

TEDEMA 25[®] - TEDEMA 50[®]

Venlafaxine

1. QU'EST-CE QUE TEDEMA 25 mg[®] et TEDEMA 50 mg[®] ?

Forme pharmaceutique :

• **TEDEMA 25 mg[®]** : comprimé rond, de diamètre 6 mm de couleur orangé : Boîte de 30 comprimés, sous plaquette thermoformée PVC transparent-Aluminium.

• **TEDEMA 50 mg[®]** : comprimé rond, de diamètre 8 mm de couleur orangé : Boîte de 30 comprimés, sous plaquette thermoformée PVC transparent-Aluminium.

Classe pharmacologique :

Antidépresseurs.

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 : (par comprimé)

	TEDEMA 25 MG [®]	TEDEMA 50 MG [®]
PRINCIPE ACTIF :		
Venlafaxine (sous forme chlorhydrate)	25 mg (28,28 mg)	50 mg (56,56 mg)
EXCIPIENTS :	cellulose microcristalline, lactose monohydrate, carboxyméthylammonium sodique, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium ; opadry blanc et opadry orange q.s.p un comprimé	

2. DANS QUELS CAS UTILISER TEDEMA 25 mg[®] et TEDEMA 50 mg[®] ?

Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés), y compris les épisodes sévères chez les patients hospitalisés.

3. QUELLES SONT LES INFORMATIONS NÉCESSAIRES AVANT DE PRENDRE TEDEMA 25 mg[®] et TEDEMA 50 mg[®] ?

Contre-indications :

Absolues :

- 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, tolaxotone), linézolide.

Mises en garde et précautions d'emploi :

Mises en garde :

- Risque suicidaire.

Comme lors de tout traitement par antidépresseur, le risque suicidaire chez les patients déprimés persiste en début de traitement, la levée de l'inhibition psychomotrice pouvant précéder l'action anti-dépressive proprement dite du médicament.

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. Le risque de tentative de suicide doit être pris en considération notamment chez tous les patients déprimés. Le rythme des renouvellements de la prescription devra être adapté en conséquence.

- Surveillance de la pression artérielle pendant le traitement :

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. 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 récidives 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 la Venlafaxine 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 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.

- 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.

- Le risque de saignement cutané ou muqueux peut être augmenté lors d'un traitement par la venlafaxine. 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.

- 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.

- 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.

Utilisation pendant la grossesse et l'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 fœtotoxique 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, hypertonicité, 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.

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

Chez le volontaire sain, la venlafaxine n'a entraîné aucune modification psychocomportementale. 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.

Interactions avec d'autres médicaments :

1- Associations Contre-indiquées :

IMAO non sélectif (ipronazide) : risque d'apparition d'un syndrome sérotonnergique*. 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 sérotonnergique :

Certains surdosages ou certains médicaments (lithium) peuvent donner lieu à un syndrome sérotonnergique 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, hyperreflexie, rigidité, hyperactivité),
- végétatif (hypos 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, tolaxotone) : risque d'apparition d'un syndrome sérotonnergique* (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 sérotonnergique* (cf supra). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique très étroite. Débuter l'association aux posologies minimales recommandées.

3- Associations nécessitant des précautions d'emploi :

Sympathomimétiques alpha et bêta (adrénaline, noradrénaline, dopamine) : adrénaline pour action hémostatique locale par injections sous-cutanée et ganglionnaire ; 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 15 minutes ou 0,3 mg en une heure, chez l'adulte.

4. COMMENT PRENDRE TEDEMA 25 mg[®] et TEDEMA 50 mg[®] ?

Posologie et mode d'administration :

• Posologie :

Adulte :

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

- Dans les formes de dépression dites « sévères », la posologie quotidienne recommandée est de 150 à 225 mg. Elle peut être augmentée jusqu'à 350 mg/jour chez le malade hospitalisé. Dans ces cas, la posologie sera administrée en 3 prises quotidiennes et l'augmentation des doses se fera par palier, tous les 2 ou 3 jours, en fonction de l'efficacité et des effets indésirables du traitement.

Après obtention de la réponse thérapeutique souhaitée, le traitement pourra être progressivement diminué jusqu'à la posologie minimale compatible avec le maintien de l'efficacité et une bonne tolérance. La posologie maximale autorisée est de 375 mg/jour.

En cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique :

- 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.

- Insuffisance hépatique légère à modérée, la posologie devra être réduite de moitié.

Une réduction de plus de 50 % pourra être nécessaire chez certains patients.

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 :

Le traitement des épisodes dépressifs majeurs nécessite 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 : 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.

• Mode d'administration :

TEDEMA[®] devra être toujours pris par voie orale, au cours d'un repas.

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'EKG (allongement de l'intervalle QT, bloc de branche, allongement du QRS), tachycardie sinusale et ventriculaire, bradycardie, hypotension, vertiges, troubles de la conscience (allant de la somnolence au coma), convulsions.

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

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

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

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

La diurèse forcée, l'hémodialyse, l'hémoexsanguinotransfusion n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

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

5. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS de TEDEMA 25 mg[®] et TEDEMA 50 mg[®] ?

• Les effets indésirables cliniques les plus fréquents sont :

Nausées, constipation, anorexie, vertiges, sécheresse de la bouche, insomnie, somnolence, nervosité, asthénie, hypersudation (notamment nocturne), 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 effets indésirables cliniques observés à une moindre fréquence sont :

- Douleurs abdominales, troubles dyspeptiques, diarrhée, flatulences, vomissements, perte de poids, exceptionnellement prise de poids ;

- Céphalées, anxiété, agitation, agressivité, délire, tremblements, parosésies, 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, saignements cutanéo-muqueux ; des cas exceptionnels d'érythème polymorphe ont été rapportés ;

- Alopecie.

- Les effets indésirables peu fréquents sont : Acouphènes.

Des cas de syndrome sérotonnergique ont été exceptionnellement observés en association.

- Les effets indésirables rares sont : 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.

- Les effets indésirables très rares sont :

- Leucopénies, neutropénies et pancytopenies ;

- Augmentations de la prolactine ;

- 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, parosésies, 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.

6. COMMENT CONSERVER TEDEMA 25 mg[®] et TEDEMA 50 mg[®] ?

A conserver dans un endroit sec et à une température ne dépassant pas 25°C.

7. QUELLES SONT LES CONDITIONS DE DELIVRANCE DE TEDEMA 25 mg[®] et TEDEMA 50 mg[®] ?

LISTE I, sous prescription médicale.

8. PRÉSENTATION ET NUMÉRO D'AMM DE TEDEMA 25 mg[®] et TEDEMA 50 mg[®] :

	Présentation	N° d'AMM
TEDEMA 25 mg [®]	Boîte de 30 comprimés pelliculés	923354 1
TEDEMA 50 mg [®]	Boîte de 30 comprimés pelliculés	923 354 2

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) 72235 106



01A
81102N