

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

21 juin 2017

*venlafaxine***EFFEXOR LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée**

B/30 (CIP : 34009 346 563 3 0)

EFFEXOR LP 75 mg, gélule à libération prolongée

B/30 (CIP : 34009 346 556 7 8)

Laboratoire PFIZER PFE FRANCE

Code ATC	N06AX16 (antidépresseur)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« - Traitement des épisodes dépressifs majeurs. - Prévention des récurrences des épisodes dépressifs majeurs. - Traitement du trouble anxieux généralisé. - Traitement du trouble anxieux social (phobie sociale). - Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 15/04/1998 (procédure de reconnaissance mutuelle) Rectificatif le 19/11/2013 : modification des rubriques « 4.4 mises en garde et précautions d'emploi » et « 4.8 effets indésirables » (cf. annexe)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	N N06 N06A N06AX N06AX16	Système nerveux central Psychoanaleptiques Antidépresseurs Autres antidépresseurs venlafaxine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 02/04/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 2 octobre 2013, la Commission a considéré que le service médical rendu des spécialités EFFEXOR restait :

- important dans :

- le traitement des épisodes dépressifs majeurs et la prévention des récives des épisodes dépressifs majeurs
- le trouble anxiété généralisée
- la prévention des attaques de paniques avec ou sans agoraphobie

- modéré dans le trouble anxiété sociale ou phobie sociale.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« - Traitement des épisodes dépressifs majeurs.

- Prévention des récives des épisodes dépressifs majeurs.
- Traitement du trouble anxiété généralisée.
- Traitement du trouble anxiété sociale (phobie sociale).
- Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

4.1.1 Episodes dépressifs majeurs

Le laboratoire a fourni des données d'efficacité issues de la littérature dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs à court terme :

- ▶ Une méta-analyse¹ réalisée à partir de 21 essais cliniques randomisés en double aveugle (N=4 882 patients), ayant évalué l'efficacité à 6 semaines de la venlafaxine versus placebo dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs, sur la base de différentes échelles (échelle HAM-D, CDRS-R et taux de réponse) ;
- ▶ Une revue systématique de la littérature² regroupant 70 essais cliniques randomisés en double aveugle et ayant évalué l'efficacité à court et long terme de la venlafaxine versus placebo et versus comparateur actifs (duloxétine, inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine et antidépresseurs tricycliques), chez des adultes atteints de dépression majeure (N = 18 180 patients), sur la base des échelles HAM-D et MADRS.

4.1.2 Troubles anxieux

Le laboratoire a également fourni des données d'efficacité issues d'une revue de la littérature³ ayant identifié cinq études cliniques ayant évalué l'efficacité de la venlafaxine versus placebo dans le trouble anxieux sociale.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

- ▶ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 6 novembre 2015 au 5 mai 2016).
- ▶ Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées concernant notamment les rubriques « 4.4 mises en garde et précautions d'emploi » et « 4.8 effets indésirables » concernant notamment les risques d'allongement de l'intervalle QT, de torsades de pointe, de tachycardie ventriculaire et d'arythmie cardiaque (fréquence rare) (cf. annexe).
- ▶ Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2016), EFFEXOR a fait l'objet de 1 959 838 prescriptions. EFFEXOR est majoritairement prescrit dans les épisodes dépressifs (32% des prescriptions).

¹ Gibbons RD et al. Benefits from antidepressants: synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. Arch General Psychiatry. 2012; 69:572-9.

² Schueler YB et al. A systematic review of duloxetine and venlafaxine in major depression, including unpublished data. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2011;123:247-65.

³ Blanco C et al. The evidence-based pharmacotherapy of social anxiety disorder. Int J Neuropsychopharmacol. 2013;16:235-49.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les différentes indications et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

4.4.1 Episodes dépressifs majeurs^{4,5,6,7,8}

Le traitement médicamenteux n'est qu'un aspect de la prise en charge des sujets atteints de troubles dépressifs ne doit pas s'envisager indépendamment d'une prise en charge globale et doit être associé à une psychothérapie.

Les antidépresseurs constituent le traitement pharmacologique de référence des épisodes dépressifs majeurs modérés à sévères. Selon les recommandations de l'ANSM (ex-Afssaps) de 2006⁴, en cas d'épisode dépressif modéré à sévère en ambulatoire, sauf cas particulier, il est recommandé en première intention de prescrire en raison de leur meilleure tolérance, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN, classe à laquelle appartient la venlafaxine) ou un antidépresseur de la classe des « autres antidépresseurs ».

Au sein de ces trois classes de produits, aucun antidépresseur n'est plus recommandé que les autres. Les antidépresseurs ayant globalement une efficacité similaire, le choix repose principalement sur le profil d'effets indésirables, les propriétés pharmacologiques, la préférence des patients, l'historique du traitement, le risque de symptômes de sevrage et la toxicité en cas de surdosage.

La venlafaxine reste une option thérapeutique de première intention des épisodes dépressifs majeurs modérés à sévères.

4.4.2 Troubles anxieux^{9,10,11,12}

Selon les recommandations de l'ANSM (ex-Afssaps) de 2006⁴, la prise en charge des troubles anxieux repose sur la psychothérapie cognitivo-comportementale (TCC) et/ou les antidépresseurs. Les antidépresseurs constituent le traitement pharmacologique de référence des troubles anxieux (trouble panique avec ou sans agoraphobie, trouble « anxiété sociale », trouble anxiété généralisée, troubles obsessionnels compulsifs). La TCC peut être envisagée soit comme alternative de première intention aux traitements antidépresseurs, soit comme traitement associé aux antidépresseurs chez les patients qui ont insuffisamment répondu aux TCC en première intention. Des symptômes anxieux isolés ou ne correspondant pas à un trouble anxieux caractérisé, à des phobies simples et de l'agoraphobie isolée ne sont pas des indications à un traitement antidépresseur.

La venlafaxine reste une option thérapeutique dans le traitement du trouble anxiété généralisée, du trouble anxiété sociale (phobie sociale) et du trouble panique avec ou sans agoraphobie. Les

⁴ Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Afssaps, octobre 2006.

⁵ American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 3rd ed. Arlington (VA): American Psychiatric Association (APA); 2010.

⁶ Kennedy SH et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):540-60.

⁷ NICE Clinical Guideline CG113: generalised anxiety disorder in adults: management in primary, secondary and community care. Full Guideline. 2011

⁸ Cleare A et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*. 2015;29(5):459-525.

⁹ Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2012;16(2):77-84.

¹⁰ World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders | First Revision. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2008; 9: 248-312.

¹¹ HAS. Guide des affections longue durée « Affections psychiatriques de longue durée : Troubles anxieux graves ». 2007.

¹² NICE. Clinical guideline. Social anxiety disorder: recognition, assessment and treatment. 2013.

aspects psycho-éducatifs et les informations à donner au patient sur les troubles et les traitements sont essentiels.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 2 octobre 2013, la place d'EFFEXOR LP dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 02 octobre 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).

► L'épisode dépressif majeur se caractérise par une humeur dépressive ou une perte d'intérêt ou de plaisir pour presque toutes les activités. Le niveau d'altération fonctionnelle associée à l'épisode dépressif majeur est variable, mais il existe une souffrance et/ou une altération sur le plan social ou professionnel, même en cas d'intensité légère. Les conséquences les plus graves d'un épisode dépressif majeur sont la tentative de suicide et le suicide.

► La venlafaxine est un traitement à visée symptomatique de première intention de l'épisode dépressif majeur.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de la venlafaxine est important.

► Les alternatives médicamenteuses sont les autres antidépresseurs indiqués dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs.

► La venlafaxine reste une option thérapeutique de première intention des épisodes dépressifs majeurs modérés à sévères.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par EFFEXOR reste important dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs et la prévention des récurrences des épisodes dépressifs majeurs.

5.1.2 Trouble anxiété généralisée

► Le trouble anxiété généralisée se caractérise par une anxiété et des soucis excessifs survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certain nombre d'événements ou d'activités. Ce trouble peut interférer de manière significative avec les activités habituelles du sujet, son fonctionnement professionnel ou ses relations sociales.

► La venlafaxine est un traitement à visée symptomatique du trouble anxieux généralisé.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de la venlafaxine est important.

► Les alternatives médicamenteuses sont les autres antidépresseurs indiqués dans le trouble anxieux généralisé.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par EFFEXOR reste important dans le trouble anxiété généralisée.

5.1.3 Trouble anxiété sociale ou phobie sociale

► Le trouble de l'anxiété sociale (phobie sociale) est une peur marquée et persistante des situations sociales ou de performance dans lesquelles un sentiment de gêne peut survenir. Les conduites d'évitement sont fréquentes et parfois très invalidantes. Limitée à deux ou trois situations courantes, la phobie sociale est dite généralisée lorsqu'elle concerne la plupart des situations sociales habituelles. Elle constitue un véritable handicap s'accompagnant d'un sentiment important de souffrance.

- La venlafaxine est un traitement à visée symptomatique du trouble d'anxiété sociale.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de la venlafaxine est modeste.
- Les alternatives médicamenteuses sont les autres antidépresseurs indiqués dans le trouble d'anxiété sociale.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par EFFEXOR reste modéré dans le trouble anxiété sociale ou phobie sociale.

5.1.4 Troubles paniques avec ou sans agoraphobie

► Le trouble panique se caractérise par la survenue récurrente d'attaques de panique associée, entre les crises, à une crainte de la survenue de nouvelles attaques et à une préoccupation permanente quant aux implications possibles ou aux conséquences de ces attaques de panique. Le trouble peut être associé ou non à une agoraphobie qui se définit par une anxiété liée au fait de se retrouver dans des endroits ou des situations d'où il pourrait être difficile de s'échapper ou d'obtenir un secours en cas d'attaque de panique. Ce trouble peut interférer de manière significative avec les activités habituelles du sujet, son fonctionnement professionnel et social.

- La venlafaxine est un traitement à visée préventive des attaques de paniques avec ou sans agoraphobie.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de la venlafaxine est important.
- Les alternatives médicamenteuses sont les autres antidépresseurs indiqués dans la prévention des attaques de paniques avec ou sans agoraphobie.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par EFFEXOR reste important dans la prévention des attaques de paniques avec ou sans agoraphobie.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

06 ANNEXE : TABLEAU COMPARATIF DE CERTAINES MODIFICATIONS DU RCP D'EFFEXOR

EFFEXOR LP 37,5 mg	
RCP 2012 (AMM 1er février 2012, annexe précédent dossier)	RCP en vigueur (août 2016)
<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p><u>Utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans</u></p> <p>L'utilisation d'EFFEXOR L.P. est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans. Des comportements de type suicidaire (tentative de suicide et idées suicidaires) et de type hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) ont été plus fréquemment observés au cours des études cliniques chez les enfants et adolescents traités par antidépresseurs par rapport à ceux traités par placebo.</p> <p><u>Syndrome sérotoninergique</u></p> <p>Comme avec d'autres agents sérotoninergiques, un syndrome sérotoninergique pouvant engager le pronostic vital ou d'un tableau évocateur de Syndrome Malin des Neuroleptiques (SMN) est possible lors d'un traitement par venlafaxine, notamment en cas d'association à d'autres substances sérotoninergiques (comme les ISRS, les IRSNa et les triptans), à des substances affectant le métabolisme de la sérotonine comme les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), ou à des antipsychotiques ou d'autres antagonistes de la dopamine (voir rubriques 4.3 et 4.5).</p> <p><u>Pathologie cardiaque et risque d'arythmie</u></p> <p>La venlafaxine n'a pas été évaluée chez les patients ayant un antécédent récent d'infarctus du myocarde ou de cardiopathie instable. Elle doit donc être utilisée avec prudence chez ces patients.</p> <p>Dans l'expérience acquise depuis la commercialisation, des cas d'arythmie cardiaque fatale ont été rapportés avec la venlafaxine, en particulier lors de surdosage. Les risques encourus doivent être soupesés au regard des bénéfices attendus avant de prescrire la venlafaxine chez des patients présentant un risque élevé d'arythmie cardiaque sévère.</p>	<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p><u>Population pédiatrique</u></p> <p>L'utilisation d'EFFEXOR L.P. est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans. Des comportements de type suicidaire (tentative de suicide et idées suicidaires) et de type hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) ont été plus fréquemment observés au cours des études cliniques chez les enfants et adolescents traités par antidépresseurs par rapport à ceux traités par placebo.</p> <p><u>Syndrome sérotoninergique</u></p> <p>Comme avec d'autres agents sérotoninergiques, un syndrome sérotoninergique pouvant engager le pronostic vital, peut survenir sous traitement par venlafaxine, en particulier en cas d'utilisation concomitante avec d'autres substances susceptibles d'affecter le système de neurotransmission sérotoninergique (notamment les triptans, les ISRS, les IRSN, le lithium, la sibutramine, le millepertuis [<i>Hypericum perforatum</i>], le fentanyl et ses analogues, le tramadol, le dextrométhorphan, le tapentadol, la pethidine, la méthadone et la pentazocine), avec les médicaments altérant le métabolisme sérotoninergique (tels que les IMAO ex. : le bleu de méthylène), avec les précurseurs de la sérotonine (comme les suppléments contenant du tryptophane) ou avec les antipsychotiques ou d'autres antagonistes de la dopamine (voir rubriques 4.3 et 4.5).</p> <p><u>Pathologie cardiaque et risque d'arythmie</u></p> <p>La venlafaxine n'a pas été évaluée chez les patients ayant un antécédent récent d'infarctus du myocarde ou de cardiopathie instable. Elle doit donc être utilisée avec prudence chez ces patients.</p> <p>Dans l'expérience acquise depuis la commercialisation, des cas d'allongement de l'intervalle QTc, de torsade de pointe (TdP), de tachycardie ventriculaire et d'arythmie cardiaque fatale ont été rapportés avec la venlafaxine, en particulier lors de surdosage ou chez les patients présentant d'autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QTc/ TdP. Les risques encourus doivent être soupesés au regard des bénéfices attendus avant de prescrire la venlafaxine</p>

<p><u>Saignements anormaux</u></p> <p>Les médicaments inhibant la recapture de la sérotonine peuvent altérer l'agrégation plaquettaire. Le risque de saignements cutanéomuqueux, y compris hémorragies gastro-intestinales, peut être augmenté chez les patients sous venlafaxine.</p> <p>Comme avec d'autres médicaments inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, la venlafaxine doit être utilisée avec prudence chez les patients prédisposés aux saignements, comme les patients sous anticoagulants et sous antiagrégants plaquettaires.</p>	<p>chez des patients présentant un risque élevé d'arythmie cardiaque sévère ou d'allongement de l'intervalle QTc.</p> <p><u>Saignements anormaux</u></p> <p>Les médicaments inhibant la recapture de la sérotonine peuvent altérer l'agrégation plaquettaire. Les événements hémorragiques liés à l'utilisation des ISRS et des IRSN peuvent varier d'ecchymoses, hématomes, épistaxis et pétéchies à des hémorragies gastro-intestinales engageant le pronostic vital. Le risque d'hémorragie peut être augmenté chez les patients sous venlafaxine.</p> <p>Comme avec d'autres médicaments inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, la venlafaxine doit être utilisée avec prudence chez les patients prédisposés aux saignements, comme les patients sous anticoagulants et sous antiagrégants plaquettaires.</p> <p><u>Interactions médicamenteuses testées en laboratoire</u></p> <p>Au cours des tests de dépistage urinaire de la phéncyclidine (PCP) et de l'amphétamine, des résultats faussement positifs ont été rapportés chez les patients prenant de la venlafaxine. Cela est dû au manque de spécificité des tests de dépistage. Des résultats faussement positifs peuvent être attendus pendant plusieurs jours après l'arrêt du traitement par la venlafaxine. Les tests de conformité tels que la chromatographie en phase gazeuse et la spectrométrie de masse sépareront la venlafaxine de la PCP et de l'amphétamine.</p>
<p>4.8. Effets indésirables</p> <p>Au cours des études cliniques, les réactions indésirables rapportées comme très fréquentes (> 1/10) ont été les nausées, la sécheresse buccale, les céphalées et l'hyperhidration (incluant les sueurs nocturnes).</p> <p>Les réactions indésirables sont énumérées ci-après, par classe anatomico-fonctionnelle et par fréquence.</p> <p>Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).</p>	<p>4.8. Effets indésirables</p> <p><u>Résumé du profil de sécurité</u></p> <p>Au cours des études cliniques, les réactions indésirables rapportées comme très fréquentes (> 1/10) ont été les nausées, la sécheresse buccale, les céphalées et l'hyperhidration (incluant les sueurs nocturnes).</p> <p><u>Tableau présentant la liste des réactions indésirables</u></p> <p>Les réactions indésirables sont énumérées ci-après, par classe anatomico-fonctionnelle, par catégorie de fréquence et dans l'ordre décroissant de gravité médicale pour chaque catégorie de fréquence.</p> <p>Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).</p>

Système-organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée	Système-organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Hématologique/Lymphatique			Ecchymoses. Hémorragie gastro-intestinale.		Saignements muqueux. Allongement du temps de saignement. Thrombocytopénie. Dyscrasies (incluant agranulocytose, anémie arégénérative, neutropénie et pancytopenie.	Affections hématologiques et du système lymphatique				Agranulocytose*, Anémie aplasique*, Pancytopenie*, Neutropénie*	Thrombocytopenie*	
Métabolique/Nutritionnel		Augmentation de la cholestérolémie. Perte de poids	Prise de poids.		Anomalie du bilan hépatique. Hyponatrémie. Hépatite. Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH). Augmentation de la prolactine.	Affections du système immunitaire				Réaction anaphylactique*		
						Affections endocriniennes				Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique*	Augmentation de la prolactinémie*	
						Troubles du métabolisme et de la nutrition		Diminution de l'appétit		Hyponatrémie*		

Nerveux	Sécheresse buccale (10,0%) - Céphalées (30,3%*) -	Rêves anormaux. Diminution de la libido. Sensations vertigineuses. Augmentation du tonus musculaire (hypertonie). Insomnie. Nervosité. Paresthésies. Sédation. Tremblements. Confusion. Dépersonnalisation.	Apathie. Hallucinations. Myoclonies. Agitation. Troubles de la coordination et de l'équilibre	Akathisie/Agitation psychomotrice. Convulsions. Accès maniaque	Syndrome malin des neuroleptiques (SMN). Syndrome sérotoninergique. Délire. Réactions extrapyramidales (incluant dystonie et dyskinésies). Dyskinésie tardive. Idées et comportements suicidaires**. Vertiges. Agressivité***.		Affections psychiatriques	Insomnie	Etat confusional*, Dépersonnalisation*, Rêves anormaux, Nervosité, Diminution de la libido, Agitation*, Anorgasmie	Manie, Hypomanie, Hallucination, Déréalisation, Troubles de l'orgasme, Bruxisme*, Apathie	Délire*		Idées et comportements suicidaires ^{a*} , Agressivité ^{b**}
							Affections du système nerveux	Céphalées ^{c***} , Sensations vertigineuses, Sédation	Akathisie*, Tremblements, Paresthésies, Dysgueusie	Syncopie, Myoclonies, Trouble de l'équilibre*, Trouble de la coordination*, Dyskinésie*	Syndrome malin des neuroleptiques (SMN)*, Syndrome sérotoninergique*, Convulsion, Dystonie*	Dyskinésie tardive*	
Sensoriel		Troubles de l'accommodation. Mydriase. Troubles visuels.	Sensation d'altération du goût. Acouphènes.		Glaucome à angle fermé.								
cardiovasculaire		Hypertension. Vasodilatation (essentiellement bouffées de chaleur/vasomotrices). Palpitations	Hypotension orthostatique. Syncopie. Tachycardie.		Hypotension. Allongement du QT. Fibrillation ventriculaire. Tachycardie ventriculaire (incluant torsades de pointes)								

Respiratoire		Bâillements			Eosinophilie pulmonaire.		Affections oculaires		Diminution de la vision, Trouble de l'accommodation, incluant vision trouble, Mydriase		Glaucome à angle fermé*		
Digestif	Nausées (20,0%)	Perte d'appétit (anorexie). Constipation. Vomissements	Bruxisme. Diarrhée.		Pancréatite.								
Cutané	Hipersudation (incluant sueurs nocturnes) [12,2%]		Eruption. Alopecie.		Erythème polymorphe. Syndrome de Lyell. Syndrome de Stevens-Johnson. Prurit. Urticaire.		Affections de l'oreille et du labyrinthe		Acouphènes*				Vertige
Musculosquelettique					Rhabdomyolyse.		Affections cardiaques		Tachycardie, Palpitations*		Torsade de pointes*, Tachycardie ventriculaire*, Fibrillation ventriculaire, Allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme*		

Urogénital		Troubles de l'éjaculation/de l'orgasme (hommes). Anorgasme. Trouble érectile (impuissance). Troubles urinaires (essentiellement retard mictionnel). Troubles menstruels avec augmentation des saignements ou saignements irréguliers (par ex. ménorragies, métrorragies). Pollakiurie.	Troubles de l'orgasme (femmes). - Rétention urinaire.	Incontinence urinaire.			Affections vasculaires		Hypertension, Bouffées de chaleur	Hypotension orthostatique, Hypotension*			
							Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Dyspnée*, Bâillements		Maladie pulmonaire interstitielle*, Éosinophilie pulmonaire*		
							Affections gastro-intestinales	Nausées, Sécheresse buccale, Constipation	Diarrhée*, Vomissements	Hémorragie gastro-intestinale*	Pancréatite*		
Organisme dans son ensemble		Asthénie (fatigue). Frissons	Angioedème. Réaction de photosensibilité.		Anaphylaxie		Affections hépatobiliaires			Anomalies des tests hépatiques*	Hépatite*		

* Dans les études cliniques poolées, l'incidence des céphalées est de 30,3% dans le groupe venlafaxine versus 31,3% dans le groupe placebo.

** Des cas d'idées suicidaires et de comportements suicidaires ont été rapportés pendant un traitement par la venlafaxine ou peu de temps après son arrêt (voir rubrique 4.4).

*** Voir rubrique 4.4.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Hyperhidrose* (incluant sueurs nocturnes)*	Eruption, Prurit*	Urticaire*, Alopecie*, Ecchymoses, Angioedème*, Réaction de photosensibilité	Syndrome de Stevens-Johnson*, Syndrome de Lyell*, Erythème polymorphe*		
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Hypertension		Rhabdomyolyse*		
Affections du rein et des voies urinaires		Retard mictionnel, Rétention urinaire, Pollakiurie*	Incontinence urinaire*			
Affections des organes de reproduction et du sein		Ménorragies*, Métrorragies*, Dysfonctionnement érectile, Trouble de l'éjaculation				

	Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue, Asthénie, Frissons*			Hémorragie des muqueuses*	
	Investigations		Perte de poids, Prise de poids, Augmentation de la cholestérolémie			Allongement du temps de saignement*	

*** Réactions indésirables identifiées après la commercialisation**
a* Des cas d'idées suicidaires et de comportements suicidaires ont été rapportés pendant un traitement par la venlafaxine ou peu de temps après son arrêt (voir rubrique 4.4).
b** Voir rubrique 4.4.
c*** Dans les analyses cumulées d'études cliniques, l'incidence des céphalées était similaire dans le groupe venlafaxine et dans le groupe placebo.

Arrêt du traitement

L'arrêt de la venlafaxine (particulièrement lorsqu'il est brutal) conduit habituellement à des symptômes de sevrage. Les réactions les plus fréquemment observées sont : sensations vertigineuses, troubles de la sensibilité (y compris paresthésies), troubles du sommeil (incluant insomnie et rêves intenses), agitation ou anxiété, nausées et/ou vomissements, tremblements, vertiges, céphalées et syndrome grippal. Généralement, ces symptômes sont légers à modérés et disparaissent spontanément ; cependant, chez certains patients, ils peuvent être sévères et/ou prolongés. Par conséquent, lorsque le traitement par la venlafaxine n'est plus nécessaire, il est conseillé de diminuer progressivement la posologie (voir rubriques 4.2 et 4.4).

L'arrêt de la venlafaxine (particulièrement lorsqu'il est brutal) conduit habituellement à des symptômes de sevrage. Les réactions les plus fréquemment observées sont : sensations vertigineuses, troubles de la sensibilité (y compris paresthésies), troubles du sommeil (incluant insomnie et rêves intenses), agitation ou anxiété, nausées et/ou vomissements, tremblements, vertiges, céphalées et syndrome grippal.

Généralement, ces symptômes sont légers à modérés et disparaissent spontanément ; cependant, chez certains patients, ils peuvent être sévères et/ou prolongés. Par conséquent, lorsque le traitement par la venlafaxine n'est plus nécessaire, il est conseillé de diminuer progressivement la posologie (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Patients pédiatrique

Population pédiatrique

<p>En général, le profil d'effets indésirables de la venlafaxine (dans des études contrôlées contre placebo) chez les enfants et les adolescents (âgés de 6 à 17 ans) était similaire à celui observé chez les adultes. Comme chez les adultes, perte d'appétit, perte de poids, augmentation de la pression artérielle, et augmentation du cholestérol dans le sang ont été observés (voir rubrique 4.4).</p> <p>Des réactions indésirables à type d'idées suicidaires ont été observées dans les études cliniques pédiatriques. Une augmentation des cas d'hostilité et, principalement dans le trouble dépressif majeur, d'auto-agressivité, a également été rapportée.</p> <p>En particulier, les effets indésirables suivants ont été observés chez les patients pédiatriques : douleur abdominale, agitation, dyspepsie, ecchymoses, épistaxis et myalgies.</p>	<p>En général, le profil d'effets indésirables de la venlafaxine (dans des études contrôlées contre placebo) chez les enfants et les adolescents (âgés de 6 à 17 ans) était similaire à celui observé chez les adultes. Comme chez les adultes, perte d'appétit, perte de poids, augmentation de la pression artérielle, et augmentation du cholestérol dans le sang ont été observés (voir rubrique 4.4).</p> <p>Des réactions indésirables à type d'idées suicidaires ont été observées dans les études cliniques pédiatriques. Une augmentation des cas d'hostilité et, principalement dans le trouble dépressif majeur, d'auto-agressivité, a également été rapportée.</p> <p>En particulier, les effets indésirables suivants ont été observés chez les patients pédiatriques : douleur abdominale, agitation, dyspepsie, ecchymoses, épistaxis et myalgies.</p> <p><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></p> <p>La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr</p>
---	---

EFFEXOR LP 75 mg

RCP 2012 (AMM 1er février 2012, annexe précédent dossier)

RCP en vigueur (août 2016)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans

L'utilisation d'EFFEXOR L.P. est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans. Des comportements de type suicidaire (tentative de suicide et idées suicidaires) et de type hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) ont été plus fréquemment observés au cours des études cliniques chez les enfants et adolescents traités par antidépresseurs par rapport à ceux traités par placebo.

Syndrome sérotoninergique

~~Comme avec d'autres agents sérotoninergiques, un syndrome sérotoninergique pouvant engager le pronostic vital ou d'un tableau évocateur de Syndrome Malin des Neuroleptiques (SMN) est possible lors d'un traitement par venlafaxine, notamment en cas d'association à d'autres substances sérotoninergiques (comme les ISRS, les IRSNa et les triptans), à des substances affectant le métabolisme de la sérotonine comme les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), ou à des antipsychotiques ou d'autres antagonistes de la dopamine (voir rubriques 4.3 et 4.5).~~

Pathologie cardiaque et risque d'arythmie

La venlafaxine n'a pas été évaluée chez les patients ayant un antécédent récent d'infarctus du myocarde ou de cardiopathie instable. Elle doit donc être utilisée avec prudence chez ces patients.

~~Dans l'expérience acquise depuis la commercialisation, des cas d'arythmie cardiaque fatale ont été rapportés avec la venlafaxine, en particulier lors de surdosage. Les risques encourus doivent être soupesés au regard des bénéfices attendus avant de prescrire la venlafaxine chez des patients présentant un risque élevé d'arythmie cardiaque sévère.~~

Saignements anormaux

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Population pédiatrique

L'utilisation d'EFFEXOR L.P. est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans. Des comportements de type suicidaire (tentative de suicide et idées suicidaires) et de type hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) ont été plus fréquemment observés au cours des études cliniques chez les enfants et adolescents traités par antidépresseurs par rapport à ceux traités par placebo.

Syndrome sérotoninergique

Comme avec d'autres agents sérotoninergiques, un syndrome sérotoninergique pouvant engager le pronostic vital, peut survenir sous traitement par venlafaxine, en particulier en cas d'utilisation concomitante avec d'autres substances susceptibles d'affecter le système de neurotransmission sérotoninergique (notamment les triptans, les ISRS, les IRSN, le lithium, la sibutramine, le millepertuis [*Hypericum perforatum*], le fentanyl et ses analogues, le tramadol, le dextrométhorphan, le tapentadol, la pethidine, la méthadone et la pentazocine), avec les médicaments altérant le métabolisme sérotoninergique (tels que les IMAO ex. : le bleu de méthylène), avec les précurseurs de la sérotonine (comme les suppléments contenant du tryptophane) ou avec les antipsychotiques ou d'autres antagonistes de la dopamine (voir rubriques 4.3 et 4.5).

Pathologie cardiaque et risque d'arythmie

La venlafaxine n'a pas été évaluée chez les patients ayant un antécédent récent d'infarctus du myocarde ou de cardiopathie instable. Elle doit donc être utilisée avec prudence chez ces patients.

Dans l'expérience acquise depuis la commercialisation, des cas d'allongement de l'intervalle QTc, de torsade de pointe (TdP), de tachycardie ventriculaire et d'arythmie cardiaque fatale ont été rapportés avec la venlafaxine, en particulier lors de surdosage ou chez les patients présentant d'autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QTc/ TdP. Les risques encourus doivent être soupesés au regard des bénéfices attendus avant de prescrire la venlafaxine chez des patients présentant un risque élevé d'arythmie cardiaque sévère ou d'allongement de l'intervalle QTc.

Saignements anormaux

Les médicaments inhibant la recapture de la sérotonine peuvent altérer l'agrégation plaquettaire. ~~Le risque de saignements cutanéomuqueux, y compris hémorragies gastro-intestinales, peut être augmenté chez les patients sous venlafaxine.~~

Comme avec d'autres médicaments inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, la venlafaxine doit être utilisée avec prudence chez les patients prédisposés aux saignements, comme les patients sous anticoagulants et sous antiagrégants plaquettaires.

Les médicaments inhibant la recapture de la sérotonine peuvent altérer l'agrégation plaquettaire. **Les évènements hémorragiques liés à l'utilisation des ISRS et des IRSN peuvent varier d'ecchymoses, hématomes, épistaxis et pétéchies à des hémorragies gastro-intestinales engageant le pronostic vital. Le risque d'hémorragie peut être augmenté chez les patients sous venlafaxine.**

Comme avec d'autres médicaments inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, la venlafaxine doit être utilisée avec prudence chez les patients prédisposés aux saignements, comme les patients sous anticoagulants et sous antiagrégants plaquettaires.

Interactions médicamenteuses testées en laboratoire

Au cours des tests de dépistage urinaire de la phéncyclidine (PCP) et de l'amphétamine, des résultats faussement positifs ont été rapportés chez les patients prenant de la venlafaxine. Cela est dû au manque de spécificité des tests de dépistage. Des résultats faussement positifs peuvent être attendus pendant plusieurs jours après l'arrêt du traitement par la venlafaxine. Les tests de conformité tels que la chromatographie en phase gazeuse et la spectrométrie de masse sépareront la venlafaxine de la PCP et de l'amphétamine.

4.8. Effets indésirables

Au cours des études cliniques, les réactions indésirables rapportées comme très fréquentes (> 1/10) ont été les nausées, la sécheresse buccale, les céphalées et l'hypersudation (incluant les sueurs nocturnes).

~~Les réactions indésirables sont énumérées ci-après, par classe anatomico-fonctionnelle et par fréquence.~~

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système- organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
--------------------	---------------	----------	--------------	------	------------------------

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au cours des études cliniques, les réactions indésirables rapportées comme très fréquentes (> 1/10) ont été les nausées, la sécheresse buccale, les céphalées et l'hypersudation (incluant les sueurs nocturnes).

Tableau présentant la liste des réactions indésirables

Les réactions indésirables sont énumérées ci-après, par classe anatomico-fonctionnelle, par catégorie de fréquence et dans l'ordre décroissant de gravité médicale pour chaque catégorie de fréquence.

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système- organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
--------------------	---------------	----------	--------------	------	-----------	------------------------

Hématologique/Lymphatique			Ecchymoses. Hémorragie gastro-intestinale.	Saignements muqueux. Allongement du temps de saignement. Thrombocytopénie. Dyscrasies (incluant agranulocytose, anémie arégénérative, neutropénie et pancytopénie.		Affections hématologiques et du système lymphatique				Agranulocytose*, Anémie aplasique*, Pancytopénie*, Neutropénie*	Thrombocytopénie*	
Métabolique/Nutritionnel		Augmentation de la cholestérolémie. Perte de poids	Prise de poids.	Anomalie du bilan hépatique. Hyponatrémie. Hépatite. Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH). Augmentation de la prolactine.		Affections du système immunitaire				Réaction anaphylactique*		
						Affections endocriniennes				Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique*	Augmentation de la prolactinémie*	
						Troubles du métabolisme et de la nutrition		Diminution de l'appétit		Hyponatrémie*		

Nerveux	Sécheresse buccale (10,0%) Céphalées (30,3%*)	Rêves anormaux. Diminution de la libido. Sensations vertigineuses. Augmentation du tonus musculaire (hypertonie). Insomnie. Nervosité. Paresthésies. Sédation. Tremblements. Confusion. Dépersonnalisation.	Apathie. Hallucinations. Myoclonies. Agitation. Troubles de la coordination et de l'équilibre	Akathisie/Agitation psychomotrice. Convulsions. Accès maniaque	Syndrome malin des neuroleptiques (SMN). Syndrome sérotoninergique. Délire. Réactions extrapyramidales (incluant dystonie et dyskinésies). Dyskinésie tardive. Idées et comportements suicidaires**. Vertiges. Agressivité***.	Affections psychiatriques	Insomnie	Etat confusional*, Dépersonnalisation*, Rêves anormaux, Nervosité, Diminution de la libido, Agitation*, Anorgasmie	Manie, Hypomanie, Hallucination, Déréalisation, Troubles de l'orgasme, Bruxisme*, Apathie	Délire*		Idées et comportements suicidaires ^{a*} , Agressivité ^{b**}
						Affections du système nerveux	Céphalées ^{c***} , Sensations vertigineuses, Sédation	Akathisie*, Tremblements, Paresthésies, Dysgueusie	Syncope, Myoclonies, Trouble de l'équilibre*, Trouble de la coordination*, Dyskinésie*	Syndrome malin des neuroleptiques (SMN)*, Syndrome sérotoninergique*, Convulsion, Dystonie*	Dyskinésie tardive*	
Sensoriel		Troubles de l'accommodation. Mydriase. Troubles visuels.	Sensation d'altération du goût. Acouphènes.		Glaucome à angle fermé.							
cardiovasculaire		Hypertension. Vasodilatation (essentiellement bouffées de chaleur/vasomotrices). Palpitations	Hypotension orthostatique. Syncope. Tachycardie.		Hypotension. Allongement du QT. Fibrillation ventriculaire. Tachycardie ventriculaire (incluant torsades de pointes)							

Respiratoire		Bâillements			Eosinophilie pulmonaire.		Affections oculaires		Diminution de la vision, Trouble de l'accommodation, incluant vision trouble, Mydriase		Glaucome à angle fermé*		
Digestif	Nausées (20,0%)	Perte d'appétit (anorexie). Constipation. Vomissements	Bruxisme. Diarrhée.		Pancréatite.								
Cutané	Hypersudation (incluant sueurs nocturnes) [12,2%]		Eruption. Alopecie.		Erythème polymorphe. Syndrome de Lyell. Syndrome de Stevens-Johnson. Prurit. Urticaire.		Affections de l'oreille et du labyrinthe		Acouphènes*				Vertige
Musculosquelettique					Rhabdomyolyse.		Affections cardiaques		Tachycardie, Palpitations*		Torsade de pointes*, Tachycardie ventriculaire*, Fibrillation ventriculaire, Allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme*		

Urogénital		Troubles de l'éjaculation/de l'orgasme (hommes). Anorgasme. Trouble érectile (impuissance). Troubles urinaires (essentiellement retard mictionnel). Troubles menstruels avec augmentation des saignements ou saignements irréguliers (par ex. ménorragies, métorragies). Pollakiurie.	Troubles de l'orgasme (femmes). - Rétention urinaire.	Incontinence urinaire.			Affections vasculaires		Hypertension, Bouffées de chaleur	Hypotension orthostatique, Hypotension*			
							Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Dyspnée*, Bâillements		Maladie pulmonaire interstitielle*, Éosinophilie pulmonaire*		
							Affections gastro-intestinales	Nausées, Sécheresse buccale, Constipation	Diarrhée*, Vomissements	Hémorragie gastro-intestinale*	Pancréatite*		
							Affections hépatobiliaires			Anomalies des tests hépatiques*	Hépatite*		
Organisme dans son ensemble		Asthénie (fatigue). Frissons	Angioedème. Réaction de photosensibilité.		Anaphylaxie								

* Dans les études cliniques poolées, l'incidence des céphalées est de 30,3% dans le groupe venlafaxine versus 31,3% dans le groupe placebo.

** Des cas d'idées suicidaires et de comportements suicidaires ont été rapportés pendant un traitement par la venlafaxine ou peu de temps après son arrêt (voir rubrique 4.4).

*** Voir rubrique 4.4.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Hyperhidrose* (incluant sueurs nocturnes)*	Eruption, Prurit*	Urticaire*, Alopecie*, Ecchymoses, Angioedème*, Réaction de photosensibilité	Syndrome de Stevens-Johnson*, Syndrome de Lyell*, Erythème polymorphe*		
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Hypertension		Rhabdomyolyse*		
Affections du rein et des voies urinaires		Retard mictionnel, Rétention urinaire, Pollakiurie*	Incontinence urinaire*			
Affections des organes de reproduction et du sein		Ménorragies*, Métrorragies*, Dysfonctionnement érectile, Trouble de l'éjaculation				

	Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue, Asthénie, Frissons*			Hémorragie des muqueuses*	
	Investigations		Perte de poids, Prise de poids, Augmentation de la cholestérolémie			Allongement du temps de saignement*	

*** Réactions indésirables identifiées après la commercialisation**
a* Des cas d'idées suicidaires et de comportements suicidaires ont été rapportés pendant un traitement par la venlafaxine ou peu de temps après son arrêt (voir rubrique 4.4).
b** Voir rubrique 4.4.
c*** Dans les analyses cumulées d'études cliniques, l'incidence des céphalées était similaire dans le groupe venlafaxine et dans le groupe placebo.

Arrêt du traitement

L'arrêt de la venlafaxine (particulièrement lorsqu'il est brutal) conduit habituellement à des symptômes de sevrage. Les réactions les plus fréquemment observées sont : sensations vertigineuses, troubles de la sensibilité (y compris paresthésies), troubles du sommeil (incluant insomnie et rêves intenses), agitation ou anxiété, nausées et/ou vomissements, tremblements, vertiges, céphalées et syndrome grippal. Généralement, ces symptômes sont légers à modérés et disparaissent spontanément ; cependant, chez certains patients, ils peuvent être sévères et/ou prolongés. Par conséquent, lorsque le traitement par la venlafaxine n'est plus nécessaire, il est conseillé de diminuer progressivement la posologie (voir rubriques 4.2 et 4.4).

L'arrêt de la venlafaxine (particulièrement lorsqu'il est brutal) conduit habituellement à des symptômes de sevrage. Les réactions les plus fréquemment observées sont : sensations vertigineuses, troubles de la sensibilité (y compris paresthésies), troubles du sommeil (incluant insomnie et rêves intenses), agitation ou anxiété, nausées et/ou vomissements, tremblements, vertiges, céphalées et syndrome grippal.

Généralement, ces symptômes sont légers à modérés et disparaissent spontanément ; cependant, chez certains patients, ils peuvent être sévères et/ou prolongés. Par conséquent, lorsque le traitement par la venlafaxine n'est plus nécessaire, il est conseillé de diminuer progressivement la posologie (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Patients pédiatrique

Population pédiatrique

<p>En général, le profil d'effets indésirables de la venlafaxine (dans des études contrôlées contre placebo) chez les enfants et les adolescents (âgés de 6 à 17 ans) était similaire à celui observé chez les adultes. Comme chez les adultes, perte d'appétit, perte de poids, augmentation de la pression artérielle, et augmentation du cholestérol dans le sang ont été observés (voir rubrique 4.4).</p> <p>Des réactions indésirables à type d'idées suicidaires ont été observées dans les études cliniques pédiatriques. Une augmentation des cas d'hostilité et, principalement dans le trouble dépressif majeur, d'auto-agressivité, a également été rapportée.</p> <p>En particulier, les effets indésirables suivants ont été observés chez les patients pédiatriques : douleur abdominale, agitation, dyspepsie, ecchymoses, épistaxis et myalgies.</p>	<p>En général, le profil d'effets indésirables de la venlafaxine (dans des études contrôlées contre placebo) chez les enfants et les adolescents (âgés de 6 à 17 ans) était similaire à celui observé chez les adultes. Comme chez les adultes, perte d'appétit, perte de poids, augmentation de la pression artérielle, et augmentation du cholestérol dans le sang ont été observés (voir rubrique 4.4).</p> <p>Des réactions indésirables à type d'idées suicidaires ont été observées dans les études cliniques pédiatriques. Une augmentation des cas d'hostilité et, principalement dans le trouble dépressif majeur, d'auto-agressivité, a également été rapportée.</p> <p>En particulier, les effets indésirables suivants ont été observés chez les patients pédiatriques : douleur abdominale, agitation, dyspepsie, ecchymoses, épistaxis et myalgies.</p> <p><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></p> <p>La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr</p>
---	---