

## **ПРИЛОЖЕНИЕ I**

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО  
ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА НА  
ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ, ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ, ПРИТЕЖАТЕЛИ НА  
РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ ЧЛЕНКИ**

<u>Страна членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>(Свободно избрано) име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Австрия	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Vienna Австрия	Efectin 50 mg - Tabletten	50 mg	Таблетки	Перорално приложение
Кипър	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoupolis-Athens, Гърция	Efexor	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение
Кипър	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoupolis-Athens, Гърция	Efexor	50 mg	Таблетки	Перорално приложение
Кипър	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoupolis-Athens, Гърция	Efexor	75 mg	Таблетки	Перорално приложение
Дания	John Wyeth & Brother Ltd. New Lane Havant, Hants PO9 2NG Обединено кралство	Efexor	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение
Финландия	John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, PO9 2NG Обединено кралство	Efexor	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение

Финландия	John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Обединено кралство	Efexor	75 mg	Таблетки	Перорално приложение
Франция	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Франция	Effexor	25 mg	Таблетки	Перорално приложение
Франция	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Франция	Effexor	50 mg	Таблетки	Перорално приложение
Франция	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Франция	Trevilor	50 mg	Таблетки	Перорално приложение
Германия	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Германия	Trevilor Tabletten 25mg	25 mg	Таблетки	Перорално приложение
Германия	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Германия	Trevilor Tabletten 37.5mg	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение
Германия	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Германия	Trevilor Tabletten 50mg	50 mg	Таблетки	Перорално приложение
Германия	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Германия	Trevilor Tabletten 75mg	75 mg	Таблетки	Перорално приложение

Гърция	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoupolis-Athens, Гърция	EFEXOR	25 mg	Таблетки	Перорално приложение
Гърция	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoupolis-Athens, Гърция	EFEXOR	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение
Гърция	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoupolis-Athens, Гърция	EFEXOR	50 mg	Таблетки	Перорално приложение
Гърция	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoupolis-Athens, Гърция	EFEXOR	75 mg	Таблетки	Перорално приложение
Исландия	John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, PO9 2NG Обединено кралство	Efexor	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение
Ирландия	John Wyeth & Brother Ltd търгувачи като Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Обединено кралство	Efexor	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение
Ирландия	John Wyeth & Brother Ltd търгувачи като Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Обединено кралство	Efexor	75 mg	Таблетки	Перорално приложение

Италия	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ирландия	Efexor	25 mg	Таблетки	Перорално приложение
Италия	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ирландия	Efexor	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение
Италия	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ирландия	Efexor	50 mg	Таблетки	Перорално приложение
Италия	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ирландия	Efexor	75 mg	Таблетки	Перорално приложение
Италия	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ирландия	Faxine	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение
Италия	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ирландия	Faxine	50 mg	Таблетки	Перорално приложение
Италия	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ирландия	Faxine	75 mg	Таблетки	Перорално приложение
Малта	John Wyeth & Brother Ltd търгувачи като Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH, Обединено кралство	Efexor	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение

Малта	John Wyeth & Brother Ltd търгуващи като Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH, Обединено кралство	Efexor	75 mg	Таблетки	Перорално приложение
Norway	John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, PO9 2NG, Обединено кралство	Efexor	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение
Испания	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Испания	VANDRAL 37,5 mg comprimidos	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение
Испания	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Испания	VANDRAL 50 mg comprimidos	50 mg	Таблетки	Перорално приложение
Испания	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Испания	VANDRAL 75 mg comprimidos	75 mg	Таблетки	Перорално приложение
Испания	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Испания	Dobupal 37,5 mg comprimidos	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение
Испания	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Испания	Dobupal 50 mg comprimidos	50 mg	Таблетки	Перорално приложение

Испания	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Испания	Dobupal 75 mg comprimidos	75 mg	Таблетки	Перорално приложение
Обединено кралство	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Обединено кралство	Efexor	25 mg	Таблетки	Перорално приложение
Обединено кралство	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Обединено кралство	Efexor	37,5 mg	Таблетки	Перорално приложение
Обединено кралство	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Обединено кралство	Efexor	50 mg	Таблетки	Перорално приложение
Обединено кралство	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Обединено кралство	Efexor	75 mg	Таблетки	Перорално приложение

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКИТЕ  
ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И  
ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА  
(ЕМЕА)**



## НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

### ЦЯЛОСТНО ОБОБЩЕНИЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА EFEXOR И СВЪРЗАНИТЕ ИМЕНА (ВИЖ ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Efexor е включен в списъка на продуктите за уеднаквяване на Кратките характеристики на продукта (КХП), изготвен от Координационната група за взаимно признаване и децентрализирани процедури (продукти на хуманната медицина), в съответствие с член 30, параграф 2 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена.

Поради различните национални решения, взети от държавите-членки, относно разрешаването на горепосочения продукт (и свързаните с него имена), Европейската комисия уведомява Секретариата на СМР/ЕМА за официално сезиране по член 30 на Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, с цел да се уеднаквят различията между разрешените на национално ниво КХП, като по този начин се уеднаквят различните КХП на територията на ЕС.

По време на тази процедура по уеднаквяване са разгледани следните точки, касаещи информацията за продукта.

#### **КХП Точка 4.1 – Терапевтични показания**

Вследствие на искането на Европейската комисия, точка 4.1 на Кратката характеристика на продукта е уеднаквена да включва следните терапевтични показания, както е формулирано и описано по-долу:

- „лечение на тежки депресивни епизоди“, без включване на препратки към свързана тревожност, като се има предвид, че проучванията, извършени с цел да се установи анксиолитичното действие на венлафаксин, показват, че е трудно да се направи разграничаване на тревожността от съпътстващо депресивно разстройство;

- „предпазване от повторение на тежки депресивни епизоди“, което е достатъчно подкрепено от предоставените данни. (Показанието „предотвратяване на рецидив на депресия“ е изключено, тъй като, въз основа на действащите насоки на ЕС, показанието за рецидив е включено, когато е дадено одобрение за показанието тежки депресивни епизоди). Малка част от членовете на СМР са на мнение, че това показание трябва да бъде изтрито от точка 4.1, както и следва да бъде включено становище в точка 4.2, за да покаже, че дългосрочното лечение може също да бъде подходящо за предотвратяване на повторна поява на тежки депресивни епизоди.

#### **КХП Точка 4.2 – Дозировка и начин на приложение**

От ПРУ е поискано да уеднакви следните текстове, отнасящи се до дозировката в КХП:

- ограничения за продължителността на лечението при максимална дневна доза от 375mg до 4 седмици;
- различия в максималната препоръчвана дневна доза.

Тежки депресивни епизоди: СМР счита, че максималната доза от 375mg/ден Efexor е безопасна и ефективна в дългосрочна перспектива и препоръчва одобряването ѝ без посочване на ограничение в продължителността в съгласуваната КХП.

Употреба при пациенти в старческа възраст: въз основа на публикувани данни, повдигащи въпроса за риска от бъбречно увреждане, възможни промени в невротрансмитерната чувствителност и афинитет с напредване на възрастта, в КХП е договорена нова формулировка за употреба при пациенти в напреднала възраст. Постигнато е съгласие, че „въз основа единствено на възрастта на пациентите специфични промени на дозата не са необходими“. Въпреки това, в съгласуваните КХП също е включена препоръка за повишено внимание при лечение на възрастни пациенти, да се използва най-ниската ефективна доза, както и внимателно наблюдение на възрастните пациенти, когато се изисква увеличаване на дозата.

Употреба при деца и юноши на възраст под 18 години: постигнато е съгласие, че „Венлафаксин не се препоръчва за употреба при деца и юноши“. Нещо повече, в съгласуваните КХП е включено становище, което да подчертае, че контролираните проучвания при деца не доказват ефикасността на венлафаксин при показанието „тежко депресивно разстройство“.

Употреба при пациенти с чернодробно увреждане: постигнато е съгласие в КХП да се препоръча индивидуализирането на дозировката, за преодоляване на променливостта на клирънса при пациенти с чернодробно увреждане.

Употреба при пациенти с бъбречно увреждане: постигнато е съгласие, че е желателна индивидуализация на дозировката и тази идея е представена в текста за уеднаквяване.

Симптоми на отнемането, наблюдавани при прекратяване на лечението с венлафаксин: въз основа на текста, предложен за КХП за селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRIs) / селективни инхибитори на обратното захващане на норадреналин (SNRIs) (точки 4.2, 4.4 и 4.8), разгледан от работната група по лекарствена безопасност, е изказано съгласие за включване на текста в съгласуваната КХП.

#### **КХП Точка 4.3 – Противопоказания**

От ПРУ е поискано да уеднакви точка 4.3, за която следва да бъде направена оценка на следните разлики в КХП:

- инхибитори на моноаминоксидазата (МАО-инхибитори);
- сърдечносъдова безопасност;
- неконтролирана хипертония.

ПРУ е на мнение, че всички МАО-инхибитори трябва да бъдат противопоказани в комбинация с венлафаксин. Въпреки това СНМР счита, че само неселективни, необратими МАО-инхибитори трябва да бъдат противопоказани, както и че за обратимите МАО-инхибитори, сериозно предупреждение в Точки 4.4 и 4.5 на КХП би било достатъчно. КХП е изменена, за да отрази становището на СНМР.

Представен е нов доклад от проучвания, в който се заключава, че използването на венлафаксин не е свързано с риск от внезапна сърдечно-съдова смърт, в сравнение с SSR инхибиторите флуоксетин и циталопрам или дусолепин при пациенти с депресия или тревожност. По отношение на сърдечносъдовата безопасност, е постигнато съгласие, че противопоказанието не е оправдано и че е достатъчен ревизирият текст за точка 4.4.

ПРУ е на мнение, че противопоказанието при пациенти с неконтролирана хипертония не е оправдано. Предвид това, че в точка 4.4 са включени сериозни предупреждения, препоръчващи контрол на кръвното налягане на всички пациенти преди започване на лечението, СНМР се съгласява, че противопоказанието при пациенти с неконтролирана хипертония не е оправдано.

#### **КХП Точка 4.4 – Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

От ПРУ е поискано да уеднакви точка 4.4, за която е необходимо да бъдат оценени следните различия между КХП:

- посочване на докладите за агресия, свързана със започване и прекъсване на лечението;
- лечение на деца и юноши на възраст под 18 години, препоръчано от СНМР през 2005 г. да бъде включено в точка 4.4 на КХП (Решение на Комисията от 19-VIII-2005);

По отношение на докладите за агресия, е договорено да се въведе текст, който да покаже, че агресията може да възникне при пациенти, приемащи венлафаксин при започване на лечението, промяна на дозата и прекратяване на лечението.

Предупреждение за използването на Ефеог при лечението на деца и юноши на възраст под 18 години също е договорено и въведено в точка 4.4.

#### **КХП Точка 4.5 – Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

От ПРУ е поискано да уеднакви точка 4.5 на КХП, за която е необходимо да бъдат оценени следните различия между КХП:

- инхибитори на моноаминоксидазата.

ПРУ желае да остане текстът, че всички МАО-инхибитори трябва да бъдат противопоказани, докато СНМР счита, че само неселективни, необратими МАО-инхибитори трябва да бъдат противопоказани и че строги предупреждения в точка 4.5 на КХП биха били достатъчни за обратимите МАО-инхибитори. КХП е изменена, за да отрази становището на СНМР. В съгласувания текст на точка 4.4 е посочено, че неселективни МАО-инхибитори не трябва да се прилагат едновременно, както и че обратими, селективни МАО-инхибитори като моклобемид не се препоръчват в комбинация с венлафаксин, поради риск от серотонинов синдром.

#### **КХП Точка 4.8 – Нежелани лекарствени реакции**

От ПРУ е поискано да идентифицира различията между нежеланите събития, изброени в национално одобрените КХП и системата от клинични данни (CDS) на ПРУ, както и да организира точка 4.8 в съответствие с *базата данни на системо-органични класове MedDRA*. ПРУ е завършил изцяло оценката на заболяванията на пикочните пътища и на появата на стомашно-чревен кръвоизлив и се е съгласил те са бъдат добавени към таблицата с нежелани реакции. Вследствие ревизия, в таблицата са включени нежелани реакции, като втрисане, объркване, загуба на самоличност, главоболие, нарушения в менструалния цикъл, сърцебиене и полакиурия. Психомоторното безпокойство също е добавено към таблицата на нежеланите лекарствени реакции. ПРУ не се съгласява със съгласувания текст на КХП на работната група за фармакологична бдителност към Координационната група за взаимно признаване и децентрализирани процедури (продукти на хуманната медицина) - PhVWP/CMD(h) за всички антидепресанти за точка 4.8, тъй като създаването на представа за самоубийство не се счита за нежелана реакция при възрастни пациенти, но се съгласява да се съобрази с узаконените определения за класа.

## **ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

Като се има предвид, че

- целта на сезирането е да се постигне уеднаквяване на Кратките характеристики на продукта, означенията върху опаковката и листовката,

- Кратките характеристики на продуктите, означенията върху опаковката и листовката, предложени от Притежателите на разрешения за употреба, са оценени въз основа на представената документация и научното обсъждане в рамките на Комитета.

СНМР препоръчва изменението на разрешенията за употреба, за които Кратката характеристика на продукта, означението върху опаковката и листовката са посочени в Приложение III за Efexor и свързаните с него имена (виж Приложение I).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efexog и свързани наименования (вж. Приложение I) 25 mg таблетки  
Efexog и свързани наименования (вж. Приложение I) 37,5 mg таблетки  
Efexog и свързани наименования (вж. Приложение I) 50 mg таблетки  
Efexog и свързани наименования (вж. Приложение I) 75 mg таблетки

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на големи депресивни епизоди.

За превенция на рецидив на големи депресивни епизоди.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Големи депресивни епизоди

Препоръчаната начална дозировка на венлафаксин с незабавно освобождаване е 75 mg/ден в две или три разделени дози, приемани с храната. Пациентите, които не отговарят на началната доза от 75 mg/ден, може да имат полза от повишения на дозата до максимална доза от 375 mg/ден. Повишенията на дозировката могат да се извършват на интервали от 2 седмици или повече. При клинична необходимост поради тежестта на симптомите повишенията на дозата могат да се извършват на по-чести интервали, но не по-кратки от 4 дни.

Поради риска от дозозависими нежелани реакции повишенията на дозите трябва да се извършват единствено след клинична преценка (вж. точка 4.4). Трябва да се поддържа най-ниската ефективна доза.

Пациентите трябва да се лекуват за достатъчен период от време, обикновено няколко месеца или повече. Лечението трябва да преоценява редовно за всеки отделен случай. По-дългосрочното лечение може също да е подходящо за превенция на рецидив на големи депресивни епизоди (ГДЕ). В повечето случаи препоръчаната доза за превенция на рецидива на ГДЕ е същата като използваната по време на настоящия епизод.

Антидепресивните лекарствени продукти трябва да продължат за поне шест месеца след ремисията.

### Употреба при пациенти в старческа възраст

Никакви специални корекции на дозата на венлафаксин не се считат за необходими въз основа само на възрастта на пациента. Въпреки това обаче трябва да се подхожда предпазливо при лечението на хора в старческа възраст (напр. поради възможността за бъбречна недостатъчност и потенциалните промени в чувствителността и афинитета към невротрансмитери, настъпващи със стареенето). Винаги трябва да се използва най-ниската ефективна доза и пациентите трябва да се проследяват внимателно, когато се налага повишение на дозата.

### Употреба при деца и юноши на възраст под 18 години

Венлафаксин не се препоръчва за употреба при деца и юноши.

Контролираните клинични проучвания при деца и юноши с голямо депресивно разстройство не показват никаква ефикасност и не подкрепят употребата на венлафаксин при тези пациенти (вж. точки 4.4 и 4.8).

Не са установени ефикасността и безопасността на венлафаксин за останалите показания при деца и юноши на възраст под 18 години.

### Употреба при пациенти с чернодробно увреждане

При пациентите с леко до умерено чернодробно увреждане по правило трябва да се има предвид 50% понижение на дозата. Въпреки това обаче, поради вариабилността в клирънса между отделните индивиди, може да е желателно да се индивидуализира дозировката.

Има ограничени данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Препоръчва се предпазливост и трябва да се има предвид понижаване на дозата с повече от 50%. Трябва да се прецени потенциалната полза спрямо риска при лечението на пациенти с тежко чернодробно увреждане.

### Употреба при пациенти с бъбречно увреждане

Въпреки че не е необходима никаква промяна в дозировката за пациенти със степен на гломерулна филтрация (СГФ) между 30-70 ml/min, препоръчва се повишено внимание. За пациентите, при които се налага хемодиализа, и при пациентите с тежко бъбречно увреждане (СГФ < 30 ml/min) дозата трябва да се понижи с 50%. Поради индивидуалната вариабилност в клирънса при тези пациенти може да е желателно да се индивидуализира дозировката.

### Симптоми на отнемане, наблюдавани при спиране на венлафаксин

Трябва да се избягва внезапното спиране. Когато се спира лечението с венлафаксин, дозата трябва да се понижава постепенно за период от поне една до две седмици, за да се понижи рискът от реакции на отнемане (вж. точки 4.4 и 4.8). Ако възникнат непоносими симптоми след понижаване на дозата или при спиране на лечението, тогава да се има предвид възобновяване на предписаната преди това доза. След това лекарят може да продължи да понижава дозата, но по-постепенно.

За перорално приложение.

Препоръчва се венлафаксин таблетки с незабавно освобождаване да се приемат с храна приблизително по едно и също време всеки ден.

Пациентите, лекувани с венлафаксин таблетки с незабавно освобождаване, могат да преминат на венлафаксин капсули с удължено освобождаване, на най-близката еквивалентна дневна дозировка. Например венлафаксин таблетки с незабавно освобождаване 37,5 mg два пъти дневно могат да се заменят с венлафаксин капсули с удължено освобождаване 75 mg веднъж



дневно. Може да са необходими индивидуални корекции в дозировката.

### **4.3 Противопоказания**

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Съпътстващо лечение с необратими инхибитори на моноаминооксидазата (МАОИ) е противопоказано поради риска от серотонинов синдром със симптоми като ажитираност, тремор и хипертермия. Венлафаксин не трябва да се започва за поне 14 дни след спиране на лечението с необратим МАОИ.

Венлафаксин трябва да се спре за поне 7 дни преди започване на лечение с необратим МАОИ (вж. точки 4.4 и 4.5).

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Суицидни опити/суицидни мисли или влошаване на клиничното състояние

Депресията е свързана с повишен риск за суицидни мисли, самонараняване и суицидни опити (суицидни събития). Този риск персистира до настъпването на значима ремисия. Тъй като подобрението може да не настъпи през първите няколко седмици или повече от лечението, пациентите трябва да се проследяват внимателно до настъпването на такова подобрение. Обичайният клиничен опит показва, че рискът от самоубийство може да се повиши в ранните етапи от възстановяването.

Другите психиатрични състояния, за които се предписва венлафаксин, могат също да са свързани с повишен риск от суицидни събития. Освен това тези състояния могат да са коморбидни на голямото депресивно разстройство. Същите предпазни мерки, съблюдавани при лечението на пациенти с голямо депресивно разстройство, следователно трябва да се съблюдават, когато се лекуват пациенти с други психиатрични разстройства.

За пациентите с анамнеза за суицидни събития или показващите значителна степен на суицидна идеация преди започване на лечението е известно, че са с по-голям риск за суицидни мисли или суицидни опити и трябва да бъдат проследявани внимателно по време на лечението. Един метаанализ на плацебо контролираните клинични проучвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психиатрични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение при лечение с антидепресанти в сравнение с плацебо при пациенти на възраст под 25 години.

Лекарствената терапия трябва да се съпътства от внимателно проследяване на пациентите и особено на тези с висок риск специално в ранните етапи на лечението и след промяна на дозата. Пациентите (и оказващите грижи на пациентите) трябва да бъдат предупредени за нуждата от проследяване за евентуално клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението, и трябва незабавно да потърсят медицински съвет, ако са налични тези симптоми.

#### Употреба при деца и юноши под 18-годишна възраст

EFEXOR не трябва да се използва при лечение на деца и юноши на възраст под 18 години. Суицидното поведение (суицидни опити и суицидни мисли) и враждебност (главно агресия, опозиционно поведение и гняв) се наблюдава по-често при клиничните проучвания сред деца и юноши, лекувани с антидепресанти, в сравнение с тези, лекувани с плацебо. Ако въз основа на клиничните нужди независимо от това се вземе решение за лечение, пациентът трябва да се проследява внимателно за появата на суицидни симптоми. Освен това липсват данни за дългосрочната безопасност при деца и юноши по отношение на растежа, съзряването и когнитивното и поведенческо развитие.

### Серотонинов синдром

Както и при други серотонинергични средства, при лечението с венлафаксин може да настъпи серотонинов синдром, който е потенциално животозастрашаващо състояние, особено при съпътстваща употреба на други средства, като например МАО-инхибитори, които могат да повлияят серотонинергичните невротрансмитерни системи (вж. точки 4.3 и 4.5).

Симптомите на серотониновия синдром могат да включват промени в психичния статус (напр. ажитираност, халюцинации, кома), нестабилност на автономната нервна система (напр. тахикардия, нестабилно кръвно налягане, хипертермия), невро-мускулни нарушения (напр. хиперрефлексия, некоординираност) и/или стомашно-чревни симптоми (напр. гадене, повръщане, диария).

### Тесноъгълна глаукома

Във връзка с употребата на венлафаксин може да настъпи мидриаза. Препоръчва се пациентите с повишено вътреочно налягане или пациентите с риск от остра тесноъгълна глаукома (закритоъгълна глаукома) да се проследяват внимателно.

### Кръвно налягане

Съобщава се често за дозозависими повишения на кръвното налягане с венлафаксин. В някои случаи при постмаркетинговия опит се съобщава за много силно повишено кръвно налягане, налагащо незабавно лечение. Всички пациенти трябва да бъдат внимателно скринирани за високо кръвно налягане и съществуващата хипертония трябва да се контролира преди започване на лечение. Кръвното налягане трябва да се следи периодично, след започване на лечението и след увеличаване на дозите. Трябва да се подхожда предпазливо при пациентите, чието основно заболяване може да се компрометира от повишеното кръвно налягане, напр. онези с нарушена сърдечна функция.

### Сърдечна честота

Могат да настъпят повишения на сърдечната честота, особено при по-високи дози. Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти, чиито основни заболявания могат да се компрометират от повишената сърдечна честота.

### Сърдечно заболяване и риск от аритмия

Венлафаксин не е оценяван при пациенти с анамнеза за пресен миокарден инфаркт или нестабилно сърдечно заболяване. Затова той трябва да се използва предпазливо при тези пациенти.

При постмаркетинговия опит се съобщава за фатални сърдечни аритмии с използването на венлафаксин, особено при предозиране. Преди предписване на венлафаксин на пациенти с висок риск от сериозна сърдечна аритмия трябва да се вземе предвид балансът на рисковете и ползите.

### Гърчове

При терапия с венлафаксин могат да настъпят гърчове. Както при всички антидепресанти, така и венлафаксин, трябва да се прилага предпазливо при пациенти с анамнеза за гърчове и засегнатите пациенти трябва да проследяват внимателно. Лечението трябва да се спре при всеки пациент, който развие гърчове.

### Хипонатремия

При лечение с венлафаксин могат да настъпят случаи на хипонатремия и/или синдром на недостатъчна секреция на антидиуретичен хормон (СНСАХ). Това се съобщава най-често при хиповолемични или дехидратирани пациенти. Пациентите в старческа възраст, пациентите, приемащи диуретици, и пациентите, които са хиповолемични по други причини, могат да са с по-голям риск за това събитие.

### Патологично кървене

Лекарствените продукти, които инхибират обратното захващане на серотонина, могат да доведат до понижаване на функцията на тромбоцитите. Рискът от кожно или лигавично кървене, включително хеморагии от стомашно-чревния тракт, може да е повишен при пациентите, приемащи венлафаксин. Както при останалите инхибитори на обратното захващане на серотонина, така и венлафаксин трябва да се използва предпазливо при пациенти с предразположение към кървене, включително пациенти на антикоагуланти и инхибитори на тромбоцитната агрегация.

### Серумен холестерол

Документирани са клинично значими повишения на серумния холестерол при 5,3% от лекуваните с венлафаксин пациенти и при 0,0% от получаващите плацебо пациенти за поне 3 месеца при плацебо контролирани клинични проучвания. Определянето на нивата на серумния холестерол трябва да се има предвид при дългосрочно лечение.

### Съвместно приложение със средства за понижаване на телесното тегло

Не са установени безопасността и ефикасността на терапията с венлафаксин в комбинация със средства за понижаване на теглото, включително фентермин. Не се препоръчва съвместното приложение на венлафаксин и средства за понижаване на телесното тегло. Венлафаксин не е показан за понижаване на теглото като самостоятелно лечение или в комбинация с други продукти.

### Мания/хипомания

При малка част от пациентите с разстройства на настроението, които са получавали антидепресанти, включително венлафаксин, може да настъпи мания/хипомания. Както и други антидепресанти, венлафаксин трябва да се използва предпазливо при пациентите с анамнеза или фамилна анамнеза за биполарно разстройство.

### Агресия

При малка част от пациентите, които са получавали антидепресанти, включително венлафаксин, може да настъпи агресия. Това се съобщава при започване, промяна на дозата и спиране на лечението.

Както и други антидепресанти, венлафаксин трябва да се използва предпазливо при пациентите с анамнеза за агресия.

### Спиране на лечението

Чести са симптомите на отнемане, когато се спира лечението, особено ако спирането е внезапно (вж. точка 4.8). При клиничните проучвания нежеланите реакции, наблюдавани при спиране на лечението (постепенно спиране и след постепенно спиране), настъпват при приблизително 35% от пациентите, лекувани с венлафаксин, и при 17% от пациентите, приемащи плацебо.

Рискът от симптоми на отнемане може да зависи от няколко фактора, включително продължителността и дозата на лечението и скоростта на понижаване на дозата. Най-често съобщаваните реакции са замаяност, сензорни нарушения (включително парестезия), нарушения на съня (включително безсъние и напрегнати сънища), ажитираност или тревожност, гадене и/или повръщане, тремор и главоболие. Обикновено тези симптоми са леки до умерено тежки, като обаче при някои пациенти могат да бъдат тежки по интензитета. Те обикновено настъпват в рамките на първите няколко дни от спирането на лечението, но има много редки съобщения на такива симптоми при пациентите, които са пропуснали доза по невнимание. По принцип тези симптоми са самоограничаващи се и обикновено отшумяват в рамките на 2 седмици, въпреки че при някои хора те могат да са по-продължителни (2-3 месеца или повече). Затова е препоръчително дозата на венлафаксин да се понижава постепенно при спиране на лечението за период от няколко седмици или месеца според нуждите на пациента (вж. точка 4.2).

#### Акатизия/психомоторно неспокойство

Употребата на венлафаксин е свързана с развитие на акатизия, характеризираща се със субективно неприятно или изтощавашо неспокойство и необходимост от често движение, съпроводена от неспособност да се стои спокойно в седнало или изправено положение. Това настъпва най-често в рамките на първите няколко седмици от лечението. При пациентите, които развиват тези симптоми, повишаването на дозата може да е пагубно.

#### Сухота в устата

Сухота в устата се съобщава при 10% от пациентите, лекувани с венлафаксин. Това може да повиши риска от кариес и пациентите трябва да се уведомяват за значението на хигиената на съзъбието.

#### Лактозна непоносимост

Пациентите с редките наследствени проблеми непоносимост към галактоза, Lapp лактазен дефицит или глюкоза-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Инхибитори на моноаминооксидазата (МАОИ)

##### *Необратими неселективни МАОИ*

Венлафаксин не трябва да се използва в комбинация с необратими неселективни МАОИ. Лечение с венлафаксин не трябва да се започва поне 14 дни след спиране на лечението с необратими неселективни МАОИ. Лечението с венлафаксин трябва да се спре поне 7 дни преди започване на лечение с необратими неселективни МАОИ (вж. точки 4.3 и 4.4).

##### *Обратим селективен инхибитор на МАО-А (моклобемид)*

Поради риска от серотонинов синдром комбинацията от венлафаксин с обратим и селективен МАОИ като моклобемид не се препоръчва. След лечение с обратим инхибитор на МАО може да се използва период на отнемане, по-кратък от 14 дни, преди да се започне лечение с венлафаксин. Препоръчва се венлафаксин да се спре най-малко 7 дни преди започване на лечение с обратим МАОИ (вж. точка 4.4).

##### *Обратими неселективни МАОИ (линезолид)*

Антибиотикът линезолид е слаб, обратим и неселективен МАОИ и не трябва да се дава на пациентите, лекувани с венлафаксин (вж. точка 4.4).

Съобщават се тежки нежелани реакции при пациентите, при които наскоро е било спряно лечението с МАОИ и е започнат венлафаксин, или наскоро е била спряна терапията с венлафаксин преди започване на МАОИ. Тези реакции включват тремор, миоклонус,

диафореза, гадене, повръщане, зачервяване, замаяност и хипертермия с признаци, наподобяващи невротичен малигнен синдром, гърчове и смърт.

### Серотонинов синдром

Както и при останалите серотонинергични средства, така и при лечението с венлафаксин може да настъпи серотонинов синдром, особено при съпътстваща употреба на други средства, които могат да повлияят серотонинергичната невротрансмитерна система (включително триптани, SSRI средства, SNRI средства, литий, сибутрамин, трамадол или жълт кантарион [*Hypericum perforatum*]), с лекарствени продукти, които увреждат метаболизма на серотонина (включително MAOI), или с прекурсори на серотонина (като триптофанови добавки).

При клинична необходимост съпътстващо лечение на венлафаксин с SSRI средство, SNRI средство или серотонинов рецепторен агонист (триптан), се препоръчва внимателно проследяване на пациента, особено по време на започване на лечението или на повишаване на дозите. Не се препоръчва съпътстващата употреба на венлафаксин със серотонинови прекурсори (като триптофанови добавки) (вж. точка 4.4).

### ЦНС-активни вещества

Рискът от употреба на венлафаксин с други ЦНС-активни вещества не е системно оценяван. Следователно се препоръчва повишено внимание, когато венлафаксин се приема в комбинация с други ЦНС-активни вещества.

### Етанол

За венлафаксин е доказано, че не засилва увреждането на умствените и моторните умения, причинено от етанола. Въпреки това обаче, както и при всички ЦНС-активни вещества, пациентите трябва да се съветват да избягват консумацията на алкохол.

### Ефект на други лекарствени продукти върху венлафаксин

#### *Кетоконазол (инхибитор на CYP3A4)*

Едно фармакокинетично проучване с кетоконазол при CYP2D6 екстензивни (ЕМ) и лоши метаболитори (ЛМ) показва, че приложението на кетоконазол води до по-голяма AUC за венлафаксин (70% и 21% съответно при лицата CYP2D6 ЛМ и ЕМ) и за О-дезметилвенлафаксин (33% и 23% съответно при лицата CYP2D6 ЛМ и ЕМ). Съпътстващата употреба на CYP3A4 инхибитори (напр. атазанавир, кларитромицин, индинавир, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кетоконазол, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин) и венлафаксин може да повиши нивата на венлафаксин и О-дезметилвенлафаксин. Затова се препоръчва предпазливост, ако терапията на пациента включва инхибитор на CYP3A4 и венлафаксин едновременно.

### Ефект на венлафаксин върху други лекарствени продукти

#### *Литий*

При съпътстваща употреба на венлафаксин с литий може да настъпи серотонинов синдром (вж. "Серотонинов синдром").

#### *Диазепам*

Венлафаксин няма никакви ефекти върху фармакокинетиката и фармакодинамиката на диазепам и неговия активен метаболит дезметилдiazепам. Диазепам изглежда не повлиява фармакокинетиката нито на венлафаксин, нито на О-дезметилвенлафаксин. Не е известно дали съществува фармакокинетично и/или фармакодинамично взаимодействие с други бензодиазепини.

### *Имипрамин*

Венлафаксин не повлиява фармакокинетиката на имипрамин и 2-ОН-имипрамин. Има дозозависимо повишение на AUC за 2-ОН-дезипрамин с 2,5 до 4,5 пъти, когато се прилагат 75 mg до 150 mg венлафаксин дневно. Имипрамин не повлиява фармакокинетиката на венлафаксин и О-дезметилвенлафаксин. Не е известно клиничното значение на това взаимодействие. Трябва да се подхожда с повишено внимание при съвместното приложение на венлафаксин и имипрамин.

### *Халоперидол*

Едно фармакокинетично проучване с халоперидол показва 42% понижение на общия перорален клирънс, 70% повишение на AUC, 88% повишение на  $C_{max}$ , но не показва никаква промяна в полуживота на халоперидол. Това трябва да се има предвид при пациентите, лекувани с халоперидол и венлафаксин едновременно. Не е известно клиничното значение на това взаимодействие.

### *Рисперидон*

Венлафаксин повишава AUC на рисперидон с 50%, но не променя значимо фармакокинетичния профил на общата активна част (рисперидон плюс 9-хидроксирисперидон). Не е известно клиничното значение на това взаимодействие.

### *Метопролол*

Едновременното приложение на венлафаксин и метопролол на здрави доброволци при едно проучване за фармакокинетично взаимодействие за двата лекарствени продукта води до повишение на плазмените концентрации на метопролол с приблизително 30-40%, без да променя плазмените концентрации на неговия активен метаболит  $\alpha$ -хидроксиметопролол. Не е известно клиничното значение на тази находка при пациенти с хипертония. Метопролол не променя фармакокинетичния профил на венлафаксин или на активния му метаболит О-дезметилвенлафаксин. Трябва да се подхожда предпазливо при едновременното приложение на венлафаксин и метопролол.

### *Индинавир*

Едно фармакокинетично проучване с индинавир показва 28% понижение на AUC и 36% понижение на  $C_{max}$  за индинавир. Индинавир не повлиява фармакокинетиката на венлафаксин и О-дезметилвенлафаксин. Не е известно клиничното значение на това взаимодействие.

## **4.6 Бременност и кърмене**

### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на венлафаксин при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Венлафаксин трябва да се прилага на бременни жени само ако очакваните ползи превишават всички възможни рискове.

Както и при други инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI/SNRI), могат да се появят симптоми на спиране при новородените, ако венлафаксин е използван до или малко преди раждането. Някои новородени, изложени на венлафаксин късно през третия триместър, развиват усложнения, налагащи хранене през сонда, дихателна поддръжка или продължителна хоспитализация. Такива усложнения могат да се получат веднага след приложението.

Могат да се наблюдават следните симптоми при новородени, ако майката е използвала SSRI/SNRI в късна бременност: раздразнимост, тремор, хипотония, персистиращ плач и затруднено сучене или сън. Тези симптоми могат да се дължат или на серотонинергични ефекти, или на експозиция. В повечето случаи тези усложнения се наблюдават незабавно или в рамките на 24 часа след раждането.

## Кърмене

Венлафаксин и неговият активен метаболит О-дезметилвенлафаксин се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачето. Затова трябва да се вземе решение за продължаване/спиране на кърменето или за продължаване/спиране на терапията с EFEXOR, като се има предвид ползата за детето от кърменето и ползата за жената от лечението с EFEXOR.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Всеки психоактивен лекарствен продукт може да наруши преценката, мисленето и моторните умения. Затова всички пациенти, приемащи венлафаксин, трябва да бъдат предупредени за ефектите върху способността им да шофират и да работят с опасни машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Най-често (>1/10) съобщаваните нежелани реакции при клиничните проучвания са гадене, сухота в устата, главоболие и потене (включително нощни изпотявания).

Нежеланите реакции са изброени по-долу по системо-органен клас и честота.

Честотите са дефинирани като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

<b>Система на организма</b>	<b>Много чести</b>	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>Редки</b>	<b>С неизвестна честота</b>
Хематологична / Лимфна			Екхимоза, Кървене от стомашно-чревния тракт		Лигавично кървене, Удължено време на кървене, Тромбоцитопения, Дискразии на кръвта (включително агранулоцитоза, апластична анемия, неутропения и панцитопения)
Метаболизъм/ Хранене		Повишен серумен холестерол, загуба на тегло	Наддаване на тегло		Патологични чернодробни функционални изследвания, Хипонатремия, Хепатит, Синдром на недостатъчна секреция на антидиуретичен хормон (СНСАХ), Повишен пролактин

Система на организма	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нервна	Сухота в устата (10,0%) , Главоболлие (30,3%)*	Патологични сънища, Понижено либидо, Замаяност, Повишен мускулен тонус (хипертония), Безсъние, Нервност, Парестезия, Седиране, Тремор, Обърканост, Деперсонализация	Апатия, Халюцинации, Миоклонус, Ажитираност, Нарушени координация и равновесие	Акатизия / Психомоторно неспокойство, Конвулсии, Маниакална реакция	Невролептичен малигнен синдром (НМС), Серотонинергичен синдром, Делир, Екстрапирамидни реакции (включително дистония и дискинезия), Тардивна дискинезия, Суицидна идеация и поведение **
Специализиран и сетива		Нарушена акомодация, Мидриаза, Зрителни нарушения	Променени вкусови усещания, Тинитус		Закритоъгълна глаукома
Сърдечно-съдова		Хипертония, Вазодилатация (главно горещи вълни /зачервяване), Палпитации	Постурална хипотония, Синкоп, Тахикардия		Хипотония, Удължаване на QT интервала, Камерно мъждене, Камерна тахикардия (включително torsade de pointes)
Дихателна		Прозяване			Белодробна еозинофилия
Храносмилателна	Гадене (20,0%)	Намален апетит (анорексия), Запек, Повръщане	Бруксизъм, Диария		Панкреатит
Кожа	Потене (включително нощни изпотявания) [12,2%]		Обрив, Алопеция		Мултиформен еритем, Токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, Сърбеж, Уртикария
Мускулно-скелетна					Рабдомиолиза



Система на организма	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Урогенитална		Патологична еякулация /оргазъм (мъже), Аноргазмия, Еректилна дисфункция (импотентност), Нарушено уриниране (предимно нарушено пропускане на урина), Менструални нарушения, свързани с повишено кървене или повишено нередовно кървене (напр. менорагия, метрорагия), Полакиурия	Патологичен оргазъм (жени), Ретенция на урина		
Организмът като цяло		Астения (умора), Студени тръпки	Реакции на фото-чувствителност		Анафилаксия

\*При сборни клинични проучвания честотата на главоболието е 30,3% с венлафаксин спрямо 31,3% с плацебо.

\*\*Случаи на суицидна идеация и суицидно поведение се съобщават по време на терапията с венлафаксин или рано след спиране на лечението (вж. точка 4.4).

Спирането на венлафаксин (особено когато е внезапно) обикновено води до симптоми на отнемане. Най-често съобщаваните реакции са замаяност, сетивни нарушения (включително парестезия), нарушения на съня (включително безсъние и напрегнати сънища), ажитираност или тревожност, гадене и/или повръщане, тремор, главоболие и грипоподобен синдром. Обикновено тези събития са леки до умерени и са самоограничаващи се, но при някои пациенти те могат да са тежки и/или по-продължителни. Затова се препоръчва, когато лечението с венлафаксин не е необходимо повече, да се извърши спиране чрез постепенно понижаване на дозата (вж. точки 4.2 и 4.4).

#### Педиатрични пациенти

Като цяло профилът на нежеланите реакции на венлафаксин (при плацебо контролираните клинични проучвания) при деца и юноши (на възраст 6 до 17) е сходен с наблюденията при възрастни. Както и при възрастни, се наблюдават понижен апетит, загуба на тегло, повишено кръвно налягане и повишен серумен холестерол (вж. точка 4.4).

При клиничните проучвания с деца се наблюдава нежеланата реакция суицидна идеация. Има също все повече съобщения за враждебност и, особено при голямо депресивно разстройство, за самонараняване.

По-специално при деца се наблюдават следните нежелани реакции: коремна болка, ажитираност, диспепсия, екхимоза, епистаксис и миалгия.

#### **4.9 Предозиране**

При постмаркетинговият опит предозирането с венлафаксин се съобщава главно в комбинация с алкохол и/или други лекарствени продукти. Най-често съобщаваните събития при предозиране включват тахикардия, количествени промени на съзнанието (вариращи от сомнолентност до кома), мидриаза, конвулсии и повръщане. Други съобщавани събития включват електрокардиографски промени (напр. удължаване на QT интервала, бедрен блок, удължаване на QRS комплекса), вентрикуларна тахикардия, брадикардия, хипотония, вертиго и смърт.

Публикуваните ретроспективни проучвания съобщават, че предозирането на венлафаксин може да е свързано с повишен риск от фатален изход в сравнение с наблюдаваното при продукти на SSRI антидепресанти, но по-нисък от този за трицикличните антидепресанти.

Епидемиологичните проучвания показват, че лекуваните с венлафаксин пациенти имат повече рискови фактори за суицид, отколкото пациентите на SSRI. Не е ясно до каква степен находката за повишен риск от фатален изход може да бъде приписана на токсичността на венлафаксин при предозиране в сравнение с някои характеристики на пациентите, лекувани с венлафаксин. Прескрипциите за венлафаксин трябва се изписват в най-малкото количество от лекарствения продукт, отговарящо на доброто лечение на пациента, за да се понижи рискът от предозиране.

#### Препоръчвано лечение

Препоръчват се общи поддържащи и симптоматични мерки, като трябва да се проследяват сърдечният ритъм и жизнените показатели. Ако има риск от аспирация, не се препоръчва индуциране на повръщане. Стомашната промивка може да е показана, ако се извърши скоро след поглъщането или при симптоматични пациенти. Приложението на активен въглен може също да ограничи абсорбцията на активното вещество. Малко вероятно е форсираната диуреза, диализата, хемоперфузията и обменното кръвопреливане да бъдат от полза. Не са известни никакви специфични антидоти за венлафаксин.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Други антидепресанти – АТС код: N06A X16

Счита се, че механизмът на антидепресантното действие на венлафаксин при хора е свързан с потенцирането на невротрансмитерна активност в централната нервна система.

Предклиничните проучвания показват, че венлафаксин и главният му метаболит О-дезметилвенлафаксин (ОДВ) са инхибитори на обратното захващане на серотонина и норадреналина. Венлафаксин също инхибира слабо допаминовото захващане. Венлафаксин и неговият активен метаболит понижават  $\beta$ -адренергичните отговори както при остро (единична доза), така и при хронично приложение. Венлафаксин и ОДВ са много сходни по отношение на тяхното цялостно действие върху обратното захващане на невротрансмитери и свързаното към рецептори.

Венлафаксин на практика няма никакъв афинитет *in vitro* към мускариновите, холинергичните,  $H_1$ -хистаминергичните или  $\alpha_1$ -адренергичните рецептори от мозък на плъх. Фармакологичното действие върху тези рецептори може да е свързано с различни нежелани реакции, наблюдавани при други антидепресантни лекарствени продукти, като антихолинергични, седативни и сърдечно-съдови нежелани реакции.

Венлафаксин не притежава инхибиторно действие върху моноаминооксидазата (МАО).

*In vitro* проучванията показват, че венлафаксин на практика не притежава никакъв афинитет към опиатни и бензодиазепинови рецептори.

### Големи депресивни епизоди

Ефикасността на венлафаксин с незабавно освобождаване като лечение на големи депресивни епизоди е доказана при пет рандомизирани, двойно-слепи, плацебо контролирани, краткосрочни проучвания с продължителност от 4 до 6 седмици за дози до 375 mg/ден. Ефикасността на венлафаксин с удължено освобождаване като лечение на големи депресивни епизоди е установена при две плацебо контролирани краткосрочни проучвания с продължителност от 8 и 12 седмици, които включват обхват на дозите от 75 до 225 mg/ден.

При едно по-дългосрочно проучване амбулаторните възрастни пациенти, които са се повлияли по време на едно 8-седмично открито проучване на венлафаксин с удължено освобождаване (75, 150 или 225 mg), са рандомизирани да продължат своята доза венлафаксин с удължено освобождаване или на плацебо за максимум 26 седмици наблюдение за рецидив.

При едно второ по-дългосрочно проучване ефикасността на венлафаксин за превенция на рецидивиращи депресивни епизоди за 12-месечен период е установена при едно плацебо контролирано, двойно-сляпо клинично изпитване при възрастни амбулаторни пациенти с рецидивиращи големи депресивни епизоди, които са се повлияли от лечение с венлафаксин (100 до 200 mg/ден, по схема с прием два пъти на ден) на последния епизод на депресия.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Венлафаксин се метаболизира в голяма степен основно до активния метаболит О-дезметилвенлафаксин (ОДВ). Средният  $\pm$  СО плазмен полуживот на венлафаксин и ОДВ е съответно  $5\pm 2$  часа и  $11\pm 2$  часа. Равновесните концентрации на венлафаксин и ОДВ се достигат в рамките на 3 дни от перорална терапия с многократно приложение. Венлафаксин и ОДВ показват линейна кинетика над дозовия обхват от 75 mg до 450 mg/ден.

### Абсорбция

Поне 92% от венлафаксин се абсорбират след единична перорална доза от венлафаксин с незабавно освобождаване. Абсолютната бионаличност е 40% до 45% поради пресистемния метаболизъм. След приложение на венлафаксин с незабавно освобождаване пиковите плазмени концентрации на венлафаксин и ОДВ настъпват за съответно 2 и 3 часа. След приложението на венлафаксин капсули с удължено освобождаване пиковите плазмени концентрации на венлафаксин и ОДВ се достигат в рамките на съответно 5,5 часа и 9 часа. Когато се прилагат еднакви дневни дози от венлафаксин, било като таблетка с незабавно освобождаване или капсула с удължено освобождаване, капсулата с удължено освобождаване осигурява по-ниска скорост на абсорбция, но същата степен на абсорбция в сравнение с таблетката с незабавно освобождаване. Храната не повлиява бионаличността на венлафаксин и ОДВ.

### Разпределение

Венлафаксин и ОДВ в терапевтични концентрации се свързват в минимална степен с човешките плазмени белтъци (съответно 27% и 30%). Обемът на разпределение на венлафаксин в равновесно състояние е  $4,4\pm 1,6$  L/kg след интравенозно приложение.

### Метаболизъм

Венлафаксин претърпява значително метаболизиране в черния дроб. *In vitro* и *in vivo* проучванията показват, че венлафаксин претърпява биотрансформация до неговия главен активен метаболит ОДВ от CYP2D6. *In vitro* и *in vivo* проучванията показват, че венлафаксин се

метаболизира до второстепенен по-малко активен метаболит N-дезметилвенлафаксин от CYP3A4. *In vitro* и *in vivo* проучванията показват, че венлафаксин е слаб инхибитор на CYP2D6. Венлафаксин не инхибира CYP1A2, CYP2C9 или CYP3A4.

### Елиминиране

Венлафаксин и неговите метаболити се екскретират основно през бъбреците. Приблизително 87% от дозата на венлафаксин се отделя с урината в рамките на 48 часа като непроменен венлафаксин (5%), неконюгиран ОДВ (29%), конюгиран ОДВ (26%) или други второстепенни неактивни метаболити (27%). Средният  $\pm$  СО плазмен клирънс в равновесно състояние за венлафаксин и ОДВ е съответно  $1,3 \pm 0,6$  L/час/kg и  $0,4 \pm 0,2$  L/час/kg.

### Специални групи

#### *Възраст и пол*

Възрастта и полът на пациентите не повлияват значимо фармакокинетиката на венлафаксин и ОДВ.

#### *CYP2D6 екстензивни/лоши метаболизатори*

Плазмените концентрации на венлафаксин са по-високи при CYP2D6 лоши метаболизатори, отколкото при екстензивните метаболизатори. Тъй като общата експозиция (AUC) на венлафаксин и ОДВ е сходна при лоши и екстензивни метаболизатори, няма необходимост от различни дозови схеми за тези две групи.

#### *Пациенти с чернодробно увреждане*

При пациенти с Child-Pugh клас А (леко чернодробно увреждане) и Child-Pugh клас В (умерено чернодробно увреждане) полуживотът на венлафаксин и ОДВ е удължен в сравнение с нормални лица. Пероралният клирънс както на венлафаксин, така и на ОДВ е намален. Открива се голяма степен на вариабилност между отделните индивиди. Има ограничени данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

#### *Пациенти с бъбречно увреждане*

При диализни пациенти елиминационният полуживот на венлафаксин е удължен с около 180%, а клирънсът е понижен с около 57% в сравнение с нормални лица, докато елиминационният полуживот на ОДВ е удължен с около 142%, а клирънсът – понижен с около 56%. Необходими са корекции на дозата при пациенти с тежко бъбречно увреждане и при пациенти, на които се налага хемодиализа (вж. точка 4.2).

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Проучванията с венлафаксин при плъхове и мишки не показват данни за карциногенност. Венлафаксин не е мутагенен при широк набор от *in vitro* и *in vivo* изследвания.

Проучванията за репродуктивна токсичност при животни показват понижено тегло на новородените при плъхове, повишение на честотата на мъртвородени и повишена смъртност сред новородените през първите 5 дни от кърменето. Причината за тези смъртни случаи не е известна. Тези ефекти настъпват при  $30$  mg/kg/ден, което е 4 пъти повече от дневната доза при хора от  $375$  mg венлафаксин (на основа mg/kg). Дозата без ефект за тези находки е 1,3 пъти по-висока от дозата за хора. Потенциалният риск при хора не е известен.

Наблюдава се понижен фертилитет при едно проучване, при което както мъжки, така и женски плъхове са били експозирани на ОДВ. Тази експозиция е била приблизително 1 до 2 пъти по-висока от дозата на венлафаксин при хора от  $375$  mg/ден. Значението на тази находка при хора не е известно.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

### **6.2 Несъвместимости**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

### **6.3 Срок на годност**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

### **6.4 Специални условия на съхранение**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

### **6.5 Данни за опаковката**

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

{тел.:}

{факс:}

{e-mail:}

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

{ДД/ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

ММ/ГГГГ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]



## **ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА/БУТИЛКА/КОНТЕЙНЕР ЗА ТАБЛЕТКИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ефеhog и свързани наименования (вж. Приложение I) 25 mg таблетки.

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

Венлафаксин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Вижте листовката за допълнителна информация.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до



**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}  
{тел.:}  
{факс.:}  
{e-mail:}

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА/БУТИЛКА/КОНТЕЙНЕР ЗА ТАБЛЕТКИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ефехог и свързани наименования (вж. Приложение I) 37,5 mg таблетки.

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

Венлафаксин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Вижте листовката за допълнителна информация.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}  
{тел.:}  
{факс.:}  
{e-mail:}

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА/БУТИЛКА/КОНТЕЙНЕР ЗА ТАБЛЕТКИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ефехог и свързани наименования (вж. Приложение I) 50 mg таблетки.

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

Венлафаксин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Вижте листовката за допълнителна информация.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}  
{тел.:}  
{факс.:}  
{e-mail:}

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА/БУТИЛКА/КОНТЕЙНЕР ЗА ТАБЛЕТКИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ефехог и свързани наименования (вж. Приложение I) 75 mg таблетки.

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

Венлафаксин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Вижте листовката за допълнителна информация.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}  
{тел.:}  
{факс.:}  
{e-mail:}

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ефехог и свързани наименования (вж. Приложение I) 25 mg таблетки.

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

Венлафаксин

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име}

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ефехог и свързани наименования (вж. Приложение I) 37,5 mg таблетки.

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

Венлафаксин

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име}

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ефехог и свързани наименования (вж. Приложение I) 50 mg таблетки.

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

Венлафаксин

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име}

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ефехог и свързани наименования (вж. Приложение I) 75 mg таблетки.

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

Венлафаксин

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име}

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

## **ЛИСТОВКА**

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

**Efexor и свързани наименования (вж. Приложение I) 25 mg таблетки**  
**Efexor и свързани наименования (вж. Приложение I) 37,5 mg таблетки**  
**Efexor и свързани наименования (вж. Приложение I) 50 mg таблетки**  
**Efexor и свързани наименования (вж. Приложение I) 75 mg таблетки**

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

Венлафаксин (Venlafaxine)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

**В тази листовка:**

1. Какво представлява EFEXOR и за какво се използва
2. Преди да приемете EFEXOR
3. Как да приемате EFEXOR
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате EFEXOR
6. Допълнителна информация

### **1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА EFEXOR И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА**

EFEXOR е антидепресант, който принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на обратното захващане на серотонин и норадреналин (SNRIs). Тази група лекарства се използва за лечение на депресия и други състояния като тревожни разстройства. Счита се, че хората, които са депресирани и/или в тревожно състояние, имат по-ниски нива на серотонин и норадреналин в мозъка. Не е напълно ясно как действат антидепресантите, но те могат да помагат чрез повишаване нивата на серотонина и норадреналина в мозъка.

EFEXOR е лечение за възрастни с депресия. Правилното лечение на депресията е важно, за да се почувствате по-добре. Ако не се лекува, Вашето състояние може да не отшуми и може да стане по-сериозно и по-трудно за лечение.

### **2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕТЕ EFEXOR**

**Не приемайте EFEXOR**

- Ако сте алергични към венлафаксин или към някоя от останалите съставки на EFEXOR.

- Ако приемате също или сте приемали някога в рамките на последните 14 дни някакви лекарства, известни като необратими моноаминооксидазни инхибитори (МАОИ), използвани за лечение на депресия или болестта на Паркинсон. Приемането на необратим МАОИ заедно с други лекарства, включително EFEXOR, може да причини сериозни или дори животозастрашаващи нежелани реакции. Също така трябва да изчакате поне 7 дни, след като спрете да приемате EFEXOR, преди да приемате някакви необратими МАОИ (вижте също точките “Серотонинов синдром” и “Прием на други лекарства”).

### **Обърнете специално внимание при употребата на EFEXOR**

- Ако използвате други лекарства, които, приети едновременно с EFEXOR, биха могли да повишат риска от развитие на серотонинов синдром (вж. точка “Прием на други лекарства”).
- Ако имате очни проблеми като определени видове глаукома (повишено налягане в окото).
- Ако имате анамнеза за високо кръвно налягане.
- Ако имате анамнеза за сърдечни проблеми.
- Ако имате анамнеза за припадъци (гърчове).
- Ако имате анамнеза за ниски нива на натрий и кръвта (хипонатремия).
- Ако имате склонност да образувате синини или склонност да кървите лесно (анамнеза за нарушения на кръвосъсирването), или ако приемате други лекарства, които могат да повишат риска от кървене.
- Ако нивата на холестерола Ви се покачват.
- Ако имате анамнеза, или ако някой във Вашето семейство е имал мания или биполарно разстройство (чувствате се свръхвъзбудени или еуфорични).
- Ако имате анамнеза за агресивно поведение.

EFEXOR може да причини усещане за безпокойство или неспособност да се стои спокойно в седнало или изправено положение. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако това Ви се случи.

Ако някое от тези състояния се отнася за Вас, моля кажете на Вашия лекар, преди да приемате EFEXOR.

### Мисли за самоубийство и влошаване на Вашето депресивно или тревожно разстройство

Ако сте депресирани и/или имате тревожни разстройства, можете понякога да имате мисли да се самонараните или самоубиете. Те могат да се засилят, когато започнете да приемате за пръв път антидепресанти, тъй като за всички тези лекарства е необходимо време, преди да започнат да действат, обикновено около две седмици, но понякога и по-дълго.

Има по-голяма вероятност да мислите така:

- Ако преди това сте имали мисли да се самоубиете или да се самонараните.
- Ако сте младеж. Информацията от клиничните проучвания показва повишен риск за суицидно поведение при младежи (под 25-годишна възраст) с психиатрични състояния, които са били лекувани с антидепресант.

Ако някога имате мисли за самонараняване или самоубийство, свържете се с Вашия лекар или незабавно отидете в болница.

Може да е полезно да кажете на роднина или близък приятел, че сте депресирани или имате тревожно разстройство, и да ги помолите да прочетат тази листовка. Можете да ги помолите да Ви кажат, ако мислят, че Вашите депресия или тревожност се влошават или ако те се тревожат за промени във Вашето поведение.

## Сухота в устата

Сухота в устата се съобщава при 10% от пациентите, лекувани с венлафаксин. Това може да повиши риска от кариес. Ето защо трябва да обърнете специално внимание за хигиената на Вашите зъби.

## Употреба при деца и юноши под 18-годишна възраст

EFEXOR трябва нормално да не се използва за деца и юноши под 18 години. Също така трябва да знаете, че пациентите под 18 имат повишен риск от нежелани реакции, като суициден опит, суицидни мисли и враждебност (предимно агресия, опозиционно поведение и гняв), когато приемат този клас лекарства. Независимо от това Вашият лекар може да предпише EFEXOR за пациенти под 18 години, тъй като той/тя решава дали това е в техен най-голям интерес. Ако Вашият лекар е предписал EFEXOR за пациент под 18 години и Вие искате да обсъдите това, моля обърнете се отново към Вашия лекар. Трябва да информирате Вашия лекар, ако се появи или влоши някой от изброените по-горе симптоми, когато пациентите под 18 приемат EFEXOR. Освен това дългосрочните ефекти на EFEXOR върху безопасността за растежа, съзряването и развитието на познавателните способности и поведението в тази възрастова група все още не са демонстрирани.

## **Прием на други лекарства**

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Вашият лекар трябва да реши дали можете да вземате EFEXOR с други лекарства.

Не започвайте и не спирайте да приемате каквито и да е лекарства, включително и тези, купувани без рецепта, природни или билкови лекарства, преди да се консултирате с Вашия лекар или фармацевт.

- Моноаминооксидазни инхибитори (МАОИ: Вж. точка “Преди да приемете EFEXOR”)
- Серотонинов синдром:  
Серотониновият синдром, който е потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точка “Възможни нежелани реакции”), може да се появи при лечение с венлафаксин, особено когато той се приема с други лекарства. Примерите за такива лекарства включват:
  - Триптани (използвани за мигрена)
  - Лекарства за лечение на депресия, например SNRI, SSRIs, трициклични антидепресанти или лекарства, съдържащи литий
  - Лекарства, съдържащи линезолид, който е антибиотик (използван за лечение на инфекции)
  - Лекарства, съдържащи моклобемид, който е обратим МАОИ (използван за лечение на депресия)
  - Лекарства, съдържащи сибутрамин (използван за понижаване на теглото)
  - Лекарства, съдържащи трамадол (болкоуспокояващо)
  - Продукти, съдържащи жълт кантарион (наричан още *Hypericum perforatum*, който е природно или билково лекарство, използвано за лечение на лека депресия)
  - Продуктите, съдържащи триптофан (използвани за проблеми например със съня и депресия)

Признаците и симптомите на серотонинов синдром могат да включват комбинация от следните: неспокойство, халюцинации, загуба на координация, ускорена сърдечна дейност, повишена телесна температура, бързи промени в кръвното налягане, свръхактивни рефлексии, диария, кома, гадене, повръщане. Потърсете незабавно медицинска помощ, ако мислите, че получавате серотонинов синдром.

Следните лекарства могат също да взаимодействат с EFEXOR и трябва да се използват с повишено внимание. Особено важно е да споменете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате лекарства, съдържащи:

- Кетоконазол (противогъбично лекарство)
- Халоперидол или рисперидон (за лечение на психиатрични състояния)
- Метопролол (бета-блокатор за лечение на високо кръвно налягане и на сърдечни проблеми)

### **Прием на EFEXOR с храни и напитки**

EFEXOR трябва да се приема с храната (вж. точка 3 “КАК ДА ПРИЕМАТЕ EFEXOR”).

Трябва да избягвате употребата на алкохол, докато приемате EFEXOR.

### **Бременност и кърмене**

Кажете на Вашия лекар, ако забременеете или ако се опитвате да забременеете. Трябва да използвате EFEXOR едва след като обсъдите потенциалните ползи и потенциалните рискове за Вашето неродено дете с Вашия лекар.

Ако приемате EFEXOR по време на бременност, уведомете Вашите акушерка и/или лекар, тъй като Вашето бебе може да има някакви симптоми, когато се роди. Тези симптоми обикновено започват през първите 24 часа след раждането на детето. Те включват недостатъчно хранене и проблеми с дишането. Ако Вашето бебе има тези симптоми, когато се роди, и Вие имате притеснения, свържете се с Вашия лекар и/или акушерка, които ще могат да Ви посъветват.

EFEXOR преминава в кърмата. Има риск да окаже ефект върху бебето. Ето защо трябва да обсъдите това с Вашия лекар и той/тя ще реши дали трябва да спрете да кърмите или да спрете терапията с EFEXOR.

### **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте и не използвайте никакви уреди или машини, докато не разберете как Ви влияе EFEXOR.

### **Важна информация относно някои от съставките на EFEXOR**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

### **3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ EFEXOR**

Винаги приемайте EFEXOR точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Обичайно препоръчваната начална доза е 75 mg на ден в разделени дози, два или три пъти на ден. Дозата може да бъде повишавана от Вашия лекар постепенно, и ако е необходимо, дори до максимум 375 mg дневно за депресия.

Приемайте EFEXOR по приблизително едно и също време всеки ден сутрин и вечер.

EFEXOR трябва да се приема с храна.

Ако имате чернодробни или бъбречни проблеми, говорете с Вашия лекар, тъй като може да е необходимо Вашата доза EFEXOR да се промени.

Не спирайте приема на EFEXOR, без да се консултирате с Вашия лекар (вж. точка “Ако сте спрели приема на EFEXOR”).



### **Ако сте приели повече от необходимата доза EFEXOR**

Обадете се незабавно на Вашия лекар или фармацевт, ако сте приели повече от необходимата доза EFEXOR, предписана от Вашия лекар.

Симптомите на евентуално предозиране могат да включват ускорено сърцебиене, промени в нивото на будност (вариращи от сънливост до кома), замъглено виждане, гърчове или припадъци и повръщане.

### **Ако сте пропуснали да приемете EFEXOR**

Ако пропуснете доза, приемете я веднага след като си спомните. Ако обаче е настъпило време за следващата доза, прескочете пропуснатата доза и приемете само единична доза, както обикновено. Не вземайте повече от дневното количество EFEXOR, което Ви е било предписано за един ден.

### **Ако сте спрели приема на EFEXOR**

Не спирайте да приемате Вашето лечение и не понижавайте дозата без съвет от Вашия лекар, дори ако се чувствате по-добре. Ако Вашият лекар смята, че повече не се нуждаете от EFEXOR, той/тя може да Ви помоли бавно да понижите Вашата доза, преди да спрете изцяло лечението. Известно е, че настъпват нежелани реакции, когато хората спират употребата на EFEXOR, особено когато EFEXOR се спира внезапно или дозата се понижава твърде бързо. Някои пациенти могат да почувстват симптоми като умора, световъртеж, замаяност, главоболие, сънливост, нощни кошмари, сухота в устата, загуба на апетит, гадене, диария, нервност, ажитираност, обърканост, шум в ушите, мравучкане или, рядко, усещания като от електрически шок, слабост, потене, гърчове или грипоподобни симптоми.

Вашият лекар ще Ви посъветва за това как трябва постепенно да спрете лечението с EFEXOR. Ако почувствате някой от тези или други симптоми, които Ви притесняват, обърнете се към Вашия лекар за допълнителен съвет.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Както всички лекарства, EFEXOR може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

### Алергични реакции

Ако получите някоя от следните реакции, не приемайте EFEXOR. Незабавно кажете на Вашия лекар или отидете в спешното отделение на най-близката болница:

- Стягане в гърдите, хрипове, затруднено преглъщане или дишане
- Подуване на лицето, гърлото, ръцете или ходилата
- Чувство за нервност или тревожност, замаяност, чувство за пулсиране, внезапно зачервяване на кожата и/или чувство за топлина
- Тежък обрив, сърбеж или уртики (повдигнати плаки от червена или бледа кожа, които често сърбят).

## Сериозни нежелани реакции

Ако забележите някои от следните признаци, може да се нуждаете от спешна медицинска намеса:

- Сърдечни проблеми като ускорен или неправилен сърдечен ритъм, повишено кръвно налягане
- Проблеми с очите като замъглено виждане, разширени зеници
- Проблеми с нервите като замаяност, усещане за иглички, нарушения на движенията, гърчове или припадъци
- Психиатрични проблеми като хиперактивност и еуфория
- Синдром на спиране на лечението (вж. точка “КАК ДА ПРИЕМАТЕ EFEXOR, Ако сте спрели приема на EFEXOR”).

## Пълен списък на нежеланите реакции

Честотата (вероятността за поява) на нежеланите реакции се класифицира както следва:

Много чести	Повлияват повече от 1 потребител на 10
Чести	Повлияват от 1 до 10 потребители на 100
Нечести	Повлияват от 1 до 10 потребители на 1 000
Редки	Повлияват от 1 до 10 потребители на 10 000
С неизвестна честота	От наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата

- **Нарушения на кръвта**

*Нечести:* кръвонасядане; смолисточерни изпражнения (фекалии) или кръв в изпражненията, което може да е признак на вътрешен кръвоизлив

*С неизвестна честота:* намален брой тромбоцити в кръвта Ви, което води до повишен риск от кръвонасядане или кървене; нарушения на кръвта, което може да доведе до повишен риск от инфекции

- **Обменни/хранителни нарушения**

*Чести:* загуба на тегло; повишен холестерол

*Нечести:* наддаване на тегло

*С неизвестна честота:* леки промени в кръвните нива на чернодробните ензими; понижаване на кръвните нива на натрия; сърбеж, жълта кожа или пожълтяване на очите, тъмна урина или грипозни симптоми, които са симптоми на възпаление на черния дроб (хепатит); обърканост, прекомерен прием на вода (известно като СНСАХ); патологично отделяне на кърма

- **Нарушения на нервната система**

*Много чести:* сухота в устата; главоболие

*Чести:* патологични сънища; понижено либидо; замаяност; повишен мускулен тонус; безсъние; нервност; иглички и тръпки; седиране; тремор; обърканост; чувство за изолираност (или отделеност) от самия себе си и действителността

*Нечести:* загуба на чувства или емоции; халюцинации; неволеви движения на мускулите; ажитираност; нарушени координация и равновесие

*Редки:* чувство за безпокойство или невъзможност да се стои спокойно в седнало или изправено положение; гърчове или припадъци; чувство за свръхвъзбуденост или еуфория

*С неизвестна честота:* висока температура с ригидни мускули, обърканост или ажитираност и потене, или ако почувствате внезапни мускулни движения, които не можете да контролирате, това може да са симптоми на сериозни състояния, известни като невролептичен малигнен синдром; еуфорични чувства, сънливост, постоянни бързи движения на очите, трема, неспокойство, чувство като че ли сте пияни, потене или ригидни мускули, които са симптоми на серотонинергичен синдром; дезориентираност и

обърканост, съпроводени често от халюцинация (делир); скованост, спазми и неволеви движения на мускулите; мисли за самонараняване или самоубийство

- **Нарушения на зрението и слуха**

*Чести:* замъглено виждане

*Нечести:* променени вкусови усещания; звънене в ушите (тинитус)

*С неизвестна честота:* тежки болки в очите и понижено или замъглено виждане

- **Нарушения на сърцето или кръвообращението**

*Чести:* повишено кръвно налягане; зачервяване; сърцебиене

*Нечести:* чувство за замаяност (особено когато се изправяте прекалено бързо), припадъци, ускорена сърдечна дейност

*С неизвестна честота:* понижено кръвно налягане; абнормна, ускорена или неравномерна сърдечна дейност, която може да доведе до припадане

- **Нарушения на дишането**

*Чести:* прозяване

*С неизвестна честота:* кашлица, хрипове, задух и висока температура, които са симптоми на възпаление на белите дробове, свързано с повишение на белите кръвни клетки (белодробна еозинофилия)

- **Нарушения на храносмилането**

*Много чести:* гадене

*Чести:* намален апетит; запек; повръщане

*Нечести:* скърцане със зъби; диария

*С неизвестна честота:* тежки болки в корема или гърба (които биха могли да показват сериозен проблем в червата, черния дроб или панкреаса)

- **Кожни нарушения**

*Много чести:* потене (включително нощно изпотяване)

*Нечести:* обрив; патологична загуба на коса

*С неизвестна честота:* кожен обрив, който може да доведе до тежко изприщване и белене на кожата; сърбеж; лек обрив

- **Мускулни нарушения**

*С неизвестна честота:* необяснима мускулна болка, чувствителност или слабост (рабдомиолиза)

- **Нарушения на пикочната система**

*Чести:* затруднено отделяне на урина; повишена честота на уриниране

*Нечести:* невъзможност да се отдели урина

- **Репродуктивни и сексуални нарушения**

*Чести:* патологична еякулация/оргазъм (мъже); липса на оргазъм; еректилна дисфункция (импотентност); нередовна менструация като засилено кървене или засилено нередовно кървене

*Нечести:* абнормен оргазъм (жени)

- **Общи**

*Чести:* слабост (астения); студени тръпки

*Нечести:* чувствителност към слънчева светлина

*С неизвестна честота:* подуто лице или език, задух или затруднено дишане често с обриви (това може да е сериозна алергична реакция)

EFEXOR понякога причинява нежелани реакции, които може да не усетите като повишение на кръвното налягане или абнормен сърдечен ритъм; леки промени в кръвните нива или

чернодробните ензими, натрия или холестерола. По-рядко EFEXOR може да понижи функцията на тромбоцитите в кръвта Ви, което води до повишен риск от кръвонасядане или кървене. Затова Вашият лекар може от време на време да желае да извършва кръвни изследвания, особено ако сте приемали EFEXOR дълго време.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

## **5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ EFEXOR**

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте EFEXOR след срока на годност, отбелязан върху опаковката.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства.

## **6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

### **Какво съдържа EFEXOR**

Активното вещество е венлафаксин.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

### **Как изглежда EFEXOR и какво съдържа опаковката**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

#### Таблетка

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

{тел.:}

{факс:}

{e-mail:}

Този лекарствен продукт е разрешен в страните членки на ЕЕО под следните имена:

Австрия	Efectin 50 mg -Tabletten
Кипър, Дания, Финландия, Гърция, Исландия, Ирландия, Малта, Норвегия, Обединеното кралство	Efexor
Франция	Effexor Trevilor
Германия	Trevilor Tabletten 25 mg Trevilor Tabletten 37.5 mg Trevilor Tabletten 50 mg Trevilor Tabletten 75 mg
Италия	Efexor Faxine
Испания	Vandral 37.5 mg comprimidos Vandral 50 mg comprimidos Vandral 75 mg comprimidos

\*[Моля, забележете, че не всички продукти и разфасовки могат да са налични.]

**Дата на последно одобрение на листовката** {мм /гггг}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]