

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

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

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

Trouble Anxiété sociale (Phobie sociale).

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### **Posologie adulte**

###### *Episodes dépressifs majeurs*

En traitement ambulatoire, la posologie initiale est habituellement de 75 mg par jour. Cette posologie pourra être augmentée après 2 semaines de traitement, en fonction de la réponse clinique, et pourra, si nécessaire, être élevée à 150 mg par jour.

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

L'augmentation des doses peut se faire par palier de 2 semaines ou plus, en respectant un minimum de 4 jours, en fonction de l'efficacité et des effets indésirables du traitement.

Pour des posologies supérieures à 225 mg/j, la forme à libération immédiate sera utilisée, la dose maximale étant alors de 375 mg/j.

###### **Modalités de passage de la venlafaxine à libération immédiate à la venlafaxine à libération prolongée**

Les patients utilisant des comprimés de venlafaxine à libération immédiate peuvent prendre des gélules de venlafaxine à libération prolongée à la même posologie journalière. Dans certains cas, un ajustement de posologie peut être nécessaire.

###### *Trouble Anxiété sociale (Phobie sociale)*

La posologie recommandée est de 75 mg par jour. Des posologies plus élevées, jusqu'à 225 mg/jour, ont été utilisées dans les essais cliniques, sans bénéfice démontré.

###### *Dans tous les cas*

Les gélules à libération prolongée sont à prendre en une seule prise (voir rubrique 4.2).

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 pour la forme à libération prolongée est de 225 mg /jour.

### **Durée de traitement**

VENLAFAXINE RATIOPHARM LP a démontré son efficacité comme traitement à court et moyen terme (jusqu'à 6 mois) dans la phobie sociale. L'efficacité à plus long terme n'a pas été démontrée.

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

Dans la phobie sociale, la place de ce traitement vis-à-vis des thérapies cognitivo-comportementales (TCC) n'a pas été étudiée. La prise en charge globale du patient reste un élément fondamental pour la réussite du traitement.

### **Mode d'administration**

VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée devra être toujours pris au cours d'un repas, une seule fois par jour, à heure régulière, indifféremment le matin ou le soir. Les gélules doivent être avalées entières.

### **En cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique**

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.

Il peut être nécessaire d'instaurer le traitement avec les comprimés de venlafaxine à libération immédiate.

### **Sujet âgé**

Chez le sujet âgé, 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.

### **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**

Non modifié

## **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Non modifié

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

Non modifié

#### 4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

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

Non modifié

#### 4.8. Effets indésirables

Non modifié

#### 4.9. Surdosage

##### **Episodes dépressifs majeurs**

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 (si 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'imposent.

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. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : autres antidépresseurs, code ATC : N06 AX 16**

##### **Episodes dépressifs majeurs**

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.

## **Trouble anxiété sociale (phobie sociale)**

L'efficacité de VENLAFAXINE RATIOPHARM LP dans le traitement de la phobie sociale a été établie à partir de 5 études contrôlées versus placebo réalisées chez des patients ambulatoires présentant les critères DSM-IV du trouble Anxiété sociale (Phobie sociale) :

- 4 études d'efficacité à court terme (12 semaines) :
  - Chacune des 4 études a démontré la supériorité de la venlafaxine LP sur le placebo d'après l'amélioration du score sur l'échelle d'anxiété sociale de Leibowitz par rapport à l'inclusion.
- 1 étude d'efficacité à moyen terme (6 mois) :
  - Dans cette étude, une différence significative a été observée versus placebo sur l'amélioration du score total sur l'échelle d'anxiété sociale de Leibowitz à 6 mois pour la venlafaxine LP, démontrant un maintien d'efficacité lors d'un traitement à moyen terme.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Non modifié

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Non modifié

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Non modifié

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Non modifié

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

### **Titulaire**

Non modifié

### **Exploitant**

Non modifié

### **Fabricant**

Non modifié

## **12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

## **13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

## **14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

## **15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

## **16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

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

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

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

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

Non modifié

#### Sommaire notice

Non modifié

### 1. QU'EST-CE QUE VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

#### Classe pharmacothérapeutique

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANTIDEPRESSEURS.

#### Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué chez l'adulte dans les états dépressifs, dans la prévention des récurrences dépressives, et dans la phobie sociale.

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée ?

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

#### Contre-indications

Non modifié

#### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

**Faites attention avec VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée :**

#### Dans l'indication "Dépression"

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

Si vous souffrez de dépression et/ou de phobie sociale, 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.

Dans l'indication "Phobie sociale" :

Le trouble Anxiété sociale (Phobie sociale) n'est pas une timidité excessive mais un trouble caractérisé notamment par l'évitement ou la peur perturbant de manière importante les activités professionnelles ou sociales et entraînant une souffrance marquée.

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.

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

VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 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 RATIOPHARM LP 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 RATIOPHARM LP 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 RATIOPHARM LP 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 RATIOPHARM LP n'a pas encore été établie dans cette tranche d'âge.

Prévenir votre médecin en cas de :

- épilepsie ou antécédents d'épilepsie. La survenue de crises convulsives impose l'arrêt du traitement,
- risque de glaucome aigu par fermeture de l'angle irido-cornéen (augmentation brutale 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 artérielle 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).

Interactions avec d'autres médicaments

Non modifié

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Non modifié

*Sportifs*

Non modifié

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

Non modifié

*Liste des excipients à effet notoire*

Non modifié

### **3. COMMENT PRENDRE VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée ?**

*Instructions pour un bon usage*

Non modifié

*Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

Non modifié

*Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Non modifié

*Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Non modifié

*Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

*Description des effets indésirables*

Non modifié

### **5. COMMENT CONSERVER VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée ?**

Non modifié

*Date de péremption*

Non modifié

*Conditions de conservation*

Non modifié

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

Non modifié

### **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*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**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Non modifié

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié