

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Venlafaxina ratiopharm 37,5 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Venlafaxina ratiopharm 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Venlafaxina ratiopharm 150 mg capsule rigide a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Venlafaxina ratiopharm 37,5 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Ogni capsula a rilascio prolungato contiene 37,5 mg di venlafaxina (come cloridrato).

Venlafaxina ratiopharm 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Ogni capsula a rilascio prolungato contiene 75 mg di venlafaxina (come cloridrato).

Venlafaxina ratiopharm 150 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Ogni capsula a rilascio prolungato contiene 150 mg di venlafaxina (come cloridrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida a rilascio prolungato (capsula a rilascio prolungato).

Venlafaxina ratiopharm 37,5 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Capsule di gelatina dura di colore bianco opaco contenenti una compressa rotonda, biconvessa.

Venlafaxina ratiopharm 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Capsule di gelatina dura di color carne opaco contenenti due compresse rotonde, biconvesse.

Venlafaxina ratiopharm 150 mg capsule rigide a rilascio

Capsule di gelatina dura di colore scarlatto opaco contenenti tre compresse rotonde, biconvesse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento degli episodi depressivi maggiori.

Prevenzione delle recidive di episodi depressivi maggiori.

Trattamento del disturbo d'ansia sociale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Episodi depressivi maggiori

La dose iniziale raccomandata per le compresse a rilascio prolungato di venlafaxina è 75 mg una volta al giorno. Nei pazienti che non rispondono al dosaggio iniziale di 75 mg/die, la dose può essere aumentata progressivamente fino ad un massimo di 375 mg/die. Gli aumenti del dosaggio possono essere effettuati ad intervalli di 2 settimane o superiori. Se clinicamente necessario, a causa della gravità dei sintomi, gli aumenti della dose possono essere effettuati ad intervalli più ravvicinati, ma comunque non inferiori ai 4 giorni.

A causa del rischio di effetti avversi correlati al dosaggio, gli aumenti della dose devono essere effettuati solo dopo un'appropriate valutazione medica (vedere paragrafo 4.4). Deve essere mantenuta la dose minima efficace.

I pazienti devono essere trattati per un periodo di tempo sufficiente, di solito parecchi mesi o anche di più. L'utilità del trattamento deve essere rivalutata regolarmente caso per caso. I trattamenti più a lungo termine possono essere appropriati anche per la prevenzione delle recidive di episodi depressivi maggiori (EDM). Nella maggioranza dei casi, la dose raccomandata per la prevenzione delle recidive degli EDM è la stessa usata per il trattamento dell'episodio in corso.

L'assunzione degli antidepressivi deve essere proseguita per almeno sei mesi dopo la remissione dei sintomi.

Disturbo d'ansia sociale

La dose iniziale raccomandata per le compresse a rilascio prolungato di venlafaxina è 75 mg una volta al giorno. Non ci sono evidenze che confermino che dosi superiori apportino benefici maggiori.

Tuttavia, nei pazienti che non rispondono al dosaggio iniziale di 75 mg/die, la dose può essere aumentata progressivamente fino ad un massimo di 225 mg/die. Gli aumenti del dosaggio vengono effettuati ad intervalli di 2 settimane o superiori.

A causa del rischio di effetti avversi correlati al dosaggio, gli aumenti della dose devono essere effettuati solo dopo un'appropriate valutazione medica (vedere paragrafo 4.4). Deve essere mantenuta la dose minima efficace.

I pazienti devono essere trattati per un periodo di tempo sufficiente, di solito parecchi mesi o anche di più. L'utilità del trattamento deve essere rivalutata regolarmente caso per caso.

Popolazioni speciali

Uso nei pazienti anziani:

Non è necessario un adattamento specifico del dosaggio della venlafaxina nei pazienti anziani esclusivamente per ragioni di età. Tuttavia, il trattamento dei pazienti anziani richiede cautela (per es. per la possibilità di compromissione renale e le possibili variazioni di sensibilità e affinità verso i neurotrasmettitori che si verificano con l'invecchiamento). Deve essere impiegata sempre la dose minima efficace ed i pazienti devono essere attentamente monitorati quando è richiesto un aumento del dosaggio.

Uso nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età

L'uso di venlafaxina non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti.

Studi clinici controllati effettuati in bambini e adolescenti con disturbo depressivo maggiore non hanno provato l'efficacia della venlafaxina e pertanto non ne suggeriscono l'uso in questi pazienti (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

L'efficacia e la sicurezza di venlafaxina per altre indicazioni nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni non sono state stabilite.

Uso nei pazienti con compromissione della funzione epatica

Nei pazienti con compromissione della funzione epatica lieve e moderata, si deve considerare in generale una riduzione del dosaggio del 50%. Tuttavia, a causa della variabilità interindividuale della clearance, è preferibile individualizzare il dosaggio.

Sono disponibili dati limitati riguardo i pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa. E' necessaria quindi particolare cautela con questi soggetti, considerando una riduzione della dose superiore al 50%. Il trattamento dei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica richiede una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Uso nei pazienti con compromissione della funzione renale

Si raccomanda cautela, sebbene non siano necessarie variazioni del dosaggio nei pazienti con velocità di filtrazione glomerulare (VFG) compresa tra 30 e 70 ml/minuto. Nei pazienti sottoposti ad emodialisi ed in quelli con grave compromissione della funzione renale (VFG < 30 ml/min), la dose deve essere ridotta del 50%. A causa della variabilità interindividuale della clearance in questi pazienti, è preferibile individualizzare il dosaggio.

Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento con venlafaxina

E' necessario evitare una brusca interruzione della terapia. L'interruzione del trattamento con venlafaxina deve avvenire riducendo gradualmente la dose in un arco di tempo di almeno una o due settimane, al fine di ridurre il rischio di comparsa di reazioni da sospensione (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). In caso di comparsa di sintomi intollerabili a seguito della riduzione della dose o dell'interruzione della terapia, può essere presa in considerazione la possibilità di riprendere il trattamento con la dose precedentemente prescritta. Successivamente, il medico procederà con la riduzione del dosaggio, ma in maniera più graduale.

Somministrazione

Per uso orale.

Si raccomanda di assumere venlafaxina ratiopharm capsule a rilascio prolungato con il cibo, all'incirca alla stessa ora ogni giorno. Le capsule devono essere deglutite intere con del liquido e non divise, frantumate, masticate o sciolte.

Le capsule di venlafaxina ratiopharm a rilascio prolungato contengono sferoidi, che rilasciano lentamente il principio attivo nel tratto digerente. La porzione insolubile di questi sferoidi viene eliminata ed può essere visibile nelle feci.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Il trattamento concomitante con inibitori irreversibili della monoamminoossidasi (IMAO, compresi linezolid e blu di metilene EV) è controindicato, a causa del rischio di insorgenza di sindrome serotoninergica con sintomi quali agitazione, tremore ed ipertermia. Il trattamento con

venlafaxina non deve essere iniziato prima che siano trascorsi almeno 14 giorni dall'interruzione del trattamento con un IMAO irreversibile.

L'assunzione di venlafaxina deve essere interrotta almeno 7 giorni prima di iniziare il trattamento con un IMAO irreversibile (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Suicidio/ideazione suicidaria o peggioramento clinico

La depressione è associata ad un aumentato rischio di ideazione suicidaria, autolesionismo e suicidio (eventi correlati al suicidio). Questo rischio persiste fino ad una remissione significativa. Poiché tale miglioramento potrebbe non verificarsi nel corso delle prime settimane o più di trattamento, i pazienti devono essere strettamente monitorati fino al raggiungimento di tale miglioramento. Dall'esperienza clinica generale si è osservato che il rischio di suicidio può aumentare nelle fasi iniziali del miglioramento.

Anche altre patologie psichiatriche per le quali viene prescritta la venlafaxina possono essere associate ad un aumentato rischio di eventi correlati al suicidio. Inoltre, queste condizioni possono essere in co-morbilità con il disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con disturbo depressivo maggiore, si devono osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti affetti da altre patologie psichiatriche.

I pazienti con anamnesi positiva per eventi correlati al suicidio o che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono considerati maggiormente a rischio di pensieri suicidari o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente sorvegliati durante il trattamento. Una meta-analisi di studi clinici controllati verso placebo con farmaci antidepressivi utilizzati in pazienti adulti con disturbi psichiatrici, hanno mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario con l'uso di antidepressivi rispetto al placebo nei pazienti di età inferiore ai 25 anni.

Pertanto è necessaria una attenta supervisione dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, durante la terapia, specie nelle fasi iniziali del trattamento e in occasione delle modifiche del dosaggio. I pazienti (e coloro che li accudiscono) devono essere avvertiti della necessità di controllare la comparsa di un peggioramento clinico, di comportamento o ideazione suicidaria e qualsiasi modifica del comportamento abituale, e di chiedere immediatamente il parere di un medico se questi sintomi si manifestano.

Uso nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età

La venlafaxina non deve essere utilizzata per il trattamento di bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni. Comportamenti correlati al suicidio (tentativi di suicidio e ideazione suicidaria) e ostilità (prevalentemente aggressività, comportamento di opposizione, collera) sono stati osservati con maggiore frequenza negli studi clinici effettuati su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Qualora, in base ad esigenze mediche, dovesse essere presa la decisione di effettuare il trattamento, il paziente deve essere sorvegliato attentamente per la possibile comparsa di sintomi suicidari. Inoltre, non sono disponibili dati sulla sicurezza a lungo termine nei bambini e negli adolescenti per quanto riguarda gli effetti sulla crescita, la maturazione e sullo sviluppo cognitivo e comportamentale.

Sindrome serotoninergica

Come avviene con altri agenti serotoninergici, durante il trattamento con la venlafaxina si possono manifestare una sindrome serotoninergica potenzialmente pericolosa per la vita o reazioni simili alla sindrome neurolettica maligna (NMS), in particolare con l'uso concomitante di altri agenti serotoninergici (inclusi SSRI, SNRI e triptani), con agenti che alterano il metabolismo della serotonina, quali gli IMAO (ad es., blu di metilene) o con antipsicotici o altri antagonisti della dopamina (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

La sindrome serotoninergica comprende sintomi quali variazioni dello stato mentale (per es. agitazione, allucinazioni, coma), instabilità del sistema nervoso autonomo (per es. tachicardia, pressione sanguigna labile, ipertermia), anomalie neuromuscolari (per es. iper-reflessia, incoordinazione) e/o sintomi gastrointestinali (per es. nausea, vomito, diarrea).

Nella forma più grave, la sindrome serotoninergica può assomigliare alla sindrome neurolettica maligna, che comprende ipertermia, rigidità muscolare, instabilità autonoma con possibile rapida fluttuazione dei segni vitali e alterazioni dello stato mentale.

Se il trattamento concomitante con la venlafaxina e altri agenti che possono influenzare i sistemi neurotrasmettitoriali serotoninergici e/o dopaminergici è giustificato dal punto di vista clinico, si consiglia un'attenta osservazione del paziente, in particolare durante l'inizio del trattamento e all'aumento delle dosi.

L'uso concomitante di venlafaxina e precursori serotoninergici (come gli integratori di triptofano) non è raccomandato.

Glaucoma ad angolo stretto

In associazione con venlafaxina, si può verificare midriasi. Si raccomanda quindi di monitorare accuratamente i pazienti con aumentata pressione intraoculare o i pazienti a rischio di glaucoma ad angolo stretto (glaucoma ad angolo chiuso).

Pressione sanguigna

Con l'uso della venlafaxina sono stati riportati comunemente aumenti dose-correlati della pressione sanguigna. In alcuni casi, nell'esperienza di post-commercializzazione sono stati segnalati aumenti pressori gravi, che hanno richiesto un trattamento immediato. Tutti i pazienti devono quindi essere attentamente esaminati per verificare i valori pressori alti e l'eventuale ipertensione preesistente deve essere controllata prima di iniziare il trattamento. La pressione sanguigna deve essere controllata periodicamente, dopo l'inizio della terapia e dopo gli aumenti della dose. Particolare cautela è richiesta per quei pazienti le cui condizioni preesistenti possono essere compromesse da rialzi pressori, per es. pazienti con compromissione della funzionalità cardiaca.

Frequenza cardiaca

Può verificarsi un aumento della frequenza cardiaca, specie ad alti dosaggi. E' necessaria quindi particolare cautela nel caso di pazienti le cui condizioni preesistenti possono essere compromesse da un aumento della frequenza cardiaca.

Malattia cardiaca e rischio di aritmia

L'uso della venlafaxina non è stata valutato nei pazienti con anamnesi recente di infarto del miocardio o malattia cardiaca instabile. Pertanto il farmaco deve essere usato con cautela in questi pazienti.

Nell'esperienza di post-commercializzazione con venlafaxina è stata riportata aritmia cardiaca fatale, specie con sovradosaggio. E' importante quindi valutare attentamente il rapporto rischio/beneficio prima di prescrivere la venlafaxina a pazienti ad alto rischio di grave aritmia cardiaca.

Convulsioni

Durante la terapia con venlafaxina possono manifestarsi convulsioni. Come per tutti i farmaci antidepressivi, la venlafaxina deve essere introdotta con cautela nei pazienti con anamnesi di convulsioni, e tali pazienti devono essere scrupolosamente monitorati. Il trattamento deve essere sospeso nei pazienti che sviluppino crisi convulsive.

Iposodiemia

Con l'uso di venlafaxina possono verificarsi casi di iposodiemia e/o Sindrome da Inappropriata Secrezione di Ormone Antidiuretico (SIADH). Ciò è stato osservato più frequentemente nei pazienti con deplezione di liquidi o disidratati. I pazienti anziani, quelli che assumono diuretici e i soggetti con deplezione di liquidi per altra causa sono maggiormente esposti a questo rischio.

Sanguinamento anomalo

I medicinali che inibiscono la ricaptazione della serotonina possono ridurre la funzione piastrinica. Il rischio di sanguinamento della cute e delle mucose, inclusa l'emorragia gastrointestinale, può aumentare nei pazienti che assumono venlafaxina. Come con altri inibitori della ricaptazione della serotonina, la venlafaxina deve essere utilizzata con cautela nei pazienti predisposti al sanguinamento, compresi i pazienti in terapia con anticoagulanti ed inibitori piastrinici.

Colesterolo sierico

In studi clinici placebo-controllati, sono stati osservati incrementi sierici di colesterolo clinicamente rilevanti nel 5,3% dei pazienti trattati con venlafaxina e nello 0,0% dei pazienti trattati con placebo per almeno 3 mesi. Nel trattamento a lungo termine è quindi necessario monitorare i livelli sierici di colesterolo.

Co-somministrazione di farmaci per la riduzione del peso corporeo

La sicurezza e l'efficacia della terapia con venlafaxina in associazione a farmaci per la riduzione del peso corporeo, inclusa la fentermina, non sono state stabilite. Pertanto la somministrazione concomitante di venlafaxina e farmaci per la riduzione del peso corporeo non è raccomandata. La venlafaxina non è indicata per la perdita di peso corporeo sia da sola che in associazione ad altri prodotti.

Mania/ipomania

Episodi di mania/ipomania si possono verificare in una piccola percentuale di pazienti con disturbi dell'umore trattati con antidepressivi, inclusa la venlafaxina. Come con altri antidepressivi, la venlafaxina deve essere usata con cautela nei pazienti con anamnesi o familiarità di disturbo bipolare.

Aggressione

Episodi di aggressione possono manifestarsi in un numero ristretto di pazienti trattati con antidepressivi, compresa la venlafaxina. Ciò è stato osservato all'inizio della terapia, in occasione delle variazioni del dosaggio e alla sospensione del trattamento.

Come con altri antidepressivi, la venlafaxina deve essere usata con cautela nei pazienti con anamnesi di aggressività.

Sospensione del trattamento

La comparsa di sintomi da sospensione a seguito di interruzione del trattamento è comune, specie se l'interruzione della terapia avviene in modo brusco (vedere paragrafo 4.8). Negli studi clinici gli eventi avversi osservati in fase di interruzione del trattamento (durante e dopo la riduzione del dosaggio) si sono verificati in circa il 31% dei pazienti trattati con venlafaxina e nel 17% dei pazienti trattati con placebo.

Il rischio di comparsa di sintomi da sospensione può dipendere da diversi fattori, compresa la durata e la dose della terapia e la velocità di riduzione della dose. Le reazioni più comunemente riportate sono state capogiri, disturbi del sensorio (compresa la parestesia), disturbi del sonno (compresi insonnia e sogni vividi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore e cefalea. Generalmente, questi sintomi sono di intensità variabile da lieve a moderata; tuttavia, in alcuni pazienti, l'intensità può essere grave. Abitualmente questi sintomi si manifestano entro i primi giorni dalla sospensione del trattamento, ma sono stati segnalati anche rari casi in cui tali

sintomi sono stati osservati in pazienti che avevano inavvertitamente saltato una dose. In genere tali sintomi sono auto-limitanti, e di solito si risolvono entro 2 settimane, sebbene in alcuni individui possano durare più a lungo (2-3 mesi o più). Si consiglia, pertanto, di ridurre gradualmente la dose di venlafaxina quando si sospende il trattamento, nell'arco di un periodo di diverse settimane o mesi, in base alle necessità del paziente (vedere paragrafo 4.2).

Acatisia/irrequietezza psicomotoria

L'uso di venlafaxina è stato associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da una irrequietezza soggettivamente spiacevole o penosa e dal bisogno di muoversi, spesso accompagnato da una incapacità a stare seduto o immobile. Ciò è più probabile che si verifichi entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che sviluppano questi sintomi, l'aumento della dose può essere dannoso.

Bocca secca

Il 10% dei pazienti trattati con venlafaxina riporta bocca secca. Ciò può comportare un aumento del rischio di carie, e i pazienti devono essere avvisati dell'importanza dell'igiene orale.

Diabete

Nei pazienti diabetici il trattamento con gli SSRI o con venlafaxina può alterare il controllo glicemico. Può essere necessario modificare il dosaggio dell'insulina e/o degli ipoglicemizzanti orali.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Inibitori della Monoamminoossidasi (IMAO)

– IMAO irreversibili e non selettivi

La venlafaxina non deve essere somministrata in associazione con IMAO irreversibili e non selettivi. Il trattamento con venlafaxina deve essere iniziato almeno 14 giorni dopo l'interruzione della terapia con un IMAO irreversibile e non selettivo. La venlafaxina deve essere sospesa almeno 7 giorni prima di iniziare il trattamento con un IMAO irreversibile e non selettivo (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

– Inibitori MAO-A reversibili e selettivi (moclobemide)

A causa del rischio di sindrome serotoninergica, l'associazione di venlafaxina con un IMAO reversibile e selettivo, come il moclobemide, non è raccomandata. Dopo il trattamento con un IMAO reversibile può essere considerato un intervallo inferiore a 14 giorni prima di iniziare la terapia con venlafaxina. Si raccomanda che l'assunzione di venlafaxina sia sospesa almeno 7 giorni prima di iniziare il trattamento con un IMAO reversibile (vedere paragrafo 4.4).

– IMAO reversibili e non selettivi (linezolid)

L'antibiotico linezolid è un debole IMAO reversibile e non-selettivo, e non deve essere somministrato ai pazienti trattati con venlafaxina (vedere paragrafo 4.4).

Sono state riportate reazioni avverse gravi nei pazienti che avevano recentemente interrotto il trattamento con un IMAO ed iniziato la terapia con venlafaxina, o viceversa avevano recentemente interrotto la terapia con venlafaxina prima di iniziare il trattamento con un IMAO. Queste reazioni comprendevano tremore, mioclono, diaforesi, nausea, vomito, vampate, vertigini ed ipertermia - con caratteristiche somiglianti alla sindrome maligna da neurolettici - crisi epilettiche e morte.

Sindrome serotoninergica

Come con altri agenti serotoninergici, durante il trattamento con la venlafaxina può svilupparsi la sindrome serotoninergica, una condizione potenzialmente pericolosa per la vita, specie con l'uso concomitante di altri medicinali che possono influenzare il sistema neurotrasmettitoriale

serotonergico (compresi triptani, antidepressivi triciclici, SSRI, SNRI, litio, sibutramina, tramadolo o Erba di S. Giovanni [*Hypericum perforatum*]), come pure di medicinali che possono alterare il metabolismo della serotonina (in particolare, gli IMAO, sia quelli indicati per il trattamento di disturbi psichiatrici, sia altri come il linezolid e il blu di metilene per via endovenosa), o di precursori della serotonina (come gli integratori di triptofano). Nel caso il trattamento concomitante con venlafaxina e un SSRI, un SNRI o un agonista dei recettori serotonergici (triptano) sia clinicamente giustificato, si consiglia un'attenta osservazione del paziente, in particolar modo durante le fasi iniziali del trattamento e in occasione degli aumenti del dosaggio. L'uso concomitante di venlafaxina e precursori serotonergici (come gli integratori di triptofano) non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4).

Sostanze attive sul SNC

Il rischio relativo all'uso di venlafaxina in associazione ad altre sostanze attive a livello del SNC non è stato valutato sistematicamente. Di conseguenza, si raccomanda cautela nell'uso concomitante di venlafaxina ed altre sostanze attive sul SNC.

Etanolo

E' stato dimostrato che la venlafaxina non aumenta il danneggiamento delle capacità mentali e motorie causato dall'etanolo. Tuttavia, come con tutti gli altri farmaci attivi sul SNC, i pazienti devono essere avvisati di evitare il consumo di alcol.

Farmaci metabolizzati dagli isoenzimi del citocromo P450

Gli studi indicano che la venlafaxina è un inibitore relativamente debole di CYP2D6. La venlafaxina non ha inibito CYP3A4, CYP1A2 e CYP2C9 in vitro. Questo è stato confermato dagli studi in vivo con i seguenti farmaci: alprazolam (CYP3A4), caffeina (CYP1A2), carbamazepina (CYP3A4), diazepam (CYP3A4 e CYP2C19) e tolbutamide (CYP2C9).

Effetti di altri medicinali sulla venlafaxina

Ketoconazolo (inibitore del CYP3A4)

Uno studio farmacocinetico condotto con il ketoconazolo in metabolizzatori forti (EM) e in metabolizzatori deboli (PM) del CYP2D6, ha evidenziato un valore maggiore per l'AUC della venlafaxina (70% e 21% rispettivamente nei soggetti (PM) e (EM) del CYP2D6) e dell'O-desmetilvenlafaxina (33% e 23% rispettivamente nei soggetti (PM) e (EM) del CYP2D6) dopo somministrazione di ketoconazolo. L'uso concomitante di inibitori del CYP3A4 (per es. atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazolo, voriconazolo, posaconazolo, ketoconazolo, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina) e venlafaxina può aumentare i livelli di venlafaxina e dell'O-desmetilvenlafaxina. Pertanto, è richiesta particolare cautela se la terapia di un paziente comprende l'assunzione contemporanea di un inibitore del CYP3A4 e venlafaxina.

Effetti della venlafaxina su altri medicinali

Litio

L'uso concomitante di venlafaxina e litio può indurre l'insorgenza di una sindrome serotonergica (vedere Sindrome serotonergica).

Diazepam

La venlafaxina non produce effetti sulla farmacocinetica e la farmacodinamica del diazepam e del suo metabolita attivo, desmetildiazepam. Il diazepam non sembra modificare la farmacocinetica né della venlafaxina né della O-desmetilvenlafaxina. Non è noto se esista una interazione farmacocinetica e/o farmacodinamica con altre benzodiazepine.

Imipramina

La venlafaxina non modifica la farmacocinetica dell'imipramina e della 2-OH-imipramina. E' stato riportato un aumento dose-dipendente dell'AUC della 2-OH-desipramina da 2,5 a 4,5 volte dopo somministrazione di venlafaxina in un range di dosaggio da 75 mg fino a 150 mg al giorno. L'imipramina non modifica la farmacocinetica della venlafaxina e della O-desmetilvenlafaxina. La rilevanza clinica di questa interazione non è nota. E' necessaria cautela durante la co-somministrazione di venlafaxina ed imipramina.

Aloperidolo

Uno studio di farmacocinetica con l'aloperidolo ha mostrato, per l'aloperidolo, una diminuzione del 42% della clearance orale totale, un incremento del 70% dell'AUC, un aumento dell'88% della C_{max} ma nessun cambiamento dell'emivita. Ciò deve essere tenuto in considerazione nei pazienti trattati contemporaneamente con aloperidolo e venlafaxina. La rilevanza clinica di questa interazione non è nota.

Risperidone

La venlafaxina ha aumentato l'AUC del risperidone del 50%, ma non ha modificato significativamente il profilo farmacocinetico della porzione totale attiva (risperidone più 9-idrossirisperidone). La rilevanza clinica di questa interazione non è nota.

Metoprololo

In uno studio di interazione farmacocinetica con entrambi i farmaci, la somministrazione concomitante di venlafaxina e metoprololo in volontari sani ha indotto un aumento delle concentrazioni plasmatiche di metoprololo di circa il 30-40%, senza alterare le concentrazioni plasmatiche del suo metabolita attivo, α -idrossimetoprololo. La rilevanza clinica di questo riscontro nei pazienti ipertesi è sconosciuta. Il metoprololo non altera il profilo farmacocinetico della venlafaxina o del suo metabolita attivo, O-desmetilvenlafaxina. E' necessaria cautela durante la co-somministrazione di venlafaxina e metoprololo.

Indinavir

Uno studio di farmacocinetica con l'indinavir ha mostrato una diminuzione del 28% dell'AUC e del 36% della C_{max} dell'indinavir. L'indinavir non modifica la farmacocinetica della venlafaxina e della O-desmetilvenlafaxina. La rilevanza clinica di questa interazione è sconosciuta.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati adeguati sull'uso di venlafaxina in donne gravide.

Studi negli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per l'uomo non è noto. Pertanto la venlafaxina deve essere somministrata in gravidanza solo quando i benefici attesi sono superiori ai possibili rischi.

Come con gli altri inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI/SNRI), possono manifestarsi sintomi da sospensione nel neonato se l'uso della venlafaxina viene protratto fino alla nascita o fino a poco prima della nascita. Alcuni neonati esposti alla venlafaxina alla fine del terzo trimestre hanno sviluppato complicazioni richiedenti alimentazione enterale, respirazione assistita o ospedalizzazione prolungata. Tali complicazioni possono insorgere immediatamente al momento del parto.

Dati epidemiologici indicano che l'uso di farmaci SSRI in gravidanza, in particolare nella tarda gravidanza, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente nel neonato (PPHN). Sebbene non esistano studi che abbiano investigato un'associazione della PPHN al trattamento con farmaci SRNI, questo potenziale rischio non può essere escluso con la Venlafaxina ratiopharm, tenendo in considerazione il meccanismo d'azione correlato (inibizione della ricaptazione della serotonina).

I seguenti sintomi possono manifestarsi nei neonati se la madre ha assunto SSRI/SNRI nelle ultime fasi della gravidanza: irritabilità, tremore, ipotonia, pianto persistente, difficoltà di suzione o difficoltà a dormire.

Questi sintomi possono indicare sia effetti serotonergici sia sintomi da esposizione. Nella maggioranza dei casi queste complicazioni si osservano immediatamente o nelle 24 ore successive al parto.

Allattamento

Venlafaxina ed il suo metabolita attivo, O-desmetilvenlafaxina, vengono escreti nel latte materno.

E' stato osservato negli studi di post-marketing che infanti allattati hanno sperimentato casi di pianto, irritabilità e difficoltà a dormire. Sono stati anche riportati dopo l'interruzione dell'allattamento sintomi consistenti in seguito alla sospensione di venlafaxina.

Il rischio per il lattante non può essere escluso. Pertanto è necessario decidere se continuare/interrompere l'allattamento al seno o continuare/interrompere la terapia con venlafaxina, tenendo conto del beneficio dell'allattamento per il bambino ed il beneficio della terapia con venlafaxina per la madre.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Qualsiasi farmaco psicoattivo può pregiudicare la capacità di giudizio, di pensiero e le abilità motorie. Pertanto i pazienti che assumono venlafaxina devono essere informati che occorre usare cautela nella guida di veicoli o nell'uso di macchinari pericolosi.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente (>1/10) riportate negli studi clinici sono state nausea, bocca secca, cefalea e sudorazione (inclusa sudorazione notturna).

Le reazioni avverse sono elencate di seguito divise per classe di organo-sistema e frequenza.

Le frequenze degli eventi avversi sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $<1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classe di organo-sistema	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Frequenza non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico					Trombocitopenia, disturbi del sangue (compresi agranulocitosi, anemia aplastica, neutropenia, pancitopenia)
Disturbi del sistema immunitario					Anafilassi
Patologie endocrine					Sindrome da secrezione inappropriata di

					ormone antidiuretico (SIADH)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Appetito ridotto (anoressia)			Iponatremia
Disturbi psichiatrici		Stato confusionale, depersonalizzazione, anorgasmia, libido diminuita, nervosismo, insonnia, sogni anormali	Allucinazione, derealizzazione, agitazione, alterazione dell'orgasmo (femminile), apatia, ipomania, bruxismo	Mania	Idea suicida e comportamenti suicidi**, delirio, aggressione***
Patologie del sistema nervoso	Cefalea*, capogiro	Parestesia, ipertonia, sonnolenza, tremore	Sincope, mioclono, coordinazione anormale, disturbo dell'equilibrio, disgeusia, acatisia/irrequietezza psicomotoria	Convulsione	Sindrome neurolettica maligna (NMS), sindrome serotoninergica, disturbo extrapiramidale (compresa distonia e discinesia), discinesia tardiva
Patologie dell'occhio		Compromissione della visione, inclusa visione offuscata, midriasi, disturbo dell'accomodazione			Glaucoma ad angolo chiuso
Patologie dell'orecchio e del labirinto		Tinnito			Vertigine
Patologie cardiache		Palpitazioni	Tachicardia		Fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare (compresa torsione di punta)
Patologie vascolari		Ipertensione, vasodilatazione e (principalment e vampate)	Ipotensione ortostatica		Ipotensione, sanguinamento (sanguinamento delle mucose)
Patologie respiratorie,		Sbadiglio	Dispnea		Eosinofilia polmonare

toraciche e mediastiniche					
Patologie gastrointestinali	Nausea, bocca secca	Diarrea, stipsi, vomito	Emorragia gastrointestinale		Pancreatite
Patologie epatobiliari					Epatite, test di funzionalità epatica anormale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Iperidrosi (compresa sudorazione notturna)		Eruzione cutanea, alopecia, angioedema, reazione di fotosensibilità, ecchimosi		Eritema multiforme, necrolisi tossica epidermica, sindrome di Stevens Johnson, prurito, orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo					Rabdomiolisi, perdita ossea****
Patologie renali e urinarie		Disuria (principalmente e difficoltà ad iniziare la minzione), pollachiuria	Ritenzione di urina	Incontinenza urinaria	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Disturbi mestruali associati a sanguinamento aumentato o sanguinamento irregolare (ad es., menorragia, metrorragia), disturbo dell'eiaculazione, disfunzione erettile			
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia, affaticamento, brividi			
Esami diagnostici		Colesterolo ematico	Peso aumentato,		Intervallo QT dell'elettrocardiogramma

		aumentato	peso diminuito		amma prolungato, tempo di sanguinamento prolungato, livello di prolattina aumentato
--	--	-----------	-------------------	--	--

- * Negli studi clinici accorpatis, l'incidenza della cefalea con venlafaxina e con il placebo è stata simile.
- ** Casi di ideazione e comportamenti suicidari sono stati riportati durante terapia con venlafaxina o poco dopo l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).
- *** Vedere paragrafo 4.4
- **** Maggiore perdita ossea negli anziani, specialmente a dosi elevate.

L'interruzione del trattamento con venlafaxina (specie se brusca), porta comunemente alla comparsa di sintomi da sospensione. Le reazioni più frequentemente riportate sono capogiri, disturbi del sensorio (compresa la parestesia), disturbi del sonno (compresi insonnia e sogni vividi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore, vertigini, cefalea e sindrome influenzale. Generalmente tali eventi sono di entità da lieve a moderata ed auto-limitanti, tuttavia in alcuni pazienti possono essere gravi e/o prolungati. Si consiglia, pertanto, se il trattamento con venlafaxina non è più necessario, di effettuare una graduale interruzione della terapia, condotta tramite un decremento progressivo della dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Pazienti pediatrici

In generale, il profilo delle reazioni avverse con venlafaxina (negli studi clinici placebo-controllati) nei bambini e negli adolescenti (di età compresa tra 6 e 17 anni) è simile a quello osservato negli adulti. Come negli adulti, sono stati riportati diminuzione dell'appetito, perdita di peso, aumento della pressione sanguigna ed aumento del colesterolo sierico (vedere paragrafo 4.4).

Nelle sperimentazioni cliniche pediatriche è stata osservata ideazione suicidaria. Ci sono state anche segnalazioni di aumento dell'ostilità e, specie nel disturbo depressivo maggiore, di autolesionismo.

Nella popolazione pediatrica sono state osservate in modo particolare le seguenti reazioni avverse: dolore addominale, agitazione, dispepsia, ecchimosi, epistassi e mialgia.

4.9 Sovradosaggio

Nell'esperienza di post-commercializzazione, il sovradosaggio di venlafaxina si è verificato prevalentemente in associazione con alcol e/o altri farmaci. Gli eventi correlati al sovradosaggio più comunemente riportati comprendono tachicardia, alterazioni dello stato di coscienza (dalla semplice sonnolenza fino allo stato di coma), midriasi, convulsioni e vomito. Tra gli altri eventi vi sono variazioni dell'elettrocardiogramma (per es. prolungamento dell'intervallo di QT, blocco di branca, prolungamento del QRS), tachicardia ventricolare, bradicardia, ipotensione, insufficienza cardiaca acuta, vertigini e morte.

Studi retrospettivi pubblicati indicano che il sovradosaggio di venlafaxina può essere associato ad un aumentato rischio di esiti fatali rispetto a quanto osservato con antidepressivi SSRI, un rischio tuttavia di entità minore di quello correlato all'uso degli antidepressivi triciclici. Studi epidemiologici hanno mostrato che i pazienti trattati con venlafaxina presentano un numero maggiore di fattori di rischio per suicidio rispetto ai pazienti trattati con SSRI. Quanto questo aumento del rischio di esiti fatali possa essere attribuito alla tossicità causata dal sovradosaggio di venlafaxina piuttosto che ad alcune caratteristiche specifiche dei pazienti trattati con

venlafaxina non è chiaro. La prescrizione di venlafaxina deve contemplare la minima quantità di farmaco possibile per una buona gestione del paziente, in modo tale da ridurre il rischio di sovradosaggio.

Trattamento raccomandato

Sono raccomandate misure di supporto generale e sintomatiche; devono essere monitorati il ritmo cardiaco ed i segni vitali. Quando sussiste il rischio di aspirazione, l'induzione di emesi non è raccomandata. La lavanda gastrica può essere indicata se effettuata subito dopo l'ingestione o nei pazienti sintomatici. Anche la somministrazione di carbone attivo può limitare l'assorbimento del principio attivo. Diuresi forzata, dialisi, emoperfusione e la trasfusione sostitutiva sono di dubbio beneficio in caso di sovradosaggio. Non sono noti antidoti specifici per la venlafaxina.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri antidepressivi

Codice ATC: N06AX16

Il meccanismo di azione antidepressiva della venlafaxina nell'uomo si ritiene correlato alle sue capacità di potenziare l'attività neurotrasmettitoriale nel sistema nervoso centrale. Studi preclinici hanno mostrato che la venlafaxina ed il suo maggiore metabolita, l'O-desmetilvenlafaxina (ODV), sono inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina. La venlafaxina è anche un debole inibitore della captazione di dopamina. La venlafaxina ed il suo metabolita attivo riducono la sensibilità β -adrenergica sia dopo somministrazione acuta (dose unica) che cronica. La venlafaxina e l'ODV hanno efficacia molto simile per quanto riguarda l'azione generale sulla ricaptazione dei neurotrasmettitori e sul legame recettoriale.

In vitro la venlafaxina virtualmente non ha alcuna affinità per i recettori muscarinici, colinergici, H_1 -istaminergici o α_1 -adrenergici nel cervello del ratto. L'attività farmacologica su questi recettori può essere correlata a vari effetti anticolinergici, sedativi e cardiovascolari osservati con altri antidepressivi.

La venlafaxina non possiede attività inibitoria sulla monoamminoossidasi (MAO).

Studi *in vitro* hanno rivelato che la venlafaxina non possiede virtualmente affinità per i recettori oppiacei o benzodiazepinici.

Episodi depressivi maggiori

L'efficacia di venlafaxina a rilascio immediato per il trattamento degli episodi depressivi maggiori è stata dimostrata in cinque studi randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo e a breve termine, con durata variabile tra le 4 e le 6 settimane e dosi fino a 375 mg/die. L'efficacia di venlafaxina a rilascio prolungato per il trattamento degli episodi depressivi maggiori è stata stabilita in due studi controllati con placebo a breve termine, con durata variabile tra 8 e 12 settimane e dosi comprese tra 75 e 225 mg/die.

In uno studio più a lungo termine, pazienti adulti ambulatoriali che avevano risposto in uno studio in aperto della durata di 8 settimane con venlafaxina a rilascio prolungato (75, 150, o 225 mg) sono stati randomizzati per continuare il trattamento con la stessa dose di venlafaxina a rilascio prolungato o con placebo, osservando le eventuali recidive per un periodo fino a 26 settimane.

In un secondo studio più a lungo termine, l'efficacia della venlafaxina nella prevenzione delle recidive di episodi depressivi per un periodo di 12 mesi è stata stabilita in uno studio controllato con placebo ed in doppio cieco in pazienti adulti ambulatoriali con episodi depressivi maggiori ricorrenti che avevano risposto al trattamento con la venlafaxina (da 100 a 200 mg/die, due volte al giorno) nell'ultimo episodio depressivo.

Disturbo d'ansia sociale

L'efficacia di venlafaxina capsule a rilascio prolungato per il trattamento del disturbo d'ansia sociale è stata stabilita in quattro studi in doppio cieco della durata di 12 settimane, in gruppi paralleli, multicentrici, controllati con placebo e a dosi flessibili ed in uno studio in doppio cieco, in gruppi paralleli, controllato con placebo, a dose fissa/flessibile della durata di 6 mesi in pazienti adulti ambulatoriali. I pazienti hanno ricevuto dosi variabili tra 75 e 225 mg/die. Non c'è stata evidenza di una maggiore efficacia per il gruppo trattato con le dosi tra 150 e 225 mg/die rispetto a quello trattato con 75 mg/die nello studio a 6 mesi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La venlafaxina è ampiamente metabolizzata, principalmente nel suo metabolita attivo, O-desmetilvenlafaxina (ODV). L'emivita plasmatica media \pm DS della venlafaxina e della ODV è rispettivamente di 5 ± 2 ore e 11 ± 2 ore. Le concentrazioni allo stato stazionario della venlafaxina e della ODV si raggiungono dopo 3 giorni di terapia orale a dosi multiple. Sia la venlafaxina che la ODV mostrano una cinetica lineare nel range di dosaggio tra 75 mg e 450 mg/die.

Assorbimento

Almeno il 92% della venlafaxina viene assorbito dopo singole dosi orali di venlafaxina a rilascio immediato. La biodisponibilità assoluta varia dal 40% al 45%, a causa del metabolismo presistemico. Dopo somministrazione di venlafaxina a rilascio immediato, le concentrazioni plasmatiche massime della venlafaxina e dell'ODV si raggiungono rispettivamente entro 2 e 3 ore. Dopo somministrazione di venlafaxina capsule a rilascio prolungato, le concentrazioni plasmatiche massime della venlafaxina e dell'ODV si raggiungono rispettivamente entro 5,5 ore e 9 ore. Dopo la somministrazione di dosi uguali di venlafaxina con compresse a rilascio immediato o con capsule a rilascio prolungato, si è osservato che le capsule a rilascio prolungato forniscono un tasso di assorbimento più lento ma della stessa entità di quello delle compresse a rilascio immediato. Il cibo non influisce sulla biodisponibilità della venlafaxina e della ODV.

Distribuzione

Il legame della venlafaxina e dell'ODV alle proteine plasmatiche umane è minimo alle concentrazioni terapeutiche (rispettivamente 27% e 30%). Il volume di distribuzione della venlafaxina allo stato stazionario è di $4,4\pm 1,6$ L/kg dopo somministrazione endovenosa.

Metabolismo

La venlafaxina è soggetta ad un intenso metabolismo epatico. Studi *in vitro* e *in vivo* indicano che la venlafaxina viene convertita nel suo maggiore metabolita attivo, l'ODV, dall'isoenzima CYP2D6. Studi *in vitro* e *in vivo* indicano che la venlafaxina viene trasformata anche in un metabolita minore e meno attivo, l'N-desmetilvenlafaxina, dal CYP3A4. Studi *in vitro* e *in vivo* indicano che la venlafaxina è un debole inibitore del CYP2D6. La venlafaxina non inibisce il CYP1A2, il CYP2C9, o il CYP3A4.

Eliminazione

La venlafaxina ed i suoi metaboliti vengono escreti primariamente per via renale. Approssimativamente l'87% della venlafaxina viene rinvenuta nelle urine nelle 48 ore successive alla somministrazione di una dose, sia sotto forma di venlafaxina inalterata (5%), o ODV libera (29%), o ODV coniugata (26%), o altri metaboliti inattivi minori (27%).

La clearance plasmatica media \pm DS allo stato stazionario della venlafaxina e della ODV è rispettivamente di $1,3\pm 0,6$ L/h/kg e $0,4\pm 0,2$ L/h/kg.

Popolazioni di pazienti speciali

Età e sesso

L'età ed il sesso del soggetto non influiscono significativamente sulla farmacocinetica della venlafaxina e della ODV.

Grandi/scarsi metabolizzatori del CYP2D6

Le concentrazioni plasmatiche di venlafaxina sono superiori nei soggetti definiti scarsi metabolizzatori del CYP2D6 rispetto ai soggetti grandi metabolizzatori. Tuttavia, poiché l'esposizione totale (AUC) della venlafaxina e della ODV è simile sia nei grandi che negli scarsi metabolizzatori, non vi è la necessità di adottare diversi regimi di dosaggio per questi due gruppi.

Pazienti con compromissione della funzione epatica

Nei soggetti con compromissione epatica secondo Child-Pugh A (leggera compromissione della funzione epatica) e Child-Pugh B (moderata compromissione della funzione epatica), l'emivita della venlafaxina e della ODV risulta prolungata rispetto ai soggetti normali. La clearance orale di venlafaxina e ODV è ridotta. E' stata notata una grande variabilità tra i soggetti. Sono disponibili dati limitati sui pazienti con grave compromissione della funzione epatica (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti con compromissione della funzione renale

Nei pazienti dializzati l'emivita di eliminazione della venlafaxina risulta prolungata di circa il 180% mentre la clearance appare ridotta di circa il 57% rispetto ai soggetti normali; l'emivita di eliminazione della ODV risulta invece prolungata di circa il 142% mentre la clearance appare ridotta di circa il 56%. Nei pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa e nei pazienti emodializzati è necessario adeguare il dosaggio (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi con venlafaxina nel ratto e nel topo non hanno evidenziato attività carcinogenica. In una serie ampia di studi *in vitro* ed *in vivo* la venlafaxina non ha mostrato potenziale mutageno.

Studi di tossicità riproduttiva negli animali hanno evidenziato nel ratto una diminuzione del peso della prole, un aumento dei nati morti ed un aumento delle morti dei piccoli durante i primi 5 giorni di allattamento. La causa di queste morti è sconosciuta. Questi effetti si sono verificati con una dose di 30 mg/kg/die, 4 volte la dose giornaliera umana di 375 mg di venlafaxina (misurata in mg/kg). La dose di non effetto per questi riscontri era pari a 1,3 volte la dose umana. Il rischio potenziale per l'uomo è sconosciuto.

In uno studio in cui ratti di entrambi i sessi sono stati esposti a ODV è stata osservata una riduzione della fertilità. Questa esposizione corrispondeva a circa 1 - 2 volte la dose umana di 375mg/die. La rilevanza di questo dato per l'uomo non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Venlafaxina ratiopharm 37,5 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Contenuto della capsula

Ipromellosa

Ammonio metacrilato copolimero (tipo B)

Copolimero metacrilato butilato basico

Sodio laurilsolfato

Magnesio stearato

Rivestimento della capsula

Titanio diossido (E 171)

Gelatina

Venlafaxina ratiopharm 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Contenuto della capsula

Ipromellosa

Ammonio metacrilato copolimero (tipo B)

Copolimero metacrilato butilato basico

Sodio laurilsolfato

Magnesio stearato

Rivestimento della capsula

Titanio diossido (E 171)

Ossido di ferro rosso (E 172)

Gelatina

Venlafaxina ratiopharm 150 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Contenuto della capsula

Ipromellosa

Ammonio metacrilato copolimero (tipo B)

Copolimero metacrilato butilato basico

Sodio laurilsolfato

Magnesio stearato

Rivestimento della capsula

Titanio diossido (E 171)

Eritrosina (E 127)

Indigo carminio (E 132)

Gelatina

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

capsule a rilascio prolungato da 37,5 mg

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

capsule a rilascio prolungato da 75 mg

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

capsule a rilascio prolungato da 150 mg

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PE/PVDC/Alluminio

Venlafaxina ratiopharm 37,5 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Confezioni da 7, 10, 14, 28, 30, 50 capsule a rilascio prolungato.

Venlafaxina ratiopharm 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Confezioni da 10, 14, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 capsule a rilascio prolungato

Venlafaxina ratiopharm 150 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Confezioni da 10, 14, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 capsule a rilascio prolungato.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento < e la manipolazione >

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Strasse, 3 - 89079 Ulm (Germania)

Rappresentante legale per l'Italia

ratiopharm Italia Srl V.le Monza 270 - 20128 Milano (Italia)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

37,5 Mg Capsule A Rilascio Prolungato:

7 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707016

10 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707028

14 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707030

28 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707042

30 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707055

50 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707067

75 Mg Capsule A Rilascio Prolungato:

10 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707079

14 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707081

28 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al - AIC 038707093

30 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al - AIC 038707105

50 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707117

56 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707129

60 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707131

98 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707143

100 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707156

150 Mg Capsule A Rilascio Prolungato:

10 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707168

14 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707170

28 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707182

30 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707194

50 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707206

56 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707218

60 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707220

98 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707232
100 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al – AIC 038707244

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Determinazione AIFA AIC/N 999/2009 del 27/01/2009 - GU n. 35 del 12/02/2009 Suppl. ordinario n. 23

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco