

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Venlafaxina SUN 37,5 mg compresse a rilascio prolungato

Venlafaxina SUN 75 mg compresse a rilascio prolungato

Venlafaxina SUN 150 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Venlafaxina SUN 37,5 mg: Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 37,5 mg di venlafaxina (come venlafaxina cloridrato).

Venlafaxina SUN 75 mg: Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 75 mg di venlafaxina (come venlafaxina cloridrato).

Venlafaxina SUN 150 mg: Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 150 mg di venlafaxina (come venlafaxina cloridrato).

Eccipienti con effetto noto:

Una compressa a rilascio prolungato contiene 41,63 mg di lattosio.

Una compressa a rilascio prolungato contiene 83,26 mg di lattosio.

Una compressa a rilascio prolungato contiene 166,52 mg di lattosio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa a rilascio prolungato

La compressa a rilascio prolungato è tonda, di colore rosa e bianco, biconvessa, rivestita con doppio strato, con "760" impresso in inchiostro nero su un lato e liscia sull'altro.

La compressa a rilascio prolungato è tonda, di colore rosa e bianco, rivestita con doppio strato, con "759" impresso in inchiostro nero su un lato e liscia sull'altro.

La compressa a rilascio prolungato è ovale, di colore rosa e bianco, biconvessa, rivestita con doppio strato, con "758" impresso in inchiostro nero su un lato e liscia sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di episodi di depressione maggiore

Per la prevenzione delle recidive di episodi di depressione maggiore.

Trattamento del disturbo d'ansia sociale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Episodi di depressione maggiore

La dose iniziale raccomandata di venlafaxina a rilascio prolungato è pari a 75 mg una volta al giorno. I pazienti che non rispondono alla dose iniziale giornaliera di 75 mg possono trarre beneficio da aumenti di dose fino ad un massimo di 375 mg/die. Aumenti di dosaggio potranno essere effettuati ad intervalli di 2 settimane o più. Se clinicamente indicato a causa della severità dei sintomi, la dose può essere aumentata con intervalli di tempo più ravvicinati, ma non inferiori a 4 giorni.

A causa del rischio di eventi avversi dose-correlati, la dose deve essere aumentata solo dopo valutazione clinica (vedere paragrafo 4.4). Mantenere la dose minima efficace.

I pazienti devono essere trattati per un sufficiente periodo di tempo, solitamente alcuni mesi o più. Rivalutare il trattamento regolarmente di caso in caso. Un trattamento più lungo può essere appropriato per la prevenzione di ricadute di episodi di depressione maggiore (MDE). Nella maggior parte dei casi, la dose raccomandata per la prevenzione di ricadute di MDE è la stessa usata per gli episodi generali.

Dopo remissione dei sintomi, continuare il trattamento antidepressivo per almeno sei mesi.

Disturbi da ansia sociale

La dose raccomandata di venlafaxina a rilascio prolungato è pari a 75 mg una volta al giorno. Non è stato dimostrato che dosi superiori conferiscano beneficio ulteriore.

Tuttavia, in singoli pazienti che non rispondono alla dose iniziale giornaliera di 75 mg, è possibile prendere in considerazione aumenti fino ad un massimo di 225 mg/die. Il dosaggio può essere aumentato ad intervalli di 2 settimane o più.

A causa del rischio di eventi avversi dose-correlati, la dose deve essere aumentata solamente dopo valutazione clinica (vedere paragrafo 4.4). Mantenere la dose minima efficace.

I pazienti devono essere trattati per un sufficiente periodo di tempo, solitamente alcuni mesi o più. Rivalutare il trattamento regolarmente, di caso in caso.

Uso in pazienti con compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica da lieve e moderata, deve essere generalmente presa in considerazione una riduzione della dose pari al 50%. Tuttavia, a causa della variabilità tra individui per quanto concerne la clearance del medicinale, è auspicabile definire il dosaggio individualmente.

Sono disponibili dati limitati in pazienti con compromissione epatica grave. Si consiglia cautela e deve essere presa in considerazione una riduzione della

dose pari a più del 50%. Deve essere valutato il beneficio potenziale rispetto al rischio del trattamento nei pazienti con insufficienza epatica grave.

Uso in pazienti con compromissione renale

Sebbene non sia necessario modificare il dosaggio nei pazienti con velocità di filtrazione glomerulare (GFR) compresa tra 30 e 70 ml/minuto, si consiglia cautela in questo gruppo di pazienti. Nei pazienti che richiedono emodialisi e nei pazienti con grave insufficienza renale (GFR < 30 ml/min), la dose deve essere ridotta del 50%. A causa della variabilità della clearance tra singoli individui, è auspicabile definire il dosaggio individualmente.

Uso nei pazienti anziani

Per quanto concerne unicamente l'età del paziente, non è necessario prendere in considerazione un adeguamento specifico della dose di venlafaxina.

Tuttavia, i pazienti anziani devono essere trattati con cautela (ad esempio a causa di possibile compromissione della funzione renale, alterazioni della sensibilità dei neurotrasmettitori e delle affinità, che compaiono con l'invecchiamento). Somministrare sempre la dose minima più efficace e monitorare attentamente i pazienti quando si richiede un aumento della dose.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di venlafaxina per altre indicazioni nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite.

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

Studi clinici controllati nei bambini e adolescenti con disturbi di depressione maggiore non hanno dimostrato alcuna efficacia e non supportano l'impiego di venlafaxina in questi gruppi di pazienti (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Sintomi di astinenza osservati all'interruzione del trattamento con venlafaxina

Evitare l'interruzione brusca del trattamento. Quando fosse necessario interrompere il trattamento con venlafaxina, ridurre gradualmente la dose nell'arco di un periodo di almeno una-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 dopo una riduzione della dose o dopo interruzione del trattamento, considerare la ripresa della dose precedentemente prescritta. Successivamente, il medico potrà continuare a ridurre la dose, ma con una velocità più graduale.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Si raccomanda l'assunzione di venlafaxina compresse a rilascio prolungato con il cibo, circa alla stessa ora tutti i giorni. Ingerire le compresse intere con del liquido; non dividerle, frantumarle, masticarle né scioglierle.

I pazienti trattati con venlafaxina compresse a rilascio immediato possono passare al trattamento con venlafaxina compresse a rilascio prolungato assumendo una dose giornaliera quasi equivalente. Ad esempio, il trattamento a base di venlafaxina compresse a rilascio immediato 37,5 mg due volte al giorno può passare a trattamento con venlafaxina compresse a rilascio prolungato 75 mg una volta al giorno. Può essere necessario un aggiustamento individuale del dosaggio.

Le compresse di venlafaxina a rilascio prolungato contengono granuli che rilasciano lentamente il principio attivo nel tratto digerente. La parte insolubile di questi granuli viene eliminata e può essere osservata 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 monoamino ossidasi (IMAO) è controindicato a causa del rischio di insorgenza di sindrome serotoninergica con sintomi quali agitazione, tremore ed ipertermia. Non iniziare il trattamento con venlafaxina per almeno 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con un IMAO irreversibile.

Interrompere il trattamento con venlafaxina per almeno 7 giorni prima di iniziare un trattamento con un IMAO irreversibile (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Suicidio/pensieri suicidi o peggioramento clinico

La depressione è associata ad un maggior rischio di pensieri suicidi, di autolesionismo e suicidio (eventi correlati al suicidio). Questo rischio persiste fino a remissione significativa. Poiché le condizioni del paziente possono non migliorare nel corso delle prime settimane o più di trattamento, i pazienti devono essere monitorati attentamente fino alla comparsa di tale miglioramento. E' esperienza clinica generale che il rischio di suicidio possa aumentare nelle prime fasi di remissione.

Altre condizioni psichiatriche per cui viene prescritta la venlafaxina possono essere associate ad un maggior rischio di eventi correlati al suicidio. Inoltre, queste condizioni possono essere patologicamente correlate a disturbi di depressione maggiore. Quindi, si deve ricorrere alle stesse precauzioni osservate nel trattamento di pazienti con disturbi di depressione maggiore anche nel trattamento di soggetti con altri disturbi psichiatrici.

Pazienti con storia di eventi correlati al suicidio o che hanno dimostrato un livello significativo di pensieri suicidi prima di iniziare il trattamento sono noti essere esposti a maggior rischio di pensieri suicidi o di tentativi di suicidio e devono essere monitorati attentamente durante il trattamento. Una metanalisi degli studi clinici controllati con placebo su farmaci antidepressivi somministrati ad adulti con disturbi psichiatrici ha dimostrato un maggior rischio di

comportamento suicida nel gruppo trattato con antidepressivi rispetto al gruppo trattato con placebo nei pazienti di età inferiore a 25 anni.

Nel corso della terapia si richiede una stretta sorveglianza dei pazienti ed in particolare di quelli a rischio, soprattutto nelle prime fasi di trattamento e dopo modifiche di dosaggio. I pazienti (e chi si prende cura di loro) dovranno essere informati circa la necessità di monitorare qualsiasi peggioramento clinico, comportamenti suicidi ovvero pensieri suicidi nonché qualsiasi insolito cambiamento nel comportamento nonché circa la necessità di rivolgersi immediatamente al medico in caso di comparsa di tali sintomi.

Popolazione pediatrica

Venlafaxina non deve essere impiegata nel trattamento di bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni. Comportamenti correlati al suicidio (tentativi di suicidio e pensieri suicidi) e ostilità (principalmente aggressività, comportamento oppositivo e rabbia) sono stati osservati con maggior frequenza negli studi clinici su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Qualora, sulla base di un'esigenza clinica, venisse comunque presa la decisione di sottoporre i pazienti di questo gruppo di età a trattamento con il medicinale, essi dovranno essere attentamente monitorati per la comparsa di sintomi correlati al suicidio. Mancano inoltre dati sulla sicurezza a lungo termine nei bambini e negli adolescenti per quanto concerne la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale.

Sindrome serotoninergica

Durante il trattamento con venlafaxina, può comparire la sindrome serotoninergica, una condizione potenzialmente fatale, soprattutto durante l'uso concomitante di altri medicinali, come gli inibitori delle MAO, che possono influire sui sistemi dei neurotrasmettitori della serotonina (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

I sintomi della sindrome serotoninergica possono comprendere alterazioni dello stato mentale (ad esempio agitazione, allucinazioni, coma), instabilità autonoma (ad esempio tachicardia, instabilità della pressione sanguigna, ipertermia), aberrazioni neuromuscolari (ad esempio iperreflessia, mancanza di coordinazione) e/o sintomi gastrointestinali (ad esempio nausea, vomito, diarrea).

Glaucoma ad angolo acuto

In associazione al trattamento con venlafaxina può verificarsi midriasi. Si raccomanda uno stretto monitoraggio dei pazienti con pressione endoculare elevata o dei pazienti a rischio di glaucoma acuto (glaucoma ad angolo chiuso).

Pressione sanguigna

Sono stati comunemente riportati degli aumenti dose-correlati della pressione sanguigna. Talvolta, nell'esperienza successiva alla commercializzazione, è stato riportato un grave aumento della pressione sanguigna che ha richiesto immediato trattamento. Prima di iniziare il trattamento controllare

attentamente tutti i pazienti con storia di pressione sanguigna alta e ipertensione preesistente. Analizzare periodicamente i livelli della pressione sanguigna, dopo l'inizio del trattamento e dopo aumenti della dose. Prestare cautela nei pazienti le cui condizioni di base possono essere compromesse da aumenti della pressione sanguigna, ad esempio quelli con alterata funzione cardiaca.

Frequenza cardiaca

Possono verificarsi aumenti della frequenza cardiaca, particolarmente ad alte dosi. Prestare cautela nei pazienti le cui condizioni di base possono essere compromesse da aumenti della frequenza cardiaca.

Patologia cardiaca e rischio di aritmia

Venlafaxina non è stata valutata nei pazienti con recente storia di infarto del miocardio o malattia cardiaca instabile. Somministrare il medicinale con cautela in questi pazienti.

Nell'esperienza successiva alla commercializzazione sono state riferite aritmie cardiache fatali dopo l'uso di venlafaxina, soprattutto dopo sovradosaggio. Prima di prescrivere venlafaxina a pazienti ad alto rischio di gravi aritmie cardiache, valutare l'equilibrio tra rischi e benefici.

Convulsioni

La terapia con venlafaxina può indurre convulsioni. Venlafaxina deve essere somministrata con cautela nei pazienti con storia di convulsioni e tali pazienti devono essere monitorati attentamente. Il trattamento deve essere interrotto nei pazienti che presentano crisi epilettiche.

Iponatremia

Con venlafaxina possono verificarsi casi di iponatremia e/o di sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH). Tali casi sono stati riferiti con maggior frequenza nei pazienti con deplezione di volume o disidratazione. Pazienti anziani, pazienti trattati con diuretici e pazienti con deplezione del volume dovuta ad altre cause possono essere esposti a maggior rischio.

Sanguinamento anomalo

I medicinali che inibiscono la ricaptazione della serotonina possono ridurre la funzione piastrinica. Il rischio di sanguinamento della cute e delle membrane mucose, inclusa emorragia gastrointestinale, può aumentare nei pazienti che assumono venlafaxina. Venlafaxina deve essere somministrata con cautela nei pazienti con predisposizione a sanguinamento, inclusi i pazienti in trattamento con anticoagulanti o inibitori piastrinici.

Colesterolo sierico

Nel 5,3% dei pazienti trattati con venlafaxina e nello 0,0% dei pazienti trattati con placebo per almeno 3 mesi nel corso di studi clinici controllati con placebo sono stati riportati aumenti di colesterolo nel siero clinicamente rilevanti. Nel corso di trattamenti a lungo termine prendere in considerazione la misurazione dei livelli di colesterolo nel siero.

Somministrazione concomitante con agenti per la riduzione del peso corporeo

La sicurezza e l'efficacia della terapia a base di venlafaxina in combinazione con agenti per la riduzione del peso corporeo, tra cui fentermina, non sono state stabilite. La somministrazione concomitante di venlafaxina e agenti per la riduzione del peso non è raccomandata. Venlafaxina non è indicata come agente per la riduzione del peso né da sola né in combinazione con altri prodotti.

Mania/ipomania

Mania/ipomania possono verificarsi in una piccola percentuale di pazienti con disturbi dell'umore sottoposti a trattamento con antidepressivi, tra cui venlafaxina. Venlafaxina deve essere impiegata con cautela nei pazienti con storia personale o familiare di disturbo bipolare.

Aggressività

Un piccolo numero di pazienti sottoposti a trattamento con antidepressivi, venlafaxina inclusa, possono sviluppare atteggiamenti aggressivi. Tali atteggiamenti sono stati riferiti all'inizio e all'interruzione del trattamento nonché in occasione di modifiche del dosaggio.

Venlafaxina deve essere usata con cautela nei pazienti con storia di comportamento aggressivo.

Interruzione del trattamento

All'interruzione del trattamento si presentano comunemente sintomi da interruzione, soprattutto quando tale interruzione avviene in modo brusco (vedere paragrafo 4.8). Negli studi clinici, gli eventi avversi da interruzione del trattamento (graduale o dopo interruzione graduale) si sono presentati in circa il 31% dei pazienti trattati con venlafaxina e in circa il 17% dei pazienti trattati con placebo.

Il rischio di sintomi da interruzione può dipendere da diversi fattori, tra cui la durata e la dose della terapia e la velocità di riduzione della dose. Vertigini, disturbi del sensorio (tra cui parestesia), disturbi del sonno (inclusi insonnia e sogni realistici), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore e mal di testa sono le reazioni più comunemente riportate. Generalmente questi sintomi sono da lievi a moderati; tuttavia, in alcuni pazienti possono raggiungere intensità grave. Si presentano solitamente nei primi giorni dopo l'interruzione del trattamento ma sono stati riferiti molto raramente anche nei pazienti che avevano inavvertitamente omissa una dose. Generalmente, questi sintomi sono autolimitanti e si risolvono entro 2 settimane, sebbene in alcuni casi possono durare più a lungo (2-3 mesi o più). Si consiglia quindi di interrompere

il trattamento con venlafaxina in modo graduale nell'arco di diverse settimane o mesi, a seconda della necessità del paziente (vedere paragrafo 4.2.).

Acatisia/irrequietezza psicomotoria

L'uso di venlafaxina è stato associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da irrequietezza individualmente spiacevole o estenuante e dalla necessità di muoversi, spesso accompagnata da incapacità di stare seduti o fermi. Questo effetto si presenta più facilmente entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che sviluppano questi sintomi, un aumento della dose può essere dannoso.

Secchezza della bocca

Secchezza della bocca viene riportata nel 10% dei pazienti trattati con venlafaxina. Tale effetto può aumentare il rischio di carie; informare i pazienti sull'importanza di un'adeguata igiene dentale.

Intolleranza al lattosio

Venlafaxina SUN contiene lattosio. Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi o malassorbimento del glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Inibitori delle monoamino ossidasi (IMAO)

IMAO irreversibili non selettivi

Venlafaxina non deve essere usata in combinazione con IMAO irreversibili non selettivi.

Il trattamento con venlafaxina non deve iniziare prima di almeno 14 giorni dopo interruzione del trattamento con un IMAO irreversibile non selettivo. Interrompere il trattamento con venlafaxina almeno 7 giorni prima di iniziare il trattamento con un IMAO irreversibile non selettivo (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

IMAO reversibile selettivo (moclobemide)

A causa del rischio di sindrome serotoninergica, l'associazione tra venlafaxina e un IMAO reversibile e selettivo, quale moclobemide, non è raccomandata. Dopo trattamento con un inibitore MAO reversibile è necessario un periodo di sospensione di durata inferiore a 14 giorni prima di iniziare il trattamento con venlafaxina. Si raccomanda di interrompere il trattamento con venlafaxina almeno 7 giorni prima di iniziare l'assunzione di un IMAO reversibile (vedere paragrafo 4.4).

IMAO reversibile non selettivo (linezolid)

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

Gravi reazioni avverse sono state riportate in pazienti che avevano recentemente interrotto il trattamento con un IMAO e iniziato l'assunzione di venlafaxina, ovvero che avevano recentemente interrotto il trattamento con venlafaxina prima di iniziare il trattamento con un IMAO. Tali reazioni hanno incluso tremore, mioclono, diaforesi, nausea, vomito, vampate di calore, vertigini e ipertermia simile alla sindrome neurolettica maligna, crisi epilettiche e morte.

Sindrome serotoninergica

La sindrome serotoninergica può presentarsi con il trattamento con venlafaxina, soprattutto con l'impiego concomitante di altri agenti che possono influire sul sistema dei neurotrasmettitori della serotonina (tra cui triptani, SSRI, SNRI, litio, sibutramina, tramadolo o erba di San Giovanni) [*Hypericum perforatum*]), di medicinali che influiscono sul metabolismo della serotonina (inclusi IMAO) o di precursori della serotonina (quali supplementi di triptofano).

Se il trattamento concomitante a base di venlafaxina con SSRI, SNRI o un agonista dei recettori della serotonina (triptano) è clinicamente necessario, si consiglia un attento monitoraggio del paziente, soprattutto all'inizio del trattamento e quando se ne aumenti la dose. L'uso concomitante di venlafaxina e precursori della serotonina (quali supplementi di triptofano) non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4).

Sostanze attive sul SNC

Il rischio dell'uso di venlafaxina in combinazione con altre sostanze attive sul SNC non è stato valutato in modo sistematico. Di conseguenza, si consiglia cautela nella somministrazione di venlafaxina ed altre sostanze attive sul SNC.

Etanolo

Venlafaxina non aumenta la compromissione delle capacità mentali e motorie provocate dall'etanolo. Tuttavia, consigliare ai pazienti di evitare l'assunzione di alcoolici.

Effetto di altri medicinali su venlafaxina

Ketoconazolo (inibitore del CYP3A4)

Uno studio di farmacocinetica su ketoconazolo in forti (EM) e scarsi (PM) metabolizzatori del CYP2D6 ha dimostrato valori di AUC maggiori per venlafaxina (70% e 21% rispettivamente nei soggetti PM del CYP2D6 e nei soggetti EM) e per O-demetilvenlafaxina (33% e 23% rispettivamente nei soggetti PM del CYP2D6 e nei soggetti EM) dopo somministrazione di ketoconazolo. L'uso concomitante di inibitori del CYP3A4 (ad esempio atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazolo, voriconazolo, posaconazolo, ketoconazolo, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina) e venlafaxina può aumentare i livelli di venlafaxina e O-demetilvenlafaxina. Quindi si raccomanda cautela quando la terapia del paziente include l'associazione di un inibitore del CYP3A4 e venlafaxina.

Effetto di venlafaxina su altri medicinali

Litio

La sindrome serotoninergica può svilupparsi con l'uso concomitante di venlafaxina e litio (vedere Sindrome serotoninergica).

Diazepam

Venlafaxina non influisce sulla farmacocinetica e farmacodinamica di diazepam e del suo metabolita attivo, demetildiazepam. Diazepam non sembra influire sulla farmacocinetica di venlafaxina e di O-demetilvenlafaxina. Non è nota una eventuale interazione farmacocinetica e/o farmacodinamica con altre benzodiazepine.

Imipramina

Venlafaxina non influisce sulla farmacocinetica di imipramina e di 2-OH-imipramina. È stato osservato un aumento dose-dipendente dell'AUC di 2-OH-disipramina pari a 2,5-4,5 volte con la somministrazione giornaliera di 75 mg-150 mg di venlafaxina. Imipramina non influisce sulla farmacocinetica di venlafaxina e di O-demetilvenlafaxina. Il significato clinico di questa interazione non è noto. Prestare cautela nella somministrazione concomitante di venlafaxina e imipramina.

Aloperidolo

Uno studio farmacocinetico con aloperidolo ha dimostrato una riduzione del 42% nella clearance totale orale, un aumento del 70% dell'AUC, un aumento dell'88% della C_{max} , ma nessuna alterazione dell'emivita di aloperidolo. Ciò deve essere preso in considerazione nei pazienti trattati con l'associazione aloperidolo-venlafaxina. Il significato clinico di questa interazione non è noto.

Risperidone

Venlafaxina aumenta del 50% il valore di AUC ma non altera in modo significativo il profilo farmacocinetico della porzione attiva totale (risperidone più 9-idrossirisperidone). Il significato clinico di questa interazione non è noto.

Metoprololo

La somministrazione concomitante di venlafaxina e metoprololo in volontari sani in uno studio di interazione farmacocinetica su entrambi i medicinali ha evidenziato un aumento delle concentrazioni plasmatiche di metoprololo pari a circa il 30-40% ma nessuna alterazione delle concentrazioni plasmatiche del suo metabolita attivo, α -idrossimetoprololo. La rilevanza clinica di questi risultati nei pazienti ipertesi non è nota. Metoprololo non altera il profilo farmacocinetico di venlafaxina né del suo metabolita attivo, O-demetilvenlafaxina. Prestare cautela nella somministrazione concomitante di venlafaxina e metoprololo.

Indinavir

Uno studio di farmacocinetica con indinavir ha dimostrato una riduzione del 28% nei valori di AUC ed una riduzione del 36% nei valori di C_{max} per indinavir. Indinavir non influisce sulla farmacocinetica di venlafaxina e O-demetilvenlafaxina. Il significato clinico di questa interazione non è noto.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili o sono limitati i dati sull'impiego di venlafaxina in gravidanza.

Studi sugli animali hanno dimostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per l'uomo non è noto. Venlafaxina non è raccomandato durante la gravidanza e in donne potenzialmente in età fertile che non usano contraccezione.

Sintomi da astinenza possono verificarsi nei neonati di madri che hanno assunto venlafaxina fino al momento del parto o poco prima. Alcuni neonati esposti a venlafaxina nel corso del terzo trimestre di gravidanza hanno sviluppato complicanze che hanno richiesto alimentazione con il sondino, supporto respiratorio o ricovero prolungato in ospedale. Queste complicazioni possono comparire immediatamente dopo il parto.

Dati epidemiologici hanno suggerito che l'uso di SSRI in gravidanza, soprattutto nell'ultimo periodo di gravidanza, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente del neonato (PPHN). Anche se nessuno studio ha esaminato l'associazione di PPHN al trattamento SNRI, questo rischio potenziale non può essere escluso con venlafaxina, tenendo conto del relativo meccanismo d'azione (inibizione della ricaptazione della serotonina).

I seguenti sintomi possono essere osservati nei neonati di madri che hanno assunto un SSRI/SNRI nelle ultime fasi della gravidanza: irritabilità, tremore, ipotonia, pianto persistente e difficoltà nella suzione o nel dormire. Questi sintomi possono essere dovuti agli effetti serotoninergici ovvero a sintomi da esposizione al farmaco. Nella maggior parte dei casi, queste complicazioni vengono osservate immediatamente dopo il parto o entro 24 ore.

Allattamento

Venlafaxina ed il suo metabolita attivo, O-demetilvenlafaxina sono secreti nel latte umano a tal punto che gli effetti sui neonati allattati al seno sono probabili. Si deve decidere se interrompere l'allattamento al seno o se interrompere/astenersi dalla terapia con venlafaxina, considerando i benefici dell'allattamento al seno per il bambino ed i benefici della terapia per la donna.

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

Venlafaxina influisce in modo lieve o moderato sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Tutti i medicinali psicoattivi possono influire sulla capacità di giudizio, di pensiero e sulle abilità motorie. Quindi, i pazienti sottoposti a trattamento con

venlafaxina devono essere informati sulla loro capacità di guidare veicoli o operare macchinari pericolosi.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi più comunemente riportati (>1/10) negli studi clinici sono stati nausea, bocca secca, mal di testa e sudorazione (inclusa sudorazione notturna).

Gli eventi avversi sono riportati di seguito per classe di organo-sistema e frequenza.

La frequenza è definita come: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$), non comune (da $\geq 1/1,000$ a $<1/100$), rara (da $\geq 1/10,000$ a $<1/1,000$), non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi organi	Molto comune	Comune	Non comune	Rara	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico			ecchimosi, emorragia gastrointestinale		sanguinamento delle membrane mucose, tempo di sanguinamento prolungato, trombocitopenia, discrasia ematica (inclusa agranulocitosi, anemia aplastica, neutropenia e pancitopenia)
Disturbi del sistema immunitario			reazione di fotosensibilità		anafilassi
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		aumento del colesterolo nel siero, perdita di peso	aumento di peso		anormalità dei test di funzionalità epatica, iponatremia, epatite, sindrome della secrezione inappropriata dell'ormone antidiuretico (SIADH), aumento della

Patologie del sistema nervoso	bocca secca (10,0%), cefalea (30,3%)*	sogni anormali, riduzione della libido, capogiri, aumento del tono muscolare (ipertonia), insonnia, nervosismo, parestesia, sedazione, tremore, confusione, depersonalizzazione	apatia, allucinazioni, mioclono, agitazione, alterazioni della coordinazione e dell'equilibrio	acatisia/irrequietezza psicomotoria, convulsioni, mania	prolattina sindrome maligna da neurolettici (SNM), sindrome serotoninergica, delirio, reazioni extrapiramidali (incluse distonia e discinesia), discinesia tardiva, idea e comportamento suicida**
Patologie dell'occhio		anomalie di accomodazione, midriasi, disturbi visivi			glaucoma ad angolo chiuso
Patologie dell'orecchio e del labirinto			tinnito		
Patologie cardiache		ipertensione, vasodilatazione (principalmente vampate di calore), palpitazioni	ipotensione posturale, sincope, tachicardia		ipotensione, prolungamento del QT, fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare (incluse torsioni di punta)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		sbadigli			eosinofilia polmonare
Patologie gastrointestinali	nausea (20,0%)	riduzione dell'appetito (anoressia), costipazione, vomito	alterazioni del gusto, bruxismo, diarrea		pancreatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	sudorazione (inclusa sudorazione notturna) [12,2%]	brividi	eruzione cutanea, alopecia		eritema multiforme, necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson, prurito,

					orticaria rabbdomiolisi
Patologie dell'apparato muscolo scheletrico e del tessuto connettivo					
Patologie renali e urinarie		disturbi della minzione (principalmente difficoltà iniziale della minzione), pollachiuria	ritenzione urinaria		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		ejaculazione e orgasmo anormale (maschi), disfunzione erettile (impotenza), disturbi mestruali associati a sanguinamento maggiore o irregolare (ad esempio menorragia, metrorragia)	orgasmo anormale (femmine)		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		astenia (affaticamento)			

* In studi clinici effettuati su gruppi di pazienti, l'incidenza di mal di testa è stata pari al 30,3% con venlafaxina vs 31,3% con placebo.

** Casi di pensiero e comportamento suicida sono stati riferiti nel corso di terapia con venlafaxina o subito dopo l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

L'interruzione del trattamento con venlafaxina (soprattutto se improvvisa) induce sintomi da astinenza. Le reazioni riferite più comunemente sono capogiri, disturbi sensoriali (inclusa parestesia), disturbi del sonno (inclusi insonnia e sogni realistici), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore, cefalea e sindrome influenzale. Generalmente questi eventi sono di intensità da lieve a moderata e sono autolimitanti; tuttavia, in alcuni pazienti possono essere gravi e/o prolungati nel tempo. Si raccomanda quindi, qualora non sia

più necessario il trattamento con venlafaxina, di interromperlo gradualmente (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Popolazione pediatrica

In generale, il profilo degli eventi avversi di venlafaxina (riscontrati nel corso di studi clinici controllati vs placebo) per i bambini e gli adolescenti (età 6-17 anni) è stato simile a quello osservato negli adulti. Come negli adulti si sono riscontrati perdita di appetito, perdita di peso, aumento della pressione sanguigna e incremento dei livelli di colesterolo nel siero (vedere paragrafo 4.4).

Negli studi clinici in pazienti pediatrici è stata osservata l'ideazione suicida. Si sono avuti maggior riscontri di ostilità e, soprattutto nel disturbo di depressione maggiore, casi di autolesionismo.

In particolare, nei pazienti in età pediatrica sono stati osservate le seguenti reazioni avverse: dolore addominale, agitazione, dispepsia, ecchimosi, epistassi e mialgia.

4.9 Sovradosaggio

Nell'esperienza successiva alla commercializzazione, casi di sovradosaggio con venlafaxina sono stati riportati principalmente in associazione con l'assunzione di alcoolici e/o di altri medicinali. Gli eventi più comunemente riscontrati in caso di sovradosaggio comprendono tachicardia, alterati livelli dello stato di coscienza (da sonnolenza a coma), midriasi, convulsioni e vomito. Altri eventi comprendono alterazioni elettrocardiografiche (ad esempio, prolungamento dell'intervallo QT, blocco di branca, prolungamento del QRS), tachicardia ventricolare, bradicardia, ipotensione, vertigini e morte.

Studi retrospettivi riferiscono che un sovradosaggio con venlafaxina può essere associato a maggior rischio di esito fatale rispetto a quanto osservato con antidepressivi SSRI, ma a minor rischio rispetto a quanto riscontrato con antidepressivi triciclici. Studi epidemiologici hanno dimostrato che pazienti trattati con venlafaxina presentano un carico maggiore di fattori di rischio di suicidio rispetto ai pazienti trattati con SSRI. La misura in cui questo risultato di maggior rischio di esito fatale può essere attribuita alla tossicità di un sovradosaggio con venlafaxina non è chiaro, diversamente da alcune altre caratteristiche osservate nei pazienti trattati con venlafaxina.

Al fine di ridurre il rischio di sovradosaggio, venlafaxina dovrà essere prescritta in quantitativi minimi sufficienti per una buona gestione del trattamento da parte del paziente.

Trattamento raccomandato

Si raccomandano misure di supporto e sintomatiche; è necessario monitorare il ritmo cardiaco ed i segni vitali. In caso di rischio di aspirazione, non è raccomandata l'induzione dell'emesis. La lavanda gastrica può essere indicata se effettuata subito dopo l'ingestione ovvero nei pazienti sintomatici. Anche la somministrazione di carbone attivo può limitare l'assorbimento del principio attivo. Diuresi forzata, dialisi, emoperfusione e trasfusione di scambio sono

scarsamente di beneficio. Non è noto alcun specifico antidoto per la venlafaxina.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sistema nervoso; psicoanalettici; antidepressivi; altri antidepressivi. Codice ATC: N06A X16

Si ritiene che il meccanismo dell'attività antidepressiva di venlafaxina sia associato al suo potenziamento dell'attività di neurotrasmettitore nel sistema nervoso centrale. Studi preclinici hanno dimostrato che venlafaxina ed il suo principale metabolita, O-demetilvenlafaxina (ODV) sono inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina. Venlafaxina inibisce inoltre debolmente l'assorbimento della dopamina. Venlafaxina ed il suo metabolita attivo riducono la risposta β -adrenergica dopo somministrazione acuta (dose singola) e cronica. Venlafaxina e ODV sono simili per quanto concerne la loro azione globale sul reuptake dei neurotrasmettitori e sul legame recettoriale.

Venlafaxina non presenta affinità virtuale per i recettori muscarinici, colinergici, H_1 -istaminergici o α_1 -adrenergici del cervello di ratto *in vitro*. L'attività farmacologica a livello di questi recettori può essere correlate a vari effetti collaterali osservati con altri antidepressivi, quali gli effetti anticolinergici, sedativi e cardiovascolari.

Venlafaxina è priva di attività inibitoria nei confronti delle monoamino ossidasi (MAO).

Studi *in vitro* hanno rivelato che venlafaxina non possiede affinità virtuale per i recettori sensibili agli oppioidi o alle benzodiazepine.

Episodi di depressione maggiore

L'efficacia di venlafaxina a rilascio immediato nel trattamento di episodi di depressione maggiore è stata dimostrata in cinque studi a breve termine, randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo della durata di 4-6 settimane con dosi giornaliere fino a 375 mg. L'efficacia di venlafaxina a rilascio prolungato nel trattamento di episodi di depressione maggiore è stata stabilita in due studi a breve termine controllati vs placebo della durata di 8 e 12 settimane, che includevano un range di dosaggio da 75 a 225 mg/die.

In uno studio a più lungo termine, alcuni pazienti adulti ambulatoriali che avevano risposto al trattamento con venlafaxina a rilascio prolungato in uno studio in aperto della durata di 8 settimane (75, 150, oppure 225 mg) sono stati attribuiti in modo randomizzato a trattamento con la stessa dose di venlafaxina a rilascio prolungato o placebo per un periodo fino a 26 settimane al fine di osservare la comparsa di recidive.

In un secondo studio a più lungo termine (12 mesi) in doppio cieco, controllato vs placebo, l'efficacia di venlafaxina nella prevenzione della ricomparsa di episodi depressivi è stata stabilita in pazienti adulti ambulatoriali con episodi

ricorrenti di depressione maggiore, che avevano risposto a trattamento con venlafaxina (100-200 mg/die 2 volte al giorno) in occasione dell'ultimo episodio di depressione.

Disturbi da ansia sociale

L'efficacia delle capsule di venlafaxina a rilascio prolungato nel trattamento dei disturbi da ansia sociale è stata stabilita in quattro studi in doppio cieco, a gruppi paralleli, della durata di 12 settimane, multicentrici, controllati vs placebo a dose variabile e in uno studio in doppio cieco, a gruppi paralleli, della durata di 6 mesi, controllato vs placebo a dose fissa/variabile in pazienti adulti ambulatoriali. I pazienti hanno ricevuto dosi giornaliere nel range incluso tra 75 e 225 mg. Non si è avuta evidenza di maggior efficacia della dose di 150-225 mg/die rispetto alla dose di 75 mg/die nello studio della durata di 6 mesi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Venlafaxina viene ampiamente metabolizzata, principalmente nel suo metabolita attivo, O-demetilvenlafaxina (ODV). L'emivita plasmatica media \pm DS di venlafaxina e di ODV è di 5 ± 2 ore e 11 ± 2 ore, rispettivamente. Le concentrazioni di venlafaxina e ODV allo steady-state vengono raggiunte entro 3 giorni di terapia orale a dosi multiple. Venlafaxina e ODV presentano una cinetica lineare per un range di dose da 75 mg a 450 mg/die.

Assorbimento

Almeno il 92% di venlafaxina viene assorbito dopo dosi orali singole di venlafaxina a rilascio immediato. La disponibilità assoluta è pari al 40%-45% a causa di un metabolismo presistemico. Dopo somministrazione di venlafaxina a rilascio immediato, le concentrazioni plasmatiche di picco di venlafaxina e ODV si ottengono rispettivamente in 2 e 3 ore. Dopo somministrazione di venlafaxina capsule a rilascio prolungato, le concentrazioni plasmatiche di picco di venlafaxina e ODV si ottengono rispettivamente entro 5,5 e 9 ore. Dopo somministrazione di dosi giornaliere uguali di venlafaxina compresse a rilascio immediate o prolungato, le capsule a rilascio prolungato presentano una velocità di assorbimento inferiore, ma la stessa entità di assorbimento rispetto alle compresse a rilascio immediato. Il cibo non influisce sulla biodisponibilità di venlafaxina e ODV.

Distribuzione

Venlafaxina e ODV sono legate in misura minima a concentrazioni terapeutiche alle proteine plasmatiche dell'uomo (rispettivamente per il 27% e 30%). Il volume di distribuzione di venlafaxina allo steady state è pari a $4,4\pm 1,6$ l/kg dopo somministrazione endovenosa.

Metabolismo

Venlafaxina viene ampiamente metabolizzata a livello epatico. Studi *in vitro* e *in vivo* indicano che venlafaxina viene biotrasformata nel suo metabolita attivo principale, ODV, mediante CYP2D6. Studi *in vitro* e *in vivo* indicano che venlafaxina viene metabolizzata in un metabolita minore e meno attivo, N-

demetilvenlafaxina, mediante CYP3A4. Studi *in vitro* e *in vivo* indicano che venlafaxina è un debole inibitore del CYP2D6. Venlafaxina non inibisce CYP1A2, CYP2C9, nè CYP3A4.

Eliminazione

Venlafaxina ed i suoi metaboliti vengono eliminati principalmente attraverso le reni. Circa l'87% della dose di venlafaxina viene osservato nelle urine dopo 48 ore come vanlafaxina immodificata (5%), oppure ODV non coniugato (29%), oppure ODV coniugato (26%) oppure altri metaboliti attivi minori (27%). La clearance plasmatica allo steady state media \pm DS di venlafaxina e ODV è pari rispettivamente a $1,3 \pm 0,6$ l/h/kg e $0,4 \pm 0,2$ l/h/kg.

Popolazioni speciali di pazienti

Età e sesso

L'età ed il sesso del paziente non influisce significativamente sulla farmacocinetica di venlafaxina e ODV.

Forti/scarsi metabolizzatori del CYP2D6

Le concentrazioni di venlafaxina nel plasma sono superiori negli scarsi metabolizzatori del CYP2D6 rispetto ai forti metabolizzatori. Poiché l'esposizione totale (AUC) di venlafaxina e ODV è simile nei forti e negli scarsi metabolizzatori, non sono necessari dosaggi differenti di venlafaxina per questi due gruppi di pazienti.

Pazienti con compromissione epatica

Nei soggetti classificati come Child-Pugh A (lieve insufficienza epatica) e Child-Pugh B (moderata insufficienza epatica) l'emivita di venlafaxina e ODV è stata più lunga rispetto ai soggetti normali. La clearance orale sia di venlafaxina che di ODV è stata ridotta. È stato osservato un vasto livello di variabilità intra-individuale. Scarsi dati sono disponibili per pazienti con grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti con compromissione renale

Nei pazienti sottoposti a dialisi, l'emivita di eliminazione di venlafaxina è stata prolungata di circa il 180% e la clearance si è ridotta di circa il 57% rispetto ai soggetti normali, mentre l'emivita di eliminazione di ODV è stata prolungata di circa il 142% e la clearance si è ridotta di circa il 56%. È necessario un aggiustamento del dosaggio nei pazienti con grave insufficienza renale e nei pazienti che richiedono emodialisi (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi con venlafaxina nei ratti e nei topi non hanno rivelato segni di cancerogenesi. Venlafaxina non si è dimostrata mutagenica in una vasta gamma di test *in vitro* e *in vivo*.

Studi sulla tossicità riproduttiva negli animali hanno riscontrato nei ratti un ridotto peso dei cuccioli, un numero maggiore di cuccioli nati morti ed un aumento del numero di cuccioli deceduti nei primi 5 giorni di allattamento. La causa di questi decessi non è nota. Questi effetti sono stati riscontrati alla dose di 30 mg/kg/die, ossia 4 volte superiore la dose somministrata nell'uomo pari a 375 mg di venlafaxina (su base di mg/kg). La dose priva di effetto per questi risultati è stata di 1,3 volte quella della dose somministrata nell'uomo. Il rischio potenziale per l'uomo non è noto.

Una riduzione della fertilità è stata osservata in uno studio nel quale sia i ratti maschi che i ratti femmina erano stati esposti a ODV. Questa esposizione era stata di circa 1-2 volte superiore a quella di una dose di venlafaxina somministrata all'uomo pari a 375 mg/die. La significatività di questo risultato nell'uomo non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Strato a rilascio prolungato:

ipromellosa,
povidone(K-30),
lattosio monoidrato,
copolimero dell'acido metacrilico-etil acrilato (1:1),
talco,
magnesio stearato.

Strato apribile:

cellulosa microcristallina silicizzata,
crospovidone tipo A,
silice colloidale anidra,
sodio lauril solfato,
lacca rosso allura (E129),
talco,
magnesio stearato.

Rivestimento:

dispersione acquosa di etil cellulosa,
mannitolo,
povidone (K-30)
dibutil sebacato,
trietil citrato,
polisorbato 20,
opadry II 85F 19250 chiaro consistente di:
talco,
macrogol 3350,
polisorbato 80,
polivinil alcool.

Inchiostro di stampa (opacode-s-1-17823 nero):

gommalacca,
ferro ossido nero (E172),

glicole propilenico.

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Blister: Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Contenitore di compresse in HDPE: Conservare il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister composto da un film in OPA (poliammide orientato) / alluminio / PVC (polivinilcloruro) e un foglio pelabile in carta / PET (polietilene tereftalato) / alluminio con sigillo a caldo.

Confezioni da 14, 15, 20, 28, 30, 50 o 100 compresse a rilascio prolungato.

Contenitore per compresse in HDPE e gel di silice con chiusura a prova di bambino.

Confezioni da 30 o 1000 (solo per dispensari) compresse a rilascio prolungato.

E' possibile che non tutte le confezioni vengano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polaris avenue 87

2132 JH Hoofddorp

Paesi Bassi

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

Venlafaxina SUN "37,5 mg compresse a rilascio prolungato" 14 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439010

Venlafaxina SUN "37,5 mg compresse a rilascio prolungato" 15 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439022

Venlafaxina SUN "37,5 mg compresse a rilascio prolungato" 20 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439034

Venlafaxina SUN "37,5 mg compresse a rilascio prolungato" 28 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439046

Venlafaxina SUN "37,5 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439059

Venlafaxina SUN "37,5 mg compresse a rilascio prolungato" 50 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439061
Venlafaxina SUN "37,5 mg compresse a rilascio prolungato" 100 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439073
Venlafaxina SUN "37,5 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse in contenitore HPDE: AIC 040439085
Venlafaxina SUN "37,5 mg compresse a rilascio prolungato" 1000 compresse in contenitore HPDE: AIC 040439097
Venlafaxina SUN "75 mg compresse a rilascio prolungato" 14 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439109
Venlafaxina SUN "75 mg compresse a rilascio prolungato" 15 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439111
Venlafaxina SUN "75 mg compresse a rilascio prolungato" 20 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439123
Venlafaxina SUN "75 mg compresse a rilascio prolungato" 28 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439135
Venlafaxina SUN "75 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439147
Venlafaxina SUN "75 mg compresse a rilascio prolungato" 50 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439150
Venlafaxina SUN "75 mg compresse a rilascio prolungato" 100 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439162
Venlafaxina SUN "75 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse in contenitore HPDE: AIC 040439174
Venlafaxina SUN "75 mg compresse a rilascio prolungato" 1000 compresse in contenitore HPDE: AIC 040439186
Venlafaxina SUN "150 mg compresse a rilascio prolungato" 14 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439198/
Venlafaxina SUN "150 mg compresse a rilascio prolungato" 15 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439200
Venlafaxina SUN "150 mg compresse a rilascio prolungato" 20 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439212
Venlafaxina SUN "150 mg compresse a rilascio prolungato" 28 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439224
Venlafaxina SUN "150 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439236
Venlafaxina SUN "150 mg compresse a rilascio prolungato" 50 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439248
Venlafaxina SUN "150 mg compresse a rilascio prolungato" 100 compresse in blister OPA/AL/PVC/CARTA/PET/AL: AIC 040439251
Venlafaxina SUN "150 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse in contenitore HPDE: AIC 040439263
Venlafaxina SUN "150 mg compresse a rilascio prolungato" 1000 compresse in contenitore HPDE: AIC 040439275

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 02 Maggio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco