

# 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

Non modifié

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

Non modifié

#### 4.3. Contre-indications

Non modifié

#### 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 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.

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**

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**

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,
- 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 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**

Non modifié

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Non modifié

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Non modifié

### **5.3. Données de sécurité précliniques**

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

Non modifié

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

Non modifié

## **8. PRESENTATIONS ET NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE**

Non modifié

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

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

---

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

Non modifié

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

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

#### **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 MARCHE**

Non modifié

**12. PRESENTATIONS ET NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE**

Non modifié

**13. NUMERO DU LOT DE FABRICATION**

Non modifié

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

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

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

Non modifié

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

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

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

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié



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

**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

## ANNEXE IIIB

### NOTICE

*Concerne les médicaments pouvant être obtenus uniquement sur ordonnance*

Non modifié

*Dénomination du médicament*

Non modifié

*Liste complète des substances actives et des excipients*

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*

Non modifié

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

*Forme pharmaceutique et contenu ; classe pharmacothérapeutique*

Non modifié

*Indications thérapeutiques*

Non modifié

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT DE PRENDRE VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé ?**

*Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament*

Non modifié

*Contre-indications*

Non modifié

*Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

#### **Précautions particulières à prendre avec VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé**

##### **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 déconseillé.

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

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

*Interaction avec d'autres médicaments*

Non modifié

### **3. COMMENT PRENDRE VENLAFAXINE MYLAN 50 mg, comprimé ?**

*Instructions pour un bon usage*

Non modifié

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

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 MYLAN 50 mg, comprimé ?**

*Conditions de conservation et date de péremption*

Non modifié

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

Non modifié