

TEDEMA LP 37,5 mg[®]

Venlafaxine microgranules

1. QU'EST-CE QUE TEDEMA LP 37,5 mg[®] ?

Forme pharmaceutique :

TEDEMA LP 37,5 mg : Venlafaxine 37,5 mg sous forme de microgranules à libération prolongée par gélule. Taille 3. Boîte de 30 gélules, sous plaquette thermoformée PVC transparent - Aluminium.

Classe pharmacologique :

Antidépresseur. 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.

Composition :

TEDEMA LP 37,5 mg [®]	
Principe actif :	
Venlafaxine (sous forme chlorhydrate) microgranules	37,5 mg (41,43 mg)
Excipients microgranules :	q.s.p. une gélule taille 3

2. DANS QUELS CAS UTILISER TEDEMA LP 37,5 mg[®] ?

- Épisodes 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 anxieux social (phobie sociale).
- Trouble panique avec ou sans agoraphobie.

3. QUELLES SONT LES INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT DE PRENDRE TEDEMA LP 37,5 mg[®] ?

Contre indications :

- **Absolute(s) :**
- Hypersensibilité connue à la venlafaxine.
- IMAO non sélectifs (ipronazide).
- Allaitement

Relatives :

- Sympathomimétiques alpha et bêta (adrénaline, noradrénaline et dopamine) par voie parentérale, IMAO sélectifs A (moclobémide, toloxatone), linézolide.

Mises en garde et précautions d'emploi :

Mises en garde :

- **Risque suicidaire :** Les patients traités par venlafaxine doivent être surveillés dans l'éventualité d'une aggravation de l'état clinique et d'un risque suicidaire, notamment au début du traitement et à l'occasion d'un changement de posologie.
- Surveillance de la pression artérielle pendant le traitement : une surveillance de la pression artérielle est nécessaire au cours du traitement, notamment à des doses égales ou supérieures à 200 mg. Une hypertension artérielle pré-existante doit être équilibrée avant traitement par venlafaxine.
- Antécédents de pharmacodépendance : 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.
- 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 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.

Précautions d'emploi :

- Patients épileptiques ou ayant des antécédents d'épilepsie : renforcer la surveillance clinique et électrique. La survenue de 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 usage maniaque franc, le traitement par venlafaxine sera interrompu et, le plus souvent, un neuroleptique sédatif prescrit.
- 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 précaution 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.
- Attention particulière 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, 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.
- La consommation d'alcool 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.
- Akathisie/agitation psychomotrice : L'utilisation de la venlafaxine peut entraîner l'apparition d'une akathisie qui survient plutôt au cours des premières semaines de traitement. L'augmentation des doses peut être préjudiciable pour les patients qui développent cette akathisie.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement :

- **Grossesse :** Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser la venlafaxine pendant la grossesse.
- **Allaitement :** En raison d'un passage notable de ce médicament dans le lait maternel, l'allaitement est contre-indiqué.

Effets sur l'appétit à conduire des véhicules ou à utiliser des machines :

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.

Interactions avec d'autres médicaments :

1- Associations Contre-indiquées :

• IMAO non sélectif (ipronazide) : risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique*. Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO 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'IMAO.

* Syndrome sérotoninergique : Il 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, hyperreflexie, rigidité, hyperactivité) ; - végétatif (hypo ou hypertension, tachycardie, frissons, sueurs, hyperthermie, éventuellement coma) ; - digestif (diarrhée).

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

2- 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).
- IMAO sélectifs A (moclobémide, toloxatone) : risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.
- Linézolide : risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.

3- Associations nécessitant des précautions d'emploi :

Sympathomimétiques alpha et bêta (adrénaline, noradrénaline, dopamine) : adrénaline pour action hémostatique locale par injections sous-cutanée et gingivale ; hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique). Limiter l'apport, par exemple moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en une heure, chez l'adulte.

4- Associations à prendre en compte :

- Ritonavir, nelfinavir : augmentation des concentrations de venlafaxine, avec risque de surdosage.
- Kétoconazole, itraconazole, voriconazole : augmentation des concentrations de venlafaxine, avec risque de surdosage.
- Érythromycine, clarithromycine, tétracycline : augmentation des concentrations de venlafaxine, avec risque de surdosage.

4. COMMENT PRENDRE TEDEMA LP 37,5 mg[®] ?

Posologie et mode d'administration :

• Posologie :

Adulte :

• Épisodes 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 », 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 anxieux social (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.

• 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.

• Trouble panique avec ou sans agoraphobie

La posologie recommandée est de 75 mg par jour de TEDEMA 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 TEDEMA 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.

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.

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 :

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.

• Durée de traitement :

- Anxiété généralisée : jusqu'à 6 mois.
- Phobie sociale : jusqu'à 6 mois.

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

• Arrêt du traitement :

Lors de l'arrêt d'un traitement par venlafaxine, il est recommandé de procéder à une décroissance progressive de la posologie afin de prévenir la survenue éventuelle d'un syndrome de sevrage. Il sera conseillé au patient de ne pas interrompre de lui-même le traitement.

• Mode d'administration

A prendre TEDEMA LP 37,5 mg gélule 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.

Surdosage :

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

Il n'existe pas d'antidote spécifique de la venlafaxine. En cas de surdosage, le traitement est symptomatique et peut comporter notamment le lavage, éventuellement complété par l'administration de charbon activé afin de limiter l'absorption du produit. Les vomissements provoqués ne sont pas recommandés en cas de risque de fausse-route. Une surveillance cardiovasculaire, respiratoire, neurologique et des signes vitaux s'impose. La dialyse forcée, l'hémodialyse, l'hémo-perfusion ou l'exchange transfusion n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. La venlafaxine et son métabolite, la O-déméthylvenlafaxine, ne sont pas dialysables.

6. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

- **Les moins fréquents 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 ; - Mydriase, troubles de l'accommodation ; - Pollakiurie, dysurie, rétention d'urine ; - Hypotension, hypotension orthostatique, palpitations, poussées de vasodilatation ; - Diminution de la libido, impuissance ; - Eruptions cutanées (rash) parfois maculopapuleuses, érythémateuses, prurit, seignements cutanéomuqueux ; des cas exceptionnels d'érythème polymorphe ont été rapportés ; - Alopecies.

- **Les peu fréquents sont :** Acouphènes. Des cas de syndrome sérotoninergique ont été exceptionnellement observés en association.

- **Rarement :** Élévations de transaminases hépatiques et 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 ; Hyponatrémies ; Akathisie.

- **Très rarement :** - Leucopénies, neutropénies et pancytopenies ; - Augmentations de la prolactine ; - Manifestations extra-pyramidales (incluant dystonies et dyskinesies 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.

- **Effets indésirables 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.

6. COMMENT CONSERVER TEDEMA LP 37,5 mg[®] ?

A conserver dans un endroit sec et à une température inférieure à 30°C.

7. QUELLES SONT LES CONDITIONS DE DELIVRANCE DE TEDEMA LP 37,5 mg[®] ?

LISTE I

8. PRESENTATION ET NUMERO D'AMM DE TEDEMA LP 37,5 mg[®] :

Non de la spécialité	Présentation	N° d'AMM
TEDEMA LP 37,5 mg [®]	Boîte de 30 gélules	923 354 3

DATE DE LA DERNIERE REVISION : Juin 2009

Ceci est un médicament.

- Un médicament est un produit mais pas comme les autres.
- Un médicament est un produit qui agit sur votre santé et sa consommation non-conforme aux prescriptions vous expose à un danger.
- Respectez rigoureusement l'ordonnance de votre médecin et le mode d'emploi qu'il vous a prescrit, suivez les conseils de votre pharmacien.
- Votre médecin et votre pharmacien connaissent le médicament, ses indications et ses contre-indications.
- N'arrêtez pas de votre propre initiative le traitement durant la période prescrite.
- N'en reprenez pas, n'augmentez pas les doses sans consulter votre médecin.

Gardez les médicaments hors de portée des enfants

Les Laboratoires MEDIS – S.A.
Route de Tunis KM 7 – BP206 – 8000 Nabeul – Tunisie
Tél. (216) 72 235 006 Fax: (216) 72 235 106



Code N00062
V00