

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Venlafaxina Pensa 75mg capsule rigide a rilascio prolungato
Venlafaxina Pensa 150 mg capsule rigide a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Venlafaxina Pensa 75 mg:

Ogni capsula a rilascio prolungato contiene 84,9 mg di venlafaxina cloridrato, equivalenti a 75 mg di venlafaxina.

Venlafaxina Pensa 150 mg:

Ogni capsula a rilascio prolungato contiene 169,8 mg di venlafaxina cloridrato, equivalenti a 150 mg di venlafaxina.

Eccipienti con effetto conosciuto

Le capsule a rilascio prolungato da 150 mg contengono 0,792 mg di Giallo Tramonto FCF (E110)

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida a rilascio prolungato.

Venlafaxina Pensa 75 mg: capsule pesca opaco/pesca opaco con striscia rossa su corpo e capsula di chiusura.

Venlafaxina Pensa 150 mg: capsule arancione scuro/arancione scuro con striscia bianca su corpo e capsula di chiusura.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento degli episodi di depressione maggiore (MDE).

Per la prevenzione delle recidive di episodi di depressione maggiore.

Trattamento del disturbo di ansia sociale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Depressione maggiore episodica

La dose iniziale raccomandata di venlafaxina a rilascio prolungato è di 75 mg somministrati una volta al giorno. I pazienti che non rispondono alla dose iniziale di 75 mg/giorno possono trarre beneficio da un aumento della dose fino a un massimo di 375 mg/giorno. Gli aumenti di dosaggio possono essere effettuati a intervalli di 2 settimane o più. Se clinicamente giustificato a causa della gravità dei sintomi, è possibile effettuare aumenti di dosaggio con maggiore frequenza ma tuttavia non inferiori ai 4 giorni.

A causa del rischio di effetti avversi correlati alla dose, gli aumenti della dose devono essere effettuati solamente a seguito di valutazione clinica (si veda la sezione 4.4). Si deve mantenere la più bassa dose efficace.

I pazienti devono essere trattati per un periodo di tempo sufficiente, solitamente della durata di vari mesi o più. Il trattamento deve essere rivalutato regolarmente caso per caso. Anche il trattamento a lungo termine può essere adatto per la prevenzione delle recidive di episodi di depressione maggiore (MDE). Nella maggior parte dei casi, la dose raccomandata per la prevenzione delle recidive di MDE è la stessa utilizzata durante l'episodio in atto.

I farmaci antidepressivi devono essere assunti continuativamente per almeno sei mesi dopo la remissione.

Disturbo d'ansia sociale

La dose raccomandata di venlafaxina a rilascio prolungato è di 75 mg somministrati una volta al giorno. Non vi sono prove che dosi maggiori apportino alcun ulteriore beneficio.

Tuttavia, in singoli pazienti che non rispondono alla dose iniziale di 75 mg/giorno è possibile prendere in considerazione un aumento della dose e fino a una dose massima di 225 mg/giorno. Gli aumenti di dosaggio possono essere effettuati a intervalli di 2 settimane o più.

A causa del rischio di effetti avversi correlati alla dose, gli aumenti della dose devono essere effettuati solamente a seguito di valutazione clinica (si veda la sezione 4.4). Si deve mantenere la più bassa dose efficace.

I pazienti devono essere trattati per un periodo di tempo sufficiente, solitamente della durata di vari mesi o più. Il trattamento deve essere rivalutato regolarmente caso per caso.

Uso nei pazienti anziani

Non è necessario alcun aggiustamento specifico della dose di venlafaxina sulla base della sola età del paziente. Tuttavia, è necessario esercitare cautela nel trattamento del paziente anziano (per es., a causa della possibilità di compromissione della funzionalità renale, del potenziale mutamento nella sensibilità e dell'affinità verso i neurotrasmettitori che si verificano con l'invecchiamento). Si deve sempre utilizzare la più bassa dose efficace, e in caso di necessità di aumento della dose i pazienti devono essere mantenuti sotto stretto controllo medico.

Popolazione pediatrica

Assunzione da parte di bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni

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

Sperimentazioni cliniche controllate su bambini e adolescenti affetti da depressione maggiore non sono riusciti a dimostrare alcuna efficacia della venlafaxina e non ne supportano 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 di età inferiore a 18 anni non sono state dimostrate.

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica

Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica da lieve a moderata in generale deve essere presa in considerazione una riduzione della dose del 50%. Tuttavia, a causa della variabilità inter-individuale nella clearance, può essere opportuna una personalizzazione del dosaggio.

I dati relativi ai pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica sono limitati. Si raccomanda cautela, e deve essere presa in considerazione una riduzione della dose superiore al 50%. Nel trattamento dei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica è necessario soppesare i potenziali benefici rispetto ai rischi esistenti.

Uso nei pazienti con danno renale

Si raccomanda cautela, sebbene non siano necessarie variazioni della dose nei pazienti con una velocità di filtrazione glomerulare (GFR) compresa tra 30-70 ml/minuto. Nei pazienti che necessitano di emodialisi e nei pazienti con grave danno renale (GFR < 30 ml/min), la dose deve essere ridotta del 50%. A causa della variabilità inter-individuale nella clearance, in questi pazienti può essere opportuna una personalizzazione del dosaggio.

Sintomi da astinenza associati alla sospensione di venlafaxina

Si deve evitare una sospensione improvvisa della somministrazione. Quando si interrompe il trattamento con venlafaxina, la dose deve essere ridotta in modo graduale lungo un periodo di almeno una o due settimane al fine di ridurre il rischio di reazioni da astinenza (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). In caso di comparsa di sintomi intollerabili a seguito di una diminuzione della dose o di sospensione della terapia, è possibile prendere in considerazione la possibilità di tornare a somministrare la dose prescritta in precedenza. In seguito il medico potrà continuare a diminuire la dose, ma in maniera più graduale.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Si raccomanda di assumere le capsule di venlafaxina a rilascio prolungato con del cibo, ogni giorno approssimativamente alla stessa ora. Le capsule devono essere deglutite intere con dei liquidi e non devono essere divise, spezzate, masticate o disciolte.

I pazienti trattati con venlafaxina compresse a rilascio immediato possono passare a venlafaxina capsule a rilascio prolungato al più vicino dosaggio giornaliero equivalente. Per esempio, venlafaxina compresse a rilascio immediato da 37,5 mg due volte al giorno può essere sostituita da venlafaxina capsule a rilascio prolungato da 75 mg una volta al giorno. Potrebbero essere necessari degli adattamenti personalizzati del dosaggio.

Venlafaxina capsule a rilascio prolungato contiene sferoidi che rilasciano lentamente il principio attivo nel tratto digerente. La porzione insolubile di questi sferoidi viene eliminata e può essere rilevata nelle feci.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Il trattamento concomitante con inibitori irreversibili delle monoaminossidasi (I-MAO) è controindicato a causa del rischio di sindrome serotoninergica con sintomi quali agitazione, tremori e ipertermia. La terapia con Venlafaxina non deve essere avviata per almeno 14 giorni dopo la sospensione del trattamento con un inibitore irreversibile delle MAO.

Venlafaxina deve essere sospesa per almeno 7 giorni prima di avviare un trattamento con un inibitore irreversibile delle MAO (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Suicidio/ideazione suicidaria o peggioramento clinico

La depressione è associata ad un aumento nel rischio di ideazione suicidaria, autolesionismo e suicidio (eventi correlati al suicidio). Tale rischio persiste fino a che non si verifica una remissione significativa. Poiché il miglioramento potrebbe non verificarsi nel corso delle prime settimane o più di trattamento, i pazienti devono essere mantenuti strettamente sotto controllo fino alla comparsa del miglioramento. È esperienza clinica generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle fasi precoci di miglioramento.

Anche altre condizioni psichiatriche per le quali viene prescritta venlafaxina possono essere associate ad un aumento nel rischio di eventi correlati al suicidio. Inoltre, può esservi co-morbidità di tali patologie con la depressione maggiore. Le stesse precauzioni osservate nella terapia dei pazienti affetti da depressione maggiore devono pertanto essere osservate nella terapia dei pazienti affetti da altri disturbi psichiatrici.

I pazienti con una storia di eventi correlati al suicidio o coloro che dimostrano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio della terapia sono noti per essere maggiormente a rischio di ideazione suicidaria o tentativi di suicidio, e devono essere sottoposti ad attenta osservazione durante la terapia. Una meta-analisi delle sperimentazioni cliniche controllate con placebo sui farmaci antidepressivi nei pazienti adulti con disturbi psichiatrici ha mostrato un aumento nel rischio di comportamento suicidario con gli antidepressivi rispetto al placebo nei pazienti di età inferiore a 25 anni.

Una stretta supervisione dei pazienti, e in particolare di quelli ad alto rischio, deve accompagnare la terapia farmacologica, in particolar modo nelle prime fasi del trattamento e a seguito dei cambiamenti del dosaggio. I pazienti (e le persone che se ne prendono cura) devono essere consapevoli della necessità di controllare l'insorgenza di qualsiasi peggioramento clinico, comportamento o pensieri suicidari e insoliti mutamenti comportamentali, e rivolgersi immediatamente al medico in caso di loro presentazione.

Popolazione pediatrica

Uso nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni

Venlafaxina Pensa non deve essere utilizzata per il trattamento di bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni. Comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e ideazione suicidaria) e ostilità (essenzialmente aggressività, comportamento di opposizione e collera) sono stati osservati con maggior frequenza nelle sperimentazioni cliniche effettuate 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 quanto concerne la comparsa di sintomi

suicidari. Inoltre, non sono disponibili dati sulla sicurezza a lungo termine per i bambini e gli adolescenti per quanto concerne la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale.

Sindrome serotoninergica

Come con altri agenti serotoninergici, con il trattamento con venlafaxina può presentarsi lo sviluppo della sindrome serotoninergica, una condizione potenzialmente fatale reazioni come la Sindrome Neurolettica Maligna (NMS) in particolar modo con l'utilizzo concomitante di altri farmaci serotoninergici (inclusi gli SSRI, SNRI e triptani), con agenti che indeboliscono il metabolismo della serotonina come i MAO-inibitori es. blu di metilene o con antipsicotici o altri antagonisti dopaminergici (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

I sintomi della sindrome serotoninergica possono comprendere mutamenti nello status mentale (per es. agitazione, allucinazioni, coma), instabilità del sistema nervoso autonomo (per es., tachicardia, pressione arteriosa instabile, ipertermia), aberrazioni neuromuscolari (per es. iperreflessia, incoordinazione) e/o sintomi gastrointestinali (per es. nausea, vomito, diarrea).

La Sindrome Serotoninergica, nelle sue forme più severe, può assomigliare alla Sindrome Neurolettica Maligna, NMS, la quale comprende ipertermia, rigidità muscolare, instabilità del sistema nervoso autonomo con possibile veloce fluttuazione dei segni vitali e variazioni dello stato mentale.

Se il trattamento concomitante con venlafaxina e altri agenti che influenzano il sistema dei neurotrasmettitori serotoninergici e/o dopaminergici è clinicamente giustificato, un'attenta osservazione dei pazienti è consigliata, in modo particolare durante l'inizio del trattamento e all'aumentare del dosaggio.

L'uso concomitante di venlafaxina con precursori della serotonina (come gli integratori di triptofano) non è raccomandato.

Glaucoma ad angolo stretto

In associazione a venlafaxina si potrebbe presentare midriasi. Si raccomanda di mantenere sotto stretto controllo medico i pazienti con innalzamento della pressione intraoculare o i pazienti a rischio di glaucoma acuto ad angolo stretto (glaucoma ad angolo chiuso).

Pressione arteriosa

Con venlafaxina sono stati comunemente riferiti innalzamenti della pressione arteriosa correlati alla dose. In alcuni casi, nell'esperienza post-marketing, sono stati riferiti casi di innalzamenti gravi della pressione arteriosa che hanno necessitato di immediato trattamento medico. Tutti i pazienti devono essere sottoposti ad accurata misurazione della pressione arteriosa, e l'ipertensione preesistente deve essere controllata prima di avviare il trattamento. La pressione arteriosa deve essere controllata periodicamente, dopo l'avvio della terapia e dopo l'aumento delle dosi. È necessario esercitare cautela nei pazienti con condizioni preesistenti che potrebbero subire compromissioni a causa di un innalzamento nella pressione arteriosa, per es. coloro che soffrono di compromissione della funzionalità cardiaca.

Frequenza cardiaca

Può verificarsi un innalzamento della frequenza cardiaca, in particolar modo alle dosi più alte. È necessario esercitare cautela nei pazienti con condizioni preesistenti che potrebbero subire compromissioni a causa di un innalzamento nella frequenza cardiaca.

Patologie cardiache e rischio di aritmia

Venlafaxina non è stata esaminata nei pazienti con una storia recente di infarto del miocardio o malattia cardiaca instabile. Pertanto in questi pazienti il farmaco deve essere utilizzato con cautela.

Nell'esperienza post-marketing, sono stati segnalati casi di aritmia cardiaca fatale con l'utilizzo di venlafaxina, specialmente in caso di sovradosaggio. Prima di prescrivere venlafaxina a pazienti ad alto rischio di aritmia cardiaca seria si deve effettuare una valutazione del rapporto rischio-beneficio.

Convulsioni

Con la terapia con venlafaxina possono presentarsi convulsioni. Come per tutti gli antidepressivi, la terapia con venlafaxina deve essere avviata con cautela nei pazienti con una storia di convulsioni, e i pazienti interessati devono essere mantenuti sotto stretto controllo. Il trattamento deve essere sospeso in tutti i pazienti che sviluppano convulsioni.

Iponatriemia

Con l'uso di venlafaxina possono presentarsi casi di iponatriemia e/o Sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH). Ciò è stato riferito con maggior frequenza nei pazienti con deplezione volumetrica o disidratati. I pazienti anziani, i pazienti in terapia con diuretici e i pazienti con deplezione volumetrica dovuta ad altre cause possono essere maggiormente a rischio di SIADH.

Sanguinamento anomalo

I prodotti medicinali che inibiscono l'uptake della serotonina possono causare una riduzione della funzionalità piastrinica. Nei pazienti che assumono venlafaxina potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento cutaneo e delle mucose, compresa l'emorragia gastrointestinale. Come per altri inibitori del reuptake della serotonina, la venlafaxina deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con predisposizione al sanguinamento, compresi i pazienti in terapia con anticoagulanti e inibitori piastrinici.

Colesterolo sierico

In studi clinici placebo-controllati sono stati registrati innalzamenti clinicamente rilevanti nel colesterolo sierico nel 5,3% dei pazienti in terapia con venlafaxina e nello 0,0% dei pazienti trattati con placebo, trattati per almeno 3 mesi. Durante il trattamento a lungo termine si deve considerare la misurazione dei livelli di colesterolo sierico.

Co-somministrazione di farmaci per la perdita di peso corporeo

La sicurezza e l'efficacia della terapia con venlafaxina in associazione a prodotti per la perdita di peso corporeo, compresa la fentermina, non sono state dimostrate. La co-somministrazione di venlafaxina e farmaci per la perdita di peso corporeo non è raccomandata. La venlafaxina non è indicata per la perdita di peso corporeo in monoterapia o in associazione ad altri medicinali.

Mania/ipomania

In una piccola percentuale di pazienti con disturbi dell'umore cui sono stati somministrati antidepressivi, compresa venlafaxina, può presentarsi mania/ipomania. Come per gli altri antidepressivi, venlafaxina deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con una storia personale o familiare di disturbo bipolare.

Aggressività

In una piccola percentuale di pazienti cui sono stati somministrati antidepressivi, compresa venlafaxina, possono manifestarsi casi di aggressività. Ciò è stato riferito all'inizio della terapia, al cambiamento delle dosi e alla sospensione del trattamento.

Come per gli altri antidepressivi, venlafaxina deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con una storia di aggressività.

Sospensione del trattamento

Alla sospensione del trattamento è comune la comparsa di sintomi da astinenza, in particolar modo se la sospensione è improvvisa (vedere paragrafo 4.8). Negli studi clinici, gli eventi avversi osservati in fase di interruzione del trattamento (durante e dopo la riduzione graduale del dosaggio) si sono presentati nel 31% circa dei pazienti trattati con venlafaxina e nel 17% dei pazienti trattati con placebo.

Il rischio di sintomi da astinenza può dipendere da vari fattori, comprese durata e dose della terapia e velocità di riduzione della dose. Le reazioni riferite con maggior frequenza sono capogiri, disturbi sensoriali (compresa parestesia), disturbi del sonno (compresa insonnia e incubi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremori e cefalea. Generalmente tali sintomi sono da lievi a moderati; tuttavia, in alcuni pazienti essi possono essere di grave intensità. Essi compaiono solitamente entro i primi giorni dalla sospensione del trattamento; sono stati tuttavia riferiti casi molto rari di sintomi da astinenza in pazienti che avevano inavvertitamente dimenticato di assumere una dose. In generale tali sintomi sono auto-limitanti e si risolvono solitamente entro 2 settimane, sebbene in alcuni pazienti essi possano prolungarsi (2 - 3 mesi o più). Quando si sospende il trattamento si consiglia pertanto di ridurre gradualmente il dosaggio di venlafaxina nel corso di varie settimane o mesi, a seconda delle necessità del paziente (vedere paragrafo 4.2).

Acatisia/agitazione psicomotoria

L'uso di venlafaxina è stato associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da irrequietezza soggettivamente spiacevole o angosciante e necessità di muoversi spesso accompagnata da incapacità di sedersi o restare immobile. È più probabile che tali sintomi si presentino entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che sviluppano tali sintomi, l'aumento della dose può essere dannoso.

Secchezza delle fauci

La secchezza delle fauci viene riferita nel 10% dei pazienti trattati con venlafaxina. Ciò può innalzare il rischio di carie, e i pazienti devono essere consigliati sull'importanza dell'igiene orale.

Diabete

In pazienti con diabete, il trattamento con gli SSRI o con la venlafaxina può alterare il controllo glicemico. Un aggiustamento del dosaggio dell'insulina o degli antidiabetici orali potrebbe essere necessario.

Eccipienti

Venlafaxina Pensa 150mg contiene l'agente colorante giallo tramonto FCF (E110) che può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Inibitori delle monoaminossidasi (I-MAO)

Inibitori irreversibili non selettivi delle MAO

La venlafaxina non deve essere utilizzata in associazione a inibitori irreversibili non selettivi delle MAO. La terapia con Venlafaxina non deve essere avviata per almeno 14 giorni dopo la sospensione del trattamento con un inibitore irreversibile delle MAO non selettivo. La venlafaxina deve essere sospesa per almeno 7 giorni prima di avviare un trattamento con un inibitore irreversibile non selettivo delle MAO (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Inibitore reversibile selettivo delle MAO-A (moclobemide)

A causa del rischio di sindrome serotoninergica, l'associazione di venlafaxina con un inibitore reversibile selettivo delle MAO, come la moclobemide, non è raccomandata. A seguito di un trattamento con un inibitore reversibile delle MAO, prima di avviare un trattamento con venlafaxina è bene rispettare un periodo di sospensione di 14 giorni o meno. Prima di avviare una terapia con un inibitore reversibile delle MAO si raccomanda di sospendere venlafaxina per almeno 7 giorni (vedere paragrafo 4.4).

Inibitori reversibili non selettivi delle MAO (linezolid)

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

Sono state riferite reazioni avverse gravi nei pazienti che hanno sospeso da poco la terapia con un inibitore delle MAO e hanno avviato la terapia con venlafaxina, o hanno interrotto da poco la terapia con venlafaxina prima di avviare quella con un I-MAO. Tali reazioni comprendevano tremori, mioclono, diaforesi, nausea, vomito, arrossamento, capogiri e ipertermia con caratteristiche simili alla sindrome neurolettica maligna, convulsioni e decesso.

Sindrome serotoninergica

Come con altri farmaci serotoninergici, durante il trattamento con venlafaxina può presentarsi la sindrome serotoninergica, una condizione potenzialmente fatale, in particolar modo in caso di utilizzo concomitante di altri farmaci che potrebbero influenzare il sistema dei neurotrasmettitori serotoninergici (compresi triptani, SSRI, SNRI, litio, sibutramina, tramadolo, o erba di San Giovanni [*Iperico*, *Hypericum perforatum*]), con farmaci che compromettono il metabolismo della serotonina (come I-MAO, incluso il blu di metilene), o con i precursori della serotonina (come gli integratori di triptofano).

Se è clinicamente giustificato il trattamento concomitante di venlafaxina con un SSRI, un SNRI o un agonista recettoriale della serotonina (triptano), si consiglia di mantenere il paziente sotto stretto controllo medico, in particolar modo durante l'avvio del trattamento e gli aumenti di dosaggio. L'utilizzo concomitante di venlafaxina con i precursori della serotonina (come gli integratori di triptofano) non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4).

Sostanze attive nel SNC

Il rischio dell'uso di venlafaxina in associazione ad altri farmaci attivi a livello del SNC non è stato valutato in modo sistematico. Di conseguenza, si raccomanda cautela nell'assunzione di venlafaxina in associazione ad altri principi attivi che agiscono a livello del SNC.

Etanolo

Venlafaxina ha dimostrato di non innalzare la compromissione delle capacità mentali e motorie causata dall'etanolo. Tuttavia, come per tutte le sostanze attive nel SNC, i pazienti devono essere avvisati di evitare il consumo di alcool.

Effetti di altri prodotti medicinali su venlafaxina

Ketoconazolo (inibitore del CYP3A4)

Uno studio di farmacocinetica con ketoconazolo in soggetti metabolizzatori estesi (EM) e lenti (PM) del CYP2D6 ha presentato un'AUC maggiore di venlafaxina (70% e 21% nei soggetti rispettivamente PM ed EM del CYP2D6) e di O-desmetilvenlafaxina (33% e 23% nei soggetti rispettivamente PM ed EM del CYP2D6) a seguito di somministrazione di ketoconazolo. L'utilizzo concomitante di inibitori del CYP3A4 (per es. atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazolo, voriconazolo, posaconazolo, ketoconazolo, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina) e venlafaxina può innalzare i livelli di venlafaxina e O-desmetilvenlafaxina. Pertanto se la terapia di un paziente comprende un inibitore del CYP3A4 e venlafaxina in associazione si raccomanda cautela.

Effetti di venlafaxina su altri prodotti medicinali

Litio

L'uso concomitante di venlafaxina e litio può indurre l'insorgenza della sindrome serotoninergica (vedere *Sindrome serotoninergica*).

Diazepam

Venlafaxina non ha alcun effetto sulla farmacocinetica e la farmacodinamica di diazepam e del suo metabolita attivo, desmetildiazepam. Il diazepam non sembra aver alcun effetto sulla farmacocinetica né di venlafaxina né di O-desmetilvenlafaxina. Non è noto se esista qualche interazione farmacocinetica e/o farmacodinamica con altre benzodiazepine.

Imipramina

Venlafaxina non ha avuto alcun effetto sulla farmacocinetica di imipramina e 2-OH-imipramina. È stato riportato un innalzamento dose-dipendente di 2,5 / 4,5 volte dell'AUC di 2-OH-desipramina quando è stata somministrata venlafaxina da 75 a 150 mg / giorno. Imipramina non ha avuto alcun effetto sulla farmacocinetica di venlafaxina e di O-desmetilvenlafaxina. La rilevanza clinica di tale interazione non è nota. Nella somministrazione associata di venlafaxina e imipramina è necessario esercitare cautela.

Aloperidolo

Uno studio di farmacocinetica con aloperidolo ha mostrato una riduzione del 42% nella clearance orale totale, un innalzamento del 70% nell'AUC, un innalzamento dell'88% nel C_{max} , ma nessun mutamento nell'emivita dell'aloperidolo. Tali risultati devono essere tenuti presenti nei pazienti trattati con aloperidolo e venlafaxina in associazione. La rilevanza clinica di tale interazione non è nota.

Risperidone

Venlafaxina ha aumentato l'AUC del risperidone del 50%, ma non ha alterato in modo significativo il profilo farmacocinetico della frazione attiva totale (risperidone più 9-idrossirisperidone). La rilevanza clinica di tale interazione non è nota.

Metoprololo

La somministrazione concomitante di venlafaxina e metoprololo in volontari sani in uno studio di interazione farmacocinetica per entrambi i prodotti medicinali ha rilevato un innalzamento nelle concentrazioni plasmatiche di metoprololo del 30-40% circa senza alterazioni delle concentrazioni plasmatiche del suo metabolita attivo, α -idrossimetoprololo. La rilevanza clinica di tale interazione nei pazienti ipertesi non è nota. Metoprololo non ha alterato il profilo farmacocinetico di venlafaxina o del suo metabolita attivo, O-desmetilvenlafaxina. Nella somministrazione associata di venlafaxina e metoprololo è necessario esercitare cautela.

Indinavir

Uno studio di farmacocinetica con indinavir ha mostrato una riduzione del 28% dell'AUC e una riduzione del 36% del C_{max} dell'indinavir. Indinavir non ha avuto alcun effetto sulla farmacocinetica di venlafaxina e di O-desmetilvenlafaxina. La rilevanza clinica di tale interazione non è nota.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati adeguati sull'uso di venlafaxina durante la gravidanza.

Gli studi animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Non è noto alcun rischio potenziale per l'essere umano. Venlafaxina Pensa deve essere somministrata alla donna in stato di gravidanza unicamente se i benefici attesi superano qualsiasi possibile rischio.

Come con altri inibitori del reuptake della serotonina (SSRI/SNRI), se venlafaxina viene utilizzata fino a o poco prima della nascita il neonato può presentare sintomi da astinenza. Alcuni neonati esposti a venlafaxina alla fine del terzo trimestre hanno sviluppato complicazioni che hanno reso necessario l'utilizzo di nutrizione artificiale, supporto respiratorio o ricovero prolungato. Tali complicanze possono sorgere immediatamente dopo il parto.

Se la madre ha fatto uso di un SSRI/SNRI durante l'ultimo periodo di gravidanza i neonati possono presentare i sintomi che seguono: irritabilità, tremori, ipotono, pianto persistente e difficoltà di suzione o del sonno. Tali sintomi potrebbero essere dovuti sia agli effetti serotoninergici che ai sintomi da esposizione. Nella maggior parte dei casi, tali complicazioni vengono osservate immediatamente o entro 24 ore dal parto.

Dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di SSRI in gravidanza, soprattutto durante la fase finale della gravidanza, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente nel neonato (PPHN). Anche se nessuno studio ha verificato un'associazione di PPHN al trattamento con SNRI, tale rischio potenziale non può essere escluso con Venlafaxina Pensa tenendo conto del relativo meccanismo d'azione (inibizione del riassorbimento della serotonina).

Allattamento

Venlafaxina e il suo metabolita attivo, O-desmetilvenlafaxina, vengono escreti nel latte materno. Ci sono state segnalazioni post-marketing di bambini allattati al seno che hanno manifestato pianto, irritabilità e anomalie dei ritmi del sonno. Sintomi compatibili con la sospensione del farmaco sono stati riportati anche dopo l'interruzione dell'allattamento. Non è possibile escludere il rischio per il neonato allattato al seno. Pertanto, è necessario prendere una decisione relativamente alla possibilità di continuare/interrompere l'allattamento o continuare/interrompere la terapia con Venlafaxina Pensa,

tenendo conto dei benefici dell'allattamento al seno per il neonato e dei benefici della terapia con Venlafaxina Pensa per la madre.

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

Qualsiasi prodotto medicinale psicoattivo può compromettere la capacità di giudizio e di pensiero e le capacità motorie. Pertanto, qualsiasi paziente in terapia con venlafaxina deve essere messo in guardia riguardo a possibili difficoltà nella propria capacità di guidare o utilizzare macchinari pericolosi.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse riferite più di frequente (>1/10) negli studi clinici erano nausea, secchezza delle fauci, cefalea e sudorazione (compresa la sudorazione notturna).

Le reazioni avverse sono elencate di seguito secondo la classificazione sistemica d'organo e frequenza.

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), non noto (dai dati disponibili non è possibile effettuare una stima).

Sistema organico	Molto comune	Comune	Non comune	Raro:	Non Noto
Patologie del sistema emolinfopoietico					trombocitopenia, disturbi ematologici (compresa agranulocitosi, anemia aplastica, neutropenia, pancitopenia)
Disturbi del sistema immunitario					Reazione anafilattica
Disturbi del sistema endocrino					Sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Diminuzione dell'appetito			iponatriemia,
Disturbi psichiatrici		Stato confusionale, Depersonalizzazione, Anorgasmia, Diminuzione della libido, Nervosismo, Insonnia, Incubi	Allucinazione, Derealizzazione, Agitazione, Disfunzioni dell'orgasmo (donne), Apatia, Ipomania, Bruxismo	Mania	Idee e comportamenti suicidi*, Delirio, Aggressività **

Sistema organico	Molto comune	Comune	Non comune	Raro:	Non Noto
Patologie del sistema nervoso	Vertigini cefalea ***	Sonnolenza tremori, Parestesia, ipertonia	Acatisia/irrequietezza psicomotoria, sincope, mioclono, anormale coordinazione, disturbi dell'equilibrio, disgeusia	Convulsioni	Sindrome neurolettica maligna (NMS), sindrome serotoninergica, disturbi extrapiramidali (compresi distonia e discinesia), discinesia tardiva,
Patologie dell'occhio		Disturbi della vista, incluso offuscamento della vista, midriasi, Disturbi nell'accomodazione			glaucoma ad angolo chiuso
Disturbi dell'udito e del labirinto		Tinnito			Vertigine
Patologie cardiache		palpitazioni	tachicardia		fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare (compresa Torsione di Punta)
Disordini vascolari		Ipertensione, vasodilatazione (per lo più vampate)	Ipotensione ortostatica		Ipotensione, sanguinamento (sanguinamento delle mucose)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Sbadiglio			Eosinofilia polmonare
Patologie gastrointestinali	Nausea , Secchezza delle fauci	Vomito, Diarrea, stipsi,	Emorragie gastrointestinali		Pancreatite
Disturbi epatobiliari					Epatiti, Risultati anomali nei test di funzionalità epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Iperidrosi (compresa sudorazione e notturna)		Angioedema, Reazioni di fotosensibilità, Ecchimosi, Eruzione cutanea, alopecia		Sindrome di Stevens-Johnson, Eritema multiforme, necrolisi epidermica tossica, , prurito, orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo					Rabdomioli

Sistema organico	Molto comune	Comune	Non comune	Raro:	Non Noto
Patologie renali e urinarie		Disuria (minzione ritardata), Pollachiuria	Ritenzione urinaria	Incontinenza urinaria	
Disturbi del sistema riproduttivo e dell'allattamento		Disturbi mestruali associati a un aumento del sanguinamento o ad un'irregolare sanguinamento (es. menorragia, metrorragia), disturbi dell'ejaculazione, disfunzione erettile			
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia Spossatezza, accessi febbrili con brividi			
Esami diagnostici		Aumento del colesterolo nel sangue	Aumento di peso, diminuzione di peso		Elettrocardiogramma QT prolungato, Tempo di sanguinamento prolungato, aumento della prolattina nel sangue

*Sono stati riferiti casi di ideazione suicidaria e comportamento suicidario durante la terapia con venlafaxina o subito dopo la sospensione del trattamento (si veda la sezione 4.4).

**Vedere sezione 4.4

***In studi clinici controllati, l'incidenza di emicrania con venlafaxina e placebo è risultata analoga.

La sospensione di venlafaxina (particolarmente quando essa è improvvisa) causa comunemente l'insorgere di sintomi da astinenza. Le reazioni riferite con maggior frequenza sono capogiri, disturbi sensoriali (compresa parestesia), disturbi del sonno (compresa insonnia e incubi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremori, vertigini, cefalea e sindrome influenzale. Generalmente tali eventi sono da lievi a moderati e sono autolimitanti; tuttavia, in alcuni pazienti essi possono essere gravi e/o prolungati. Si consiglia pertanto che, una volta che il trattamento con venlafaxina si riveli non più necessario, venga effettuata una sospensione graduale del farmaco con riduzione graduale della dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Pazienti pediatrici

In generale, il profilo di reazione avversa di venlafaxina (negli studi clinici placebo- controllati) nei bambini e negli adolescenti (di età compresa tra 6 e 17 anni) era simile a quello rilevato per gli adulti. Come negli adulti, sono stati osservati riduzione dell'appetito, perdita di peso, innalzamento della pressione arteriosa e innalzamento nei livelli sierici di colesterolo (vedere paragrafo 4.4).

Nelle sperimentazioni cliniche pediatriche è stata osservata la reazione avversa di ideazione suicidaria. È stato riferito inoltre un aumento dei casi di ostilità e, in particolar modo nei casi di depressione maggiore, autolesionismo.

In particolar modo, nei pazienti pediatrici sono state osservate le seguenti reazioni avverse: dolore addominale, agitazione, dispepsia, ecchimosi, epistassi e mialgia.

4.9 Sovradosaggio

Nell'esperienza post-marketing, il sovradosaggio con venlafaxina è stato riferito principalmente in associazione ad alcool e/o altri prodotti medicinali. Gli eventi riferiti più comunemente nel sovradosaggio comprendono tachicardia, mutamenti nei livelli di coscienza (da sonnolenza a coma), midriasi, convulsioni e vomito. Altri eventi riferiti comprendono anomalie del tracciato elettrocardiografico (per es. prolungamento dell'intervallo QT, blocco di branca, prolungamento del QRS), tachicardia ventricolare, bradicardia, ipotensione, vertigini e decesso.

Gli studi retrospettivi pubblicati riferiscono che il sovradosaggio da venlafaxina può essere associato a un innalzamento del rischio di esiti fatali rispetto a quanto osservato nei farmaci antidepressivi della classe degli SSRI, rischio tuttavia inferiore a quello degli antidepressivi triciclici. Gli studi epidemiologici hanno mostrato che i pazienti trattati con venlafaxina hanno un numero più elevato di fattori di rischio per il suicidio rispetto ai pazienti trattati con SSRI. Non è chiaro quanto questo aumento del rischio di decesso possa essere attribuito alla tossicità di un sovradosaggio di venlafaxina rispetto ad alcune caratteristiche dei pazienti trattati con questo farmaco. Le prescrizioni di venlafaxina devono essere effettuate per la minima quantità possibile di farmaco coerente con una buona gestione del paziente al fine di ridurre il rischio di sovradosaggio.

Trattamento raccomandato

Sono raccomandate misure sintomatiche e di supporto generale; è necessario monitorare il ritmo cardiaco e i segni vitali. Quando sussiste il rischio di inalazione, non si raccomanda l'induzione del vomito. La lavanda gastrica può essere indicata qualora venga effettuata subito dopo l'ingestione, o nei pazienti sintomatici. Anche la somministrazione di carbone attivo può limitare l'assorbimento del principio attivo. È improbabile che diuresi forzata, dialisi, emoperfusione e la exsanguinotrasfusione apportino alcun beneficio. Non è noto alcun antidoto specifico per la venlafaxina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Altri antidepressivi – codice ATC: NO6AX16.

Il meccanismo d'azione antidepressiva di venlafaxina nell'uomo si ritiene correlato alla sua capacità di potenziare l'attività neurotrasmettitoriale nel sistema nervoso centrale. Gli studi preclinici hanno mostrato che la venlafaxina e il suo principale metabolita, O-desmetilvenlafaxina (ODV), sono inibitori del reuptake di serotonina e noradrenalina. La venlafaxina inibisce anche debolmente l'uptake della dopamina. La venlafaxina e il suo metabolita attivo riducono la responsività β -adrenergica sia dopo somministrazione acuta (dose singola) che cronica. Venlafaxina e ODV sono molto simili per quanto riguarda la loro azione generale sul reuptake dei neurotrasmettitori e sul legame recettoriale.

Nel cervello del ratto la venlafaxina non ha virtualmente alcuna affinità per i recettori muscarinici, colinergici, H₁-istaminergici o α₁-adrenergici *in vitro*. L'attività farmacologica su questi recettori potrebbe essere correlata a vari effetti indesiderati osservati con altri farmaci antidepressivi, come gli effetti indesiderati anticolinergici, sedativi e cardiovascolari.

Venlafaxina non possiede un'attività inibitoria nei confronti delle monoaminoossidasi (MAO).

Gli studi *in vitro* hanno rivelato che venlafaxina non possiede virtualmente alcuna affinità per i recettori sensoriali degli oppiacei o delle benzodiazepine.

Episodi di depressione maggiore

L'efficacia di venlafaxina a rilascio immediato come trattamento per gli episodi di depressione maggiore è stata dimostrata in cinque studi clinici randomizzati a breve termine, in doppio cieco, controllati con placebo, della durata tra 4 e 6 settimane, per dosi fino a 375 mg/giorno. L'efficacia della venlafaxina a rilascio prolungato per il trattamento degli episodi di depressione maggiore è stata stabilita in due studi clinici a breve termine controllati con placebo della durata di 8 e 12 settimane, che comprendevano un intervallo di dose tra 75 e 225 mg/giorno.

In uno studio a più lungo termine, pazienti ambulatoriali adulti che avevano risposto durante uno studio in aperto della durata di 8 settimane con venlafaxina a rilascio prolungato (75, 150, o 225 mg) sono stati randomizzati rispetto alla continuazione dello stesso trattamento con venlafaxina a rilascio prolungato o al placebo fino a 26 settimane di osservazione per eventuali recidive.

In un secondo studio con durata più a lungo termine, l'efficacia di venlafaxina nella prevenzione delle ricorrenze degli episodi di depressione maggiore è stata stabilita per un periodo di 12 mesi in uno studio clinico in doppio cieco controllato con placebo su pazienti ambulatoriali adulti con depressione maggiore episodica ricorrente che avevano avuto una risposta positiva al trattamento con venlafaxina (da 100 a 200 mg/giorno, con somministrazione due volte al giorno) durante l'ultimo episodio di depressione.

Disturbo d'ansia sociale

L'efficacia di venlafaxina capsule a rilascio prolungato come trattamento del disturbo d'ansia sociale è stata stabilita in quattro studi multicentrici in doppio cieco controllati con placebo, per gruppi paralleli, della durata di 12 settimane, a dose flessibile e in uno studio in doppio cieco controllato con placebo, per gruppi paralleli, della durata di 6 mesi, a dose fissa/flessibile su pazienti ambulatoriali adulti. Ai pazienti sono state somministrate dosi comprese nell'intervallo tra 75 e 225 mg/giorno. Nello studio durato 6 mesi non vi è stata prova di alcuna maggior efficacia nel gruppo da 150 a 225 mg/giorno rispetto al gruppo da 75 mg/giorno.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La venlafaxina viene ampiamente metabolizzata, principalmente al suo metabolita attivo, la O-desmetilvenlafaxina (ODV). Le emivite plasmatiche medie ± SD di venlafaxina e ODV sono rispettivamente di 5±2 ore e 11±2 ore. Le concentrazioni allo stato stazionario di venlafaxina e ODV si raggiungono entro 3 giorni dalla terapia orale a dose multipla. Nell'intervallo di dosaggio tra 75 mg e 450 mg/giorno Venlafaxina e ODV mostrano una cinetica lineare.

Assorbimento

Almeno il 92% della venlafaxina viene assorbito dopo singole dosi orali di venlafaxina a rilascio immediato. La biodisponibilità assoluta è tra il 40 e il 45% a causa del metabolismo presistemico. A seguito della somministrazione di venlafaxina a rilascio immediato, il picco plasmatico di venlafaxina e ODV si raggiungono rispettivamente dopo 2 e 3 ore. A seguito di somministrazione di venlafaxina capsule a rilascio prolungato, il picco plasmatico della venlafaxina e della ODV si raggiunge rispettivamente entro 5,5 ore e 9 ore. Quando vengono somministrate dosi giornaliere uguali di venlafaxina sia come compressa a rilascio immediato che come capsula a rilascio prolungato, la capsula a rilascio prolungato fornisce un indice di assorbimento più lento, ma la stessa entità di assorbimento rispetto alla compressa a rilascio immediato. Il cibo non influisce sulla biodisponibilità della venlafaxina e della ODV.

Distribuzione:

La venlafaxina e ODV alle concentrazioni terapeutiche si legano minimamente alle proteine plasmatiche umane (rispettivamente 27% e 30%). Il volume di distribuzione della venlafaxina allo stato stazionario è di $4,4 \pm 1,6$ L/kg a seguito di somministrazione per via endovenosa.

Biotrasformazione

La venlafaxina viene ampiamente metabolizzata dal fegato. Gli studi *in vitro* ed *in vivo* indicano che la venlafaxina viene biotrasformata al suo principale metabolita attivo, ODV, dal CYP2D6. Gli studi *in vitro* ed *in vivo* indicano che la venlafaxina viene metabolizzata a un metabolita secondario meno attivo, N-desmetilvenlafaxina, dal CYP3A4. Gli studi *in vitro* e *in vivo* indicano che venlafaxina è un debole inibitore del CYP2D6. Venlafaxina non ha inibito CYP1A2, CYP2C9, o CYP3A4.

Eliminazione

Venlafaxina e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente attraverso i reni. L'87% circa di una dose di venlafaxina viene rilevata nelle urine entro 48 ore sia sotto forma di venlafaxina non modificata (5%), che come ODV non coniugata (29%), ODV coniugata (26%), o altri metaboliti secondari inattivi (27%). Le clearance plasmatiche medie \pm SD allo stato stazionario della venlafaxina e ODV sono rispettivamente di $1,3 \pm 0,6$ L/h/kg e $0,4 \pm 0,2$ L/h/kg.

Popolazioni speciali

Età e sesso

Età e sesso del soggetto non influiscono significativamente sulla farmacocinetica di venlafaxina e ODV.

Metabolizzatori estesi/lenti del CYP2D6

Le concentrazioni plasmatiche di venlafaxina sono maggiori nei metabolizzatori lenti che non nei metabolizzatori estesi del CYP2D6. Dato che l'esposizione totale (AUC) alla venlafaxina e ODV è simile nei metabolizzatori lenti ed estesi, non è necessario differenziare i regimi di dosaggio di venlafaxina in questi due gruppi.

Pazienti con compromissione della funzionalità epatica

Nei soggetti Child-Pugh A (leggera compromissione epatica) e Child-Pugh B (compromissione epatica moderata), l'emivita della venlafaxina e ODV risultava prolungata rispetto ai soggetti normali. La clearance orale sia della venlafaxina che di ODV risultava ridotta. È stato notato un ampio grado di variabilità tra soggetti. I dati relativi ai pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica sono limitati (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti con compromissione della funzionalità renale

Nei pazienti dializzati, l'emivita di eliminazione della venlafaxina era prolungata del 180% circa e la clearance era ridotta del 57% circa rispetto ai soggetti normali, mentre l'emivita di eliminazione di ODV era prolungata del 142% circa e la clearance era ridotta del 56% circa. Nei pazienti con grave compromissione della funzionalità renale e nei pazienti che necessitano di emodialisi è necessario effettuare un adattamento del dosaggio (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi con la venlafaxina nei ratti e nei topi non hanno rivelato alcuna prova di carcinogenesi. La venlafaxina non era mutagena in un'ampia serie di analisi sia *in vitro* che *in vivo*.

Gli studi animali relativi alla tossicità riproduttiva hanno rilevato nei ratti una riduzione nel peso della prole, un innalzamento nel numero di nati morti e un innalzamento nel numero di decessi dei piccoli durante i primi 5 giorni di allattamento. La causa di tali decessi non è nota. Tali effetti si sono presentati alla dose di 30 mg/kg/giorno, 4 volte la dose umana giornaliera da 375 mg di venlafaxina (sulla base mg/kg). Per questi risultati la dose priva di effetto era di 1,3 volte la dose umana. Non è noto alcun rischio potenziale per l'essere umano.

In uno studio durante il quale sono stati esposti a ODV sia ratto maschio che femmina è stata osservata una riduzione della fertilità. Tale esposizione era circa da 1 a 2 volte quella di una dose umana di venlafaxina da 375 mg/giorno. La rilevanza di tale dato per l'uomo non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula:

Cellulosa microcristallina (E460)

Povidone K-90

Talco (E553b)

Silice colloidale anidra (E551)

Magnesio stearato (E572)

Etilcellulosa

Copovidone

Involucro capsula

Per i 75 mg: involucro capsula di dimensione 1

Ossido di ferro nero (E172)

Ossido di ferro rosso (E172)

Titanio diossido (E171)

Gelatina

Ingredienti dell'inchiostro rosso SB-1003 per gli involucri delle capsule da 75 mg

Lacca

Glicole propilenico

Forte soluzione ammoniacale

Ossido di ferro rosso (E172)

Per i 150 mg: involucro capsula di dimensione 0
Blu brillante FCF (E133)
Rosso Allura AC (E129)
Giallo tramonto FCF (E110)
Titanio diossido (E171)
Gelatina

Ingredienti dell'inchiostro bianco SB-0007P per gli involucri delle capsule da 150 mg
Lacca
Glicole propilenico
Idrossido di sodio
Povidone
Titanio diossido (E171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo prodotto medicinale non necessita di alcuna particolare condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC/ACLAR /rivestimento di chiusura in alluminio

Venlafaxina Pensa 75 mg: confezioni da 14, 28, 30, 50 e 100 capsule rigide a rilascio prolungato.

Venlafaxina Pensa 150 mg: confezioni da 10, 14, 28, 30, 50 e 100 capsule rigide a rilascio prolungato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna necessità particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pensa Pharma S.p.A.
Via Ippolito Rosellini, 12
20124 Milano

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

75 mg capsule rigide a rilascio prolungato 14 capsule rigide	AIC n. 039558010
75 mg capsule rigide a rilascio prolungato 28 capsule rigide	AIC n. 039558022
75 mg capsule rigide a rilascio prolungato 30 capsule rigide	AIC n. 039558034

75 mg capsule rigide a rilascio prolungato 50 capsule rigide	AIC n. 039558046
75 mg capsule rigide a rilascio prolungato 100 capsule rigide	AIC n. 039558059
150 mg capsule rigide a rilascio prolungato 10 capsule rigide	AIC n. 039558061
150 mg capsule rigide a rilascio prolungato 14 capsule rigide	AIC n. 039558073
150 mg capsule rigide a rilascio prolungato 28 capsule rigide	AIC n. 039558085
150 mg capsule rigide a rilascio prolungato 30 capsule rigide	AIC n. 039558097
150 mg capsule rigide a rilascio prolungato 50 capsule rigide	AIC n. 039558109
150 mg capsule rigide a rilascio prolungato 100 capsule rigide	AIC n. 039558111

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

30 marzo 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO