou fourmillements), bourdonnements ou sifflements d'oreilles, maux de tête, convulsions, nausées, peuvent survenir. Pour diminuer ce risque, une diminution progressive de la posologie est conseillée, sous contrôle de votre médecin.

Certains symptômes peuvent également faire partie de votre dépression.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé pelliculé ?

[Conditions de conservation et date de péremption]

Pas de précautions particulières de conservation.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte, les plaquettes, le flacon.

[Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration]

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.