

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Venlafaxine 37,5 mg
sous forme de chlorhydrate de venlafaxine

Pour une gélule à libération prolongée.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule à libération prolongée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).
- Anxiété généralisée, évoluant depuis au moins 6 mois.
- Prévention des récurrences dépressives chez les patients présentant un trouble unipolaire.
- Trouble Anxiété sociale (Phobie sociale).
- Trouble panique avec ou sans agoraphobie.

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.

Anxiété généralisée

La posologie habituellement recommandée est de 75 mg par jour, atteinte en 1 à 2 jours. Cette posologie pourra être augmentée après 2 semaines de traitement, en fonction de la réponse clinique, par exemple par paliers de 37,5 mg par semaine, et pourra, si nécessaire, être élevée à 150 mg par jour et jusqu'à 225 mg par jour.

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.

Trouble Panique avec ou sans agoraphobie

La posologie recommandée est de 75 mg par jour de VENLAFAXINE RATIOPHARM LP. Le traitement devra être débuté à la posologie de 37,5 mg par jour pendant les 4 à 7 premiers jours, puis la posologie devra être augmentée à 75 mg en une prise quotidienne.

Chez les patients ne répondant pas à la dose de 75 mg par jour, la posologie pourra être augmentée jusqu'à un maximum de 225 mg par jour. L'augmentation des doses de VENLAFAXINE RATIOPHARM LP peut se faire par palier de 75 mg toutes les 2 semaines environ, ou de façon plus rapide en respectant un intervalle minimum de 4 jours entre deux paliers.

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 long terme, jusqu'à 6 mois dans l'anxiété généralisée et dans le trouble panique.

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, de l'anxiété généralisée, de la phobie sociale et du trouble panique 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

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 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 RATIOPHARM LP est prescrit 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 débuter 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.

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.

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 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.

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

L'utilisation de VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 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).

Limitier 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, télichromycine**

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 cutanéo-muqueux (voir rubrique 4.4), des cas exceptionnels d'érythème polymorphe ont été rapportés,
- alopecies.

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 **rare**s 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 RATIOPHARM LP ou peu après son arrêt (voir rubrique 4.4).

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.

Anxiété généralisée

Deux cas de surdosage ont été rapportés dans les essais cliniques évaluant la venlafaxine dans l'anxiété généralisée.

Un patient a pris une association de 750 mg de venlafaxine avec 200 mg de paroxétine et 50 mg de zolpidem. Ce patient a conservé son niveau de vigilance, il était capable de communiquer et était légèrement somnolent. Il a été hospitalisé, a reçu du charbon activé et a récupéré sans séquelles.

L'autre patient a pris 1200 mg de venlafaxine. Ce patient a présenté un étourdissement modéré, des nausées, un engourdissement des mains et des pieds et des sensations de "froid-chaud". Cinq jours après le surdosage, le patient a récupéré.

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 adrénérgiques.

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.

Anxiété généralisée

L'efficacité de la venlafaxine dans le traitement de l'anxiété généralisée a été établie à partir de 4 études versus placebo.

Ces études ont été réalisées chez des patients ambulatoires ayant des critères DSM IV pour l'anxiété généralisée, sans dépression associée.

L'efficacité à court terme de la venlafaxine a été démontrée dans quatre études :

- Deux études à 8 semaines avec des doses de venlafaxine de 75, 150 et 225 mg/ jour (70 à 76 % de répondeurs vs. 64 % sous placebo) et de 75 à 150 mg/jour (68 et 77 % de répondeurs vs. 55 % sous placebo).
- Les deux autres études correspondaient aux 8 premières semaines de deux études long terme à des doses de venlafaxine de 75 à 225 mg/jour (77 % de répondeurs vs. 49 % sous placebo) et de 37,5 - 75 et 150 mg/ jour (62 %, 67 % et 82 % respectivement de répondeurs vs. 47 % sous placebo).

Chacune des 4 études a démontré la supériorité de la venlafaxine par rapport au placebo sur différents critères d'évaluation : les scores totaux sur l'échelle d'anxiété de Hamilton (HAM-A), l'échelle HAD (Hospital Anxiety and Depression) et sur l'échelle de sévérité à l'ICG (Impression Clinique Globale).

L'efficacité anxiolytique à la dose de 75 mg/jour a été observée après la première semaine de traitement.

Deux des 4 études se sont prolongées jusqu'à 6 mois. Ces deux études évaluant la venlafaxine à des doses de 75 à 225 mg / jour et de 37,5- 75 et 150 mg / jour ont démontré la supériorité de la venlafaxine par rapport au placebo sur le score total HAM-A, et l'échelle de sévérité à l'ICG. Les pourcentages de répondeurs à 6 mois ont été de 86 % vs. 59 % sous placebo dans la première étude, et de 78 % à 87 % dans la seconde vs. 65 % sous placebo.

Informations complémentaires sur les essais cliniques

L'efficacité de la venlafaxine sur la prévention des récives 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 anxieté 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.

Trouble Panique avec ou sans agoraphobie

L'efficacité de la venlafaxine LP a été évaluée à partir de 4 études en double aveugle, de 10 à 12 semaines, multicentriques, contrôlées versus placebo, réalisées chez des patients ambulatoires adultes présentant les critères DSM-IV pour le trouble panique. Les patients ont reçu des doses de 75 à 225 mg/jour.

L'efficacité a été démontrée dans 2 de ces études. Dans ces 2 études, le pourcentage de patients ne présentant plus d'attaque de panique complète a été significativement supérieur dans les groupes traités par venlafaxine LP par rapport aux groupes placebo. Dans les deux autres études, l'efficacité de la venlafaxine LP n'a pas été significativement différente de celle du placebo, toutefois elle a approché de la significativité statistique dans l'une d'elles.

La posologie de 75 mg par jour n'a pas démontré son efficacité dans le trouble Panique avec agoraphobie.

Dans une étude long terme, des patients qui avaient répondu à la venlafaxine LP (75 à 225 mg) pendant une phase en ouvert de 12 semaines, ont présenté significativement moins de rechutes pendant une phase randomisée de 6 mois qui suivait, à la même posologie de venlafaxine LP, versus placebo.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La venlafaxine et la O-déméthylvenlafaxine présentent une cinétique linéaire à des doses comprises entre 75 mg/jour et 450 mg/jour.

Après administration de venlafaxine à libération prolongée, les pics de concentration plasmatique sont atteints en $6,0 \pm 1,5$ heures pour la venlafaxine et en $8,8 + 2,2$ heures pour son métabolite la O-déméthylvenlafaxine.

La prise d'aliments avec l'administration de venlafaxine à libération prolongée n'a pas d'effet sur l'absorption de venlafaxine ni sur la formation de son métabolite actif la O-déméthylvenlafaxine.

Les concentrations à l'état d'équilibre de la venlafaxine et de la O-déméthyl-venlafaxine sont atteintes en 3 jours après administration orale répétée.

La demi-vie apparente d'élimination de la venlafaxine après administration de la forme à libération prolongée est d'environ 15 ± 6 heures.

Quand des doses équivalentes de comprimés de venlafaxine à libération immédiate et de gélules à libération prolongée de venlafaxine sont administrées, l'exposition (l'aire sous la courbe) à la venlafaxine et à son métabolite la O-déméthylvenlafaxine, sont similaires pour les deux traitements.

La variabilité des concentrations plasmatiques est légèrement plus faible avec des gélules à libération prolongée de venlafaxine.

Les gélules à libération prolongée de venlafaxine sont absorbées plus lentement, mais la même quantité de venlafaxine (c'est-à-dire l'aire sous la courbe) est absorbée qu'avec des comprimés à libération immédiate de venlafaxine.

La faible liaison aux protéines plasmatiques, 27% pour la venlafaxine et 30% pour la O-déméthylvenlafaxine, ne laisse pas augurer d'interactions médicamenteuses qui lui seraient liées.

La venlafaxine est presque entièrement métabolisée au niveau hépatique ; son principal métabolite actif est la O-déméthylvenlafaxine.

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 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.

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.

5.3. Données de sécurité préclinique

- 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. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Hypromellose, Eudragit RS 100, laurylsulfate de sodium, stéarate de magnésium, Eudragit E 12,5.
Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E171).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 28, 30, 50, 98 ou 100 gélules sous plaquettes thermoformées (PVDC/PE/PVC/Aluminium).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

RATIOPHARM GMBH
GRAF ARCO STRASSE 3
D-89079 ULM
ALLEMAGNE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 387 276-9 ou 34009 387 276 9 2 : 20 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 387 277-5 ou 34009 387 277 5 3 : 28 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 387 278-1 ou 34009 387 278 1 4 : 30 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 387 279-8 ou 34009 387 279 8 2 : 50 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 387 281-2 ou 34009 387 281 2 5 : 98 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 387 282-9 ou 34009 387 282 9 3 : 100 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

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

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée

Venlafaxine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Venlafaxine 37,5 mg

sous forme de chlorhydrate de venlafaxine

Pour une gélule à libération prolongée

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : sans objet.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération prolongée.

Boîte de 20, 28, 30, 50, 98 ou 100 gélules.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

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 SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Pas de précautions particulières de conservation.

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

Sans objet.

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

Titulaire

RATIOPHARM GMBH
GRAF ARCO STRASSE 3
D-89079 ULM
ALLEMAGNE

Exploitant

LABORATOIRE RATIOPHARM
5 RUE CHARLES MARTIGNY
BP42
94702 MAISONS-ALFORT CEDEX

Fabricant

MERCKLE GMBH
LUDWIG MERCKLE STRASSE 3
89143 BLAUBEUREN
ALLEMAGNE

ou

PHARMATHEN PHARMACEUTICALS S.A
DERVENAKION 6 STREET
15351 PALLINI
ATTIKA
GRECE

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

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 18 juillet 2005 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 THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquettes thermoformées.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée

Venlafaxine

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

Titulaire

RATIOPHARM GMBH

Exploitant

LABORATOIRE RATIOPHARM

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

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

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée
Venlafaxine

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, 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.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée ?
3. Comment prendre VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée ?
6. Informations supplémentaires.

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 récives dépressives, dans l'anxiété généralisée, dans la phobie sociale et dans le trouble Panique avec ou sans agoraphobie.

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

Sans objet.

Contre-indications

Ne prenez jamais VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée 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

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 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.

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 antiinflammatoires, 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

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

Veillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, 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)), même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse - Allaitement

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 poursuivre ce traitement.

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

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

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

Conduite de véhicules et utilisation de 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

Sans objet.

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

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

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

Posologie

Ce médicament est réservé à l'adulte.

Respectez strictement la prescription de votre médecin.

Ne dépassez pas la dose prescrite.

Dans tous les cas, se conformer strictement à la prescription médicale.

Mode et voie d'administration

Voie orale.

Les gélules doivent être avalées entières sans les croquer avec un grand verre d'eau.

Dans tous les cas, se conformer strictement à la prescription médicale.

Fréquence d'administration

Prenez ce médicament une fois par jour (matin ou soir) au cours d'un repas, à heure fixe.

Dans tous les cas, se conformer strictement à la prescription médicale.

Durée du traitement

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 à la prescription médicale.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée que vous n'auriez dû :

Avertir 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 RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée :

Prenez la dose suivante (le lendemain) à l'heure habituelle, ne doublez pas la dose.

Demandez l'avis de votre médecin.

Risque de syndrome de sevrage

Si vous arrêtez de prendre VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée :

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

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

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, nécessitant parfois un traitement immédiat (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, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

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

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

Date de péremption

Ne pas utiliser VENLAFAXINE RATIOPHARM après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

Pas de conditions particulières de conservation.

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

Sans objet.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée ?

La substance active est :

Venlafaxine 37,5 mg
sous forme de chlorhydrate de venlafaxine

Pour une gélule à libération prolongée.

Les autres composants sont :

Hypromellose, Eudragit RS 100, laurylsulfate de sodium, stéarate de magnésium, Eudragit E 12,5.

Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E171).

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est ce que VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de gélule à libération prolongée ; Boîte de 20, 28, 30, 50, 98 ou 100 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

RATIOPHARM GMBH
GRAF ARCO STRASSE 3
D-89079 ULM
ALLEMAGNE

Exploitant

LABORATOIRE RATIOPHARM
5 RUE CHARLES MARTIGNY
BP42
94702 MAISONS-ALFORT CEDEX

Fabricant

MERCKLE GMBH
LUDWIG MERCKLE STRASSE 3
89143 BLAUBEUREN
ALLEMAGNE

ou

PHARMATHEN PHARMACEUTICALS S.A
DERVENAKION 6 STREET
15351 PALLINI
ATTIKA
GRECE

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

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

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

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.