

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORMEN, STÄRKEN
DER ARZNEIMITTEL, ART DER ANWENDUNG, DER INHABER DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

| <u>Mitgliedstaat</u> | <u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u> | <u>Phantasiebezeichnung Name</u> | <u>Stärke</u> | <u>Darreichungsform</u> | <u>Art der Anwendung</u> |
|----------------------|---|----------------------------------|---------------|-------------------------|--------------------------|
| Österreich | Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Vienna Austria | Efectin 50 mg - Tabletten | 50 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Zypern | Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Greece | Efexor | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Zypern | Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Greece | Efexor | 50 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Zypern | Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Greece | Efexor | 75 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Dänemark | John Wyeth & Brother Ltd. New Lane Havant, Hants PO9 2NG United Kingdom | Efexor | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Finnland | John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG United Kingdom | Efexor | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |

| | | | | | |
|-------------|--|---------------------------|---------|-----------|---------------|
| Finnland | John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG United Kingdom | Efexor | 75 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Frankreich | Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, France | Effexor | 25 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Frankreich | Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, France | Effexor | 50 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Frankreich | Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, France | Trevilor | 50 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Deutschland | Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Germany | Trevilor Tabletten 25mg | 25 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Deutschland | Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Germany | Trevilor Tabletten 37.5mg | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |

| | | | | | |
|--------------|--|-------------------------|---------|-----------|---------------|
| Deutschland | Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Germany | Trevilor Tabletten 50mg | 50 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Deutschland | Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Germany | Trevilor Tabletten 75mg | 75 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Griechenland | Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoulis-Athens, Greece | EFEXOR | 25 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Griechenland | Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoulis-Athens, Greece | EFEXOR | 37,5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Griechenland | Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoulis-Athens, Greece | EFEXOR | 50 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Griechenland | Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoulis-Athens, Greece | EFEXOR | 75 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Island | John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG United Kingdom | Efexor | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |

| | | | | | |
|---------|---|--------|---------|-----------|---------------|
| Irland | John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH United Kingdom | Efexor | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Irland | John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH United Kingdom | Efexor | 75 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Italien | Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ireland | Efexor | 25 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Italien | Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ireland | Efexor | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Italien | Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ireland | Efexor | 50 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Italien | Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ireland | Efexor | 75 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |

| | | | | | |
|----------|---|--------|---------|-----------|---------------|
| Italien | Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ireland | Faxine | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Italien | Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ireland | Faxine | 50 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Italien | Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ireland | Faxine | 75 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Malta | John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH, United Kingdom | Efexor | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Malta | John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH, United Kingdom | Efexor | 75 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Norwegen | John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG, United Kingdom | Efexor | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |

| | | | | | |
|------------------------|---|-----------------------------|---------|-----------|---------------|
| Spanien | WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Spain | VANDRAL 37,5 mg comprimidos | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Spanien | WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Spain | VANDRAL 50 mg comprimidos | 50 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Spanien | WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Spain | VANDRAL 75 mg comprimidos | 75 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Spanien | Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain | Dobupal 37,5 mg comprimidos | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Spanien | Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain | Dobupal 50 mg comprimidos | 50 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Spanien | Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain | Dobupal 75 mg comprimidos | 75 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Vereinigtes Königreich | John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH United Kingdom | Efexor | 25 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |

| | | | | | |
|------------------------|---|--------|---------|-----------|---------------|
| Vereinigtes Königreich | John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH United Kingdom | Efexor | 37.5 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Vereinigtes Königreich | John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH United Kingdom | Efexor | 50 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |
| Vereinigtes Königreich | John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH United Kingdom | Efexor | 75 mg | Tabletten | Zum Einnehmen |

ANHANG II

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA
FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DER
ARZNEIMITTEL, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE**

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON EFEXOR UND DAMIT VERBUNDENEN BEZEICHNUNGEN (SIEHE ANHANG I)

Efexor wurde in die Liste der Arzneimittel, deren Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels harmonisiert werden soll, aufgenommen, die von der Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentrale Verfahren - Humanarzneimittel (CMD(h)) gemäß Artikel 30 Absatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG, einschließlich Änderungen, erstellt wurde.

Aufgrund der divergierenden nationalen Entscheidungen von Mitgliedstaaten über die Genehmigung für das Inverkehrbringen des oben genannten Arzneimittels (und damit verbundenen Bezeichnungen) beantragte die Europäische Kommission beim CHMP/Sekretariat der EMEA ein offizielles Verfahren gemäß Artikel 30 der Richtlinie 2001/83/EG, einschließlich Änderungen, um die Abweichungen zwischen den national genehmigten Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels zu beseitigen und auf diese Weise die divergierenden Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels EU-weit zu harmonisieren.

Dieses Harmonisierungsverfahren betraf die folgenden Abschnitte der Produktinformation.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.1 – Anwendungsgebiete

Auf Ersuchen der Europäischen Kommission wurde der Abschnitt 4.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels dahin gehend harmonisiert, dass die im Folgenden beschriebenen Anwendungsgebiete mit dem hier angegebenen Wortlaut aufgenommen wurden:

- „*Behandlung von Episoden einer Major Depression*“, wobei eine damit einhergehende Angst nicht genannt wird, weil die Studien zur Untersuchung der angstlösenden Wirkung von Venlafaxin ergaben, dass es schwierig ist, die Angst von der gleichzeitig bestehenden depressiven Störung abzugrenzen;
- „*Prävention des Wiederauftretens von Episoden einer Major Depression*“, die durch die vorgelegten Daten hinreichend gestützt wurde. (Die Indikation „*Prävention von Rückfällen einer Depression*“ wurde ausgeschlossen, weil aufgrund von aktuellen EU-Leitlinien die Rückfall-Indikation eingeschlossen ist, wenn eine Genehmigung für das Anwendungsgebiet „*Episoden einer Major Depression*“ erteilt wird.) Eine Minderheit der CHMP-Mitglieder war der Ansicht, dass diese Indikation aus Abschnitt 4.1 gestrichen und ein Hinweis in Abschnitt 4.2 aufgenommen werden sollte, demzufolge eine längerfristige Behandlung ebenfalls zur Prävention des Wiederauftretens von Episoden einer Major Depression geeignet sein könnte.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2 – Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde aufgefordert, die folgenden Texte zur Dosierung in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu harmonisieren:

- Beschränkungen der Behandlungsdauer mit der Tageshöchstdosis von 375 mg auf 4 Wochen;
- Unterschiede in der empfohlenen täglichen Höchstdosis.

Episoden einer Major Depression: Der CHMP war der Ansicht, dass die Höchstdosis von 375 mg/Tag für Efexor langfristig sicher und wirksam ist, und empfahl, sie in der harmonisierten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels ohne Beschränkung der Dauer zu genehmigen.

Anwendung bei älteren Patienten: Aufgrund von veröffentlichten Daten, die auf die Möglichkeit einer Nierenfunktionsstörung und das Potenzial für Veränderungen in der Empfindlichkeit und Affinität von Neurotransmittern mit zunehmendem Alter hindeuten, wurde ein neuer Text in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zur Anwendung des Arzneimittels bei älteren Patienten vereinbart. Man war sich einig, dass „keine speziellen Dosisanpassungen allein aufgrund des Alters von Patienten für notwendig erachtet werden“. Allerdings wurde auch eine Empfehlung, bei der Behandlung älterer Patienten Vorsicht walten zu lassen, die niedrigste wirksame Dosis zu verwenden und ältere Patienten

sorgfältig zu überwachen, wenn eine Steigerung der Dosis erforderlich ist, in die harmonisierte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgenommen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren: Man war sich einig, dass „Venlafaxin nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen empfohlen wird“. Außerdem wurde ein Hinweis in die harmonisierte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgenommen, dass kontrollierte Studien bei Kindern keine Wirksamkeit von Venlafaxin in der Indikation „schwere depressive Störung“ zeigten.

Anwendung bei Patienten mit Leberfunktionsstörung: Man einigte sich darauf, in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels eine für jeden Patienten individuell festgelegte Dosierung zu empfehlen, um der Variabilität der Clearance zwischen Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion Rechnung zu tragen.

Anwendung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung: Man war sich einig, dass die individuelle Festlegung der Dosierung für jeden Patienten wünschenswert wäre, und dieses Konzept wurde in den Text zur Harmonisierung aufgenommen.

Entzugssymptome nach Absetzen von Venlafaxin: Auf der Grundlage eines vorgeschlagenen Textes für die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)/selektive Norepinephrin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) (Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.8), der von der Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz geprüft wurde, kam man überein, diesen Text in die harmonisierte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmen.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.3 - Gegenanzeigen

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde aufgefordert, den Abschnitt 4.3, bei dem die folgenden Unterschiede zwischen den Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels beurteilt werden mussten, zu harmonisieren:

- Monoaminoxidase-Hemmer (MAOI);
- kardiovaskuläre Sicherheit;
- unbehandelte Hypertonie.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen war der Ansicht, dass alle MAOI in Verbindung mit Venlafaxin kontraindiziert sein sollten. Der CHMP war jedoch der Auffassung, dass nur nicht selektive, irreversible MAOI kontraindiziert sein sollten und ein strenger Warnhinweis in Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.5 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für die reversiblen MAOI ausreichen sollte. Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels wurde im Sinne des CHMP geändert.

Es wurde ein neuer Studienbericht vorgelegt, der die Schlussfolgerung zog, dass die Anwendung von Venlafaxin bei Patienten mit Depression oder Angst nicht mit einem höheren Risiko für plötzlichen Herztod als bei den SSRI Fluoxetin und Citalopram oder Dusoletin verbunden war. In Bezug auf die kardiovaskuläre Sicherheit kam man überein, dass eine Gegenanzeige nicht erforderlich sei und ein geänderter Wortlaut in Abschnitt 4.4 ausreiche.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen war der Ansicht, dass eine Gegenanzeige bei Patienten mit unbehandelter Hypertonie nicht erforderlich sei. Da strenge Warnhinweise, in denen empfohlen wird, vor Beginn der Behandlung bei allen Patienten den Blutdruck zu kontrollieren, in Abschnitt 4.4 aufgenommen wurden, kam der CHMP überein, dass eine Gegenanzeige bei Patienten mit unbehandelter Hypertonie nicht erforderlich sei.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.4 – Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde aufgefordert, den Abschnitt 4.4, bei dem die folgenden Unterschiede zwischen den Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels beurteilt werden mussten, zu harmonisieren:

- Hinweis auf Berichte über Aggressionen beim Beginn und Absetzen der Behandlung;

- Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, die 2005 vom CHMP zur Aufnahme in Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels empfohlen wurde (Entscheidung der Kommission vom 19. August 2005).

In Bezug auf die Berichte über Aggressionen kam man überein, einen Hinweis darauf einzufügen, dass bei Patienten, die Venlafaxin erhalten, während der Therapieeinleitung, bei Dosisänderungen und nach Absetzen der Behandlung Aggressionen auftreten können.

Ein Warnhinweis zur Anwendung von Efexor in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wurde ebenfalls vereinbart und in Abschnitt 4.4 aufgenommen.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.5 – Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde aufgefordert, den Abschnitt 4.5, bei dem die folgenden Unterschiede zwischen den Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels beurteilt werden mussten, zu harmonisieren:

- Monoaminoxidase-Hemmer (MAOI).

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wollte darauf bestehen, dass alle MAOI kontraindiziert sein sollten, während der CHMP der Auffassung war, dass nur nicht selektive, irreversible MAOI kontraindiziert sein sollten und ein strenger Warnhinweis in Abschnitt 4.5 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für die reversiblen MAOI ausreichen sollte. Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels wurde im Sinne des CHMP geändert. Im harmonisierten Text des Abschnitts 4.4 wird darauf hingewiesen, dass nicht selektive MAOI nicht gleichzeitig mit Venlafaxin verabreicht werden sollten und reversible, selektive MAOI, wie z. B. Moclobemid, aufgrund des Risikos für ein Serotonin-Syndrom nicht zur Anwendung in Kombination mit Venlafaxin empfohlen werden.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.8 – Nebenwirkungen

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde aufgefordert, Unterschiede zwischen den unerwünschten Ereignissen, die in den national genehmigten Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels und der CDS des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen aufgelistet sind, zu ermitteln und den Abschnitt 4.8 gemäß den MedDRA-Organsystemklassen zu gestalten. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schloss sowohl die Bewertung der Harnwegsstörungen als auch des Vorkommens von Magen-Darm-Blutungen ab und stimmte zu, sie in die Tabelle der unerwünschten Reaktionen aufzunehmen. Außerdem wurde psychomotorische Unruhe in die Tabelle der unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgenommen. Nach Prüfung wurden Schüttelfrost, Verwirrtheit, Depersonalisation, Kopfschmerzen, Menstruationsbeschwerden, Palpitationen und Pollakiurie in diese Tabelle aufgenommen. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen war nicht mit dem von der PhVWP/CMD(h) vereinbarten Wortlaut in Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für alle Antidepressiva einverstanden, weil Suizidgedanken nicht als unerwünschte Reaktion bei erwachsenen Patienten angesehen werden, war jedoch bereit, sich an die für die gesamte Wirkstoffklasse vorgeschriebene Produktinformation zu halten.

BEGRÜNDUNG DER ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Der Geltungsbereich des Verfahrens war die Harmonisierung der Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage.

- Die von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen beantragten Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage wurden auf der Grundlage der eingereichten Unterlagen und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses bewertet.

hat der CHMP die Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Eflexor und damit verbundenen Bezeichnungen (siehe Anhang I), deren Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage in Anhang III enthalten sind, empfohlen.

ANHANG III

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 25 mg Tabletten
Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 37,5 mg Tabletten
Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 50 mg Tabletten
Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 75 mg Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Episoden einer Major Depression.

Zur Prävention des Wiederauftretens neuer depressiver Episoden (Rezidivprophylaxe).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Episoden einer Major Depression

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt für schnell freisetzendes Venlafaxin 75 mg/Tag, aufgeteilt in zwei oder drei Dosen täglich, die mit den Mahlzeiten eingenommen werden. Patienten, die nicht auf die Initialdosis von 75 mg/Tag ansprechen, können aus Dosiserhöhungen bis zu einer maximalen Dosis von 375 mg/Tag Nutzen ziehen. Dosiserhöhungen können in Abständen von 2 Wochen oder länger erfolgen. Falls aufgrund der Symptomschwere klinisch angezeigt, können Dosiserhöhungen in häufigeren, aber nicht geringeren Abständen als 4 Tagen erfolgen.

Aufgrund des Risikos für dosisabhängige Nebenwirkungen sollten Dosiserhöhungen nur nach einer klinischen Beurteilung erfolgen (siehe Abschnitt 4.4). Die niedrigste wirksame Dosis sollte beibehalten werden.

Die Patienten sollten über einen ausreichend langen Zeitraum, gewöhnlich über mehrere Monate oder länger, behandelt werden. Die Behandlung sollte in regelmäßigen Zeitabständen fallweise neu überprüft werden. Eine Langzeitbehandlung kann auch bei der Rezidivprophylaxe von Episoden einer Major Depression angebracht sein. In den meisten Fällen ist die empfohlene Dosis zur Prävention des Wiederauftretens neuer Episoden einer Major Depression die Dosis, welche während der aktuellen Episode verwendet wurde.

Nach der Remission sollte die antidepressive medikamentöse Behandlung über mindestens sechs Monate fortgesetzt werden.

Anwendung bei älteren Patienten

Bei älteren Patienten wird keine spezifische Dosisanpassung von Venlafaxin allein aufgrund des Alters für erforderlich gehalten. Jedoch sollte die Behandlung Älterer mit Vorsicht erfolgen (z.B. wegen einer beeinträchtigten Nierenfunktion, der Möglichkeit von Änderungen der Neurotransmitter-Sensitivität oder -Affinität, welche während des Alterns auftreten). Es sollte stets die niedrigste wirksame Dosis verwendet und die Patienten sorgfältig beobachtet werden, wenn eine Dosiserhöhung erforderlich ist.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Venlafaxin wird zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

Kontrollierte klinische Studien mit Kindern und Jugendlichen mit einer Major Depression konnten eine Wirksamkeit nicht demonstrieren und stützen den Gebrauch von Venlafaxin bei diesen Patienten nicht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Venlafaxin für andere Indikationen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 18 Jahren sind nicht belegt.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter oder mäßiger Leberfunktionseinschränkung sollte im Allgemeinen eine Dosisreduktion um 50 % in Betracht gezogen werden. Jedoch kann aufgrund der interindividuellen Variabilität der Clearance eine individuelle Dosisanpassung erwünscht sein.

Es liegen limitierte Daten für Patienten mit schwerer Leberfunktionseinschränkung vor. Vorsicht ist ratsam und eine Dosisreduktion um mehr als 50 % sollte in Betracht werden. Bei der Therapie von Patienten mit schwerer Leberfunktionseinschränkung sollte der mögliche Nutzen gegen das Risiko abgewogen werden.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Obwohl keine Änderung der Dosierung bei Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) zwischen 30-70 ml/min erforderlich ist, wird zur Vorsicht geraten. Bei hämodialysepflichtigen Patienten sowie Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min) sollte die Dosis um 50 % reduziert werden. Aufgrund der interindividuellen Variabilität der Clearance dieser Patienten kann eine individuelle Dosisanpassung erwünscht sein.

Absetzsymptome bei Beendigung einer Behandlung mit Venlafaxin

Ein plötzliches Absetzen sollte vermieden werden. Bei Beendigung einer Behandlung mit Venlafaxin sollte die Dosis über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko von Absetzerscheinungen zu verringern (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8). Wenn nach Dosisverringering oder Absetzen des Arzneimittels stark beeinträchtigende Absetzerscheinungen auftreten, sollte erwogen werden, die zuletzt eingenommene Dosis erneut einzunehmen, um diese dann nach Anweisung des Arztes in nunmehr kleineren Schritten zu reduzieren.

Zum Einnehmen.

Es wird empfohlen, die Venlafaxin-Tabletten mit einer Mahlzeit täglich etwa zur gleichen Zeit einzunehmen.

Patienten, die mit Venlafaxin-Tabletten behandelt werden, können auf retardierte Venlafaxin-Kapseln mit der am Besten entsprechenden Tagesdosis umgestellt werden. Beispielsweise können Venlafaxin-Tabletten 37,5 mg zweimal täglich auf retardierte Venlafaxin-Kapseln 75 mg einmal täglich umgestellt werden. Individuelle Dosisanpassungen können erforderlich sein.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Eine gleichzeitige Behandlung mit irreversiblen Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAOI) ist aufgrund des Risikos eines Serotonin-Syndroms mit Symptomen wie Agitation, Tremor und Hyperthermie kontraindiziert. Die Behandlung mit Venlafaxin darf mindestens 14 Tage nach Beendigung der Behandlung mit einem irreversiblen MAOI nicht eingeleitet werden.

Die Anwendung von Venlafaxin muss mindestens 7 Tage vor Beginn einer Therapie mit einem irreversiblen MAOI beendet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5.).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.

Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Venlafaxin verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für Suizid-bezogene Ereignisse einhergehen. Außerdem können diese Erkrankungen zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) auftreten. Daher sollten bei Behandlung anderer psychiatrischer Erkrankungen die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Efexor sollte nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet als bei Kindern und Jugendlichen,

die mit Placebo behandelt wurden. Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung.

Serotonin-Syndrom

Wie bei anderen serotonergen Wirkstoffen kann ein Serotonin-Syndrom, ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand, unter Behandlung mit Venlafaxin auftreten, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Substanzen, z.B. MAO-Inhibitoren, die das serotonerge Neurotransmittersystem beeinflussen können (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Die Symptome eines Serotonin-Syndroms können Änderungen des mentalen Status (z.B. Agitation, Halluzination, Koma), autonome Instabilität (z.B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Abweichungen (z.B. Hyperreflexie, Inkoordination) und/oder gastrointestinale Symptome (z.B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) einschließen.

Engwinkelglaukom

Unter Venlafaxin kann eine Mydriasis auftreten. Es wird empfohlen, Patienten mit erhöhtem Augenninnendruck oder Patienten mit einem Risiko für ein akutes Engwinkelglaukom (Winkelblockglaukom) sorgfältig zu überwachen.

Blutdruck

Über einen dosisabhängigen Blutdruckanstieg bei Venlafaxin wurde häufig berichtet. Es wurde nach Markteinführung über einige Fälle von stark erhöhtem Blutdruck berichtet, der eine sofortige Behandlung erforderte. Alle Patienten sollten sorgfältig auf Bluthochdruck überprüft und ein schon bestehender Bluthochdruck sollte vor Behandlungsbeginn eingestellt werden. Der Blutdruck sollte nach Behandlungsbeginn und nach Dosiserhöhungen regelmäßig kontrolliert werden. Vorsicht ist geboten bei Patienten, deren Gesundheitszustand durch eine Erhöhung des Blutdrucks beeinträchtigt werden könnte, z.B. bei solchen mit beeinträchtigter kardialer Funktion.

Herzfrequenz

Erhöhungen der Herzfrequenz können insbesondere bei höherer Dosierung auftreten. Vorsicht ist geboten bei Patienten, deren Gesundheitszustand durch eine Erhöhung der Herzfrequenz beeinträchtigt werden könnte.

Herzerkrankung und Risiko einer Arrhythmie

Venlafaxin wurde nicht bei Patienten mit kürzlich zurückliegendem Myokardinfarkt oder nicht stabiler Herzerkrankung evaluiert. Daher sollte es bei diesen Patienten mit Vorsicht angewandt werden.

Seit Markteinführung wurde über tödlich verlaufende Herzrhythmusstörungen bei Anwendung von Venlafaxin, insbesondere bei Überdosierung, berichtet. Das Risiko-Nutzen-Verhältnis sollte abgewogen werden, bevor Venlafaxin Patienten mit einem hohen Risiko für schwere Herzrhythmusstörungen verordnet wird.

Krampfanfälle

Unter der Behandlung mit Venlafaxin können Krampfanfälle auftreten. Wie bei allen Antidepressiva sollte die Behandlung mit Venlafaxin bei Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte mit Vor-

sicht begonnen und die betroffenen Patienten sorgfältig überwacht werden. Die Behandlung sollte bei jedem Patienten beendet werden, bei dem sich Krampfanfälle entwickeln.

Hyponatriämie

Es können Fälle von Hyponatriämie und/oder das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) unter Behandlung mit Venlafaxin auftreten. Dies wurde meist bei Patienten mit Volumenmangel oder dehydrierten Patienten berichtet. Bei älteren Patienten, bei Diuretika einnehmenden Patienten sowie Patienten mit anderweitigem Volumenmangel kann das Risiko hierfür erhöht sein.

Abnorme Blutungen

Arzneimittel, welche die Serotonin-Aufnahme inhibieren, können zu einer reduzierten Plättchen-Funktion führen. Das Risiko von Haut- oder Schleimhautblutungen einschließlich gastrointestinaler Blutung kann bei Patienten, die Venlafaxin einnehmen, erhöht sein. Wie bei anderen Serotonin-Aufnahme-Inhibitoren sollte Venlafaxin bei Patienten mit einer Prädisposition für Blutungen, einschließlich auf Antikoagulantien und Thrombozyten-Aggregationshemmer eingestellte Patienten, vorsichtig angewendet werden.

Serum-Cholesterin

Klinisch relevante Cholesterinspiegelerhöhungen wurden bei 5,3 % der mit Venlafaxin behandelten Patienten und 0,0 % der mit Placebo behandelten Patienten beobachtet, die mindestens 3 Monate lang in placebokontrollierten Studien behandelt wurden. Eine Bestimmung des Cholesterinspiegels sollte bei einer Langzeitbehandlung erwogen werden.

Gleichzeitige Gabe von Wirkstoffen zur Gewichtsreduktion

Die Sicherheit und Wirksamkeit einer Behandlung mit Venlafaxin in Kombination mit Wirkstoffen zur Gewichtsreduktion, einschließlich Phentermin, sind nicht erwiesen. Eine Kombination von Venlafaxin mit Wirkstoffen zur Gewichtsabnahme wird nicht empfohlen. Venlafaxin ist weder als Monotherapie noch als Kombinationstherapie für die Gewichtsreduktion zugelassen.

Manie/Hypomanie

Eine Manie/Hypomanie kann bei einem kleinen Teil der Patienten mit einer affektiven Störung auftreten, die Antidepressiva einschließlich Venlafaxin erhalten haben. Wie bei anderen Antidepressiva auch, sollte Venlafaxin bei Patienten mit bipolarer affektiver Störung in ihrer bzw. der familiären Vorgeschichte mit Vorsicht verwendet werden.

Aggression

Aggression kann bei einer geringen Anzahl von Patienten auftreten, die Antidepressiva einschließlich Venlafaxin erhalten haben. Hierüber wurde zu Behandlungsbeginn, bei Änderungen der Dosis und bei Beendigung der Behandlung berichtet.

Bei Patienten mit Aggression in der Vorgeschichte sollte Venlafaxin, wie andere Antidepressiva auch, mit Vorsicht verwendet werden.

Absetzreaktionen bei Beendigung der Behandlung

Absetzreaktionen treten bei einer Beendigung der Behandlung häufig auf, besonders wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird (siehe Abschnitt 4.8). In klinischen Studien traten Nebenwirkungen bei Beendigung der Behandlung (während und nach der Dosisreduktion) bei etwa 35 % der

Patienten auf, die mit Venlafaxin behandelt wurden und bei 17 % der Patienten, die Placebo einnahmen.

Das Risiko von Absetzreaktionen kann von mehreren Faktoren abhängen, einschließlich Dauer der Behandlung, Dosis und Geschwindigkeit der Dosisreduktion. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern und Kopfschmerzen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein. Sie treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Absetzen der Behandlung auf, aber in sehr seltenen Fällen wurde von solchen Symptomen bei Patienten nach unbeabsichtigtem Auslassen einer Dosis berichtet. Im Allgemeinen bilden sich diese Symptome von selbst zurück und klingen innerhalb von 2 Wochen ab. Bei einigen Personen können sie länger anhalten (2-3 Monate oder länger). Es wird daher empfohlen bei einer Beendigung der Behandlung mit Venlafaxin die Dosis über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten schrittweise zu reduzieren, entsprechend den Bedürfnissen des Patienten (siehe Abschnitt 4.2).

Akathisie/psychomotorische Unruhe

Die Anwendung von Venlafaxin wurde mit der Entwicklung von Akathisien in Verbindung gebracht, die charakterisiert sind durch eine subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Ruhelosigkeit und Notwendigkeit sich zu bewegen, oft zusammen mit einer Unfähigkeit still zu sitzen oder still zu stehen. Dies trifft am ehesten während der ersten Behandlungswochen auf. Für Patienten, bei denen solche Symptome auftreten, kann eine Dosiserhöhung schädlich sein.

Mundtrockenheit

Über Mundtrockenheit wird bei 10 % der mit Venlafaxin behandelten Patienten berichtet. Dies kann das Risiko für Karies erhöhen und die Patienten sollten auf die Wichtigkeit einer Dentalhygiene hingewiesen werden.

Lactose-Intoleranz

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Monoaminoxidase-Hemmer (MAOI)

Irreversible nicht-selektive MAOI

Venlafaxin darf nicht in Kombination mit irreversiblen nicht-selektiven MAOI angewendet werden. Eine Behandlung mit Venlafaxin darf mindestens 14 Tage nach Beendigung einer Behandlung mit einem irreversiblen nicht-selektiven MAOI nicht eingeleitet werden. Die Anwendung von Venlafaxin muss mindestens 7 Tage vor Beginn einer Therapie mit einem irreversiblen nicht-selektiven MAOI beendet sein (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Reversibler selektiver MAO-A-Inhibitor (Moclobemid)

Aufgrund des Risikos eines Serotonin-Syndroms wird die Kombination von Venlafaxin mit einem reversiblen und selektiven MAOI, z.B. Moclobemid, nicht empfohlen. Nach einer Behandlung mit einem reversiblen MAO-Inhibitor kann vor Beginn einer Behandlung mit Venlafaxin eine Absetzperiode verwendet werden, die kürzer als 14 Tage ist. Es wird empfohlen, Venlafaxin mindestens 7 Tage vor Beginn einer Behandlung mit einem reversiblen MAOI abzusetzen (siehe Abschnitt 4.4).

Reversible nicht-selektive MAOI (Linezolid)

Das Antibiotikum Linezolid ist ein schwacher reversibler und nicht-selektiver MAOI und sollte Patienten, die mit Venlafaxin behandelt werden, nicht gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

Schwere Nebenwirkungen wurden bei Patienten berichtet, bei denen ein MAOI kurz vor Beginn der Behandlung mit Venlafaxin bzw. Venlafaxin kurz vor Beginn der Behandlung mit einem MAOI abgesetzt wurde. Diese Nebenwirkungen umfassten Tremor, Myoklonus, Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen, Hitzewallungen, Schwindelgefühl und Fieber mit Merkmalen, die dem malignen neuroleptischen Syndrom ähnelten, Krampfanfälle sowie Todesfälle.

Serotonin-Syndrom

Wie bei anderen serotonergen Wirkstoffen kann unter Behandlung mit Venlafaxin ein Serotonin-Syndrom auftreten; insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme anderer Substanzen, die das serotonerge Neurotransmittersystem beeinflussen können (einschließlich Triptane, SSRI, SNRI, Lithium, Sibutramin, Tramadol oder Johanniskraut [*Hypericum perforatum*]), von Arzneimitteln, die den Serotonin-Stoffwechsel beeinträchtigen (einschließlich MAOI), oder von Serotonin-Präkursoren (z.B. als Tryptophan-Ergänzungsmittel).

Wenn aus klinischen Gründen eine gleichzeitige Behandlung mit Venlafaxin und einem SSRI, einem SNRI oder einem Serotoninrezeptor-Agonisten (Triptan) nötig ist, wird zu einer sorgfältigen Beobachtung des Patienten besonders zu Beginn der Behandlung und bei Dosiserhöhungen geraten. Die gleichzeitige Anwendung von Venlafaxin und Serotonin-Präkursoren (z. B. Tryptophan-Ergänzungsmittel) wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

ZNS-aktive Substanzen

Das Risiko der Anwendung von Venlafaxin in Kombination mit anderen ZNS-aktiven Substanzen wurde nicht systematisch evaluiert. Daher ist Vorsicht ratsam, wenn Venlafaxin in Kombination mit anderen ZNS-aktiven Substanzen eingenommen wird.

Ethanol

Es wurde gezeigt, dass Venlafaxin die durch Ethanol verursachte Beeinträchtigung geistiger und motorischer Fähigkeiten nicht verstärkt. Jedoch sollten wie bei allen ZNS-aktiven Substanzen die Patienten darauf hingewiesen werden, den Alkoholkonsum zu vermeiden.

Wirkung anderer Arzneimittel auf Venlafaxin

Ketoconazol (CYP_{3A4}-Inhibitor)

In einer pharmakokinetischen Studie führte die Gabe von Ketoconazol bei CYP_{2D6}-extensiven Metabolisierern (EM) bzw. schwachen Metabolisierern (poor metabolizer = PM) zu einer erhöhten AUC von Venlafaxin (70 % bzw. 21 % bei Probanden mit CYP_{2D6} EM bzw. PM) und von O-Desmethylvenlafaxin (33 % bzw. 23 % bei Probanden mit CYP_{2D6} EM bzw. PM). Die gleichzeitige Anwendung von CYP_{3A4}-Inhibitoren (z.B. Atazanavir, Clarithromycin, Indinavir, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Ketoconazol, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Telithromycin) und Venlafaxin kann die Spiegel von Venlafaxin und O-Desmethylvenlafaxin erhöhen. Daher ist Vorsicht ratsam, wenn die Therapie eines Patienten gleichzeitig Venlafaxin und einen CYP_{3A4}-Inhibitor umfasst.

Wirkung von Venlafaxin auf andere Arzneimittel

Lithium

Ein Serotonin-Syndrom kann bei gleichzeitiger Anwendung von Venlafaxin und Lithium auftreten (siehe *Serotonin-Syndrom*).

Diazepam

Venlafaxin hat keinen Effekt auf die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Diazepam und seinem aktiven Metaboliten Desmethyldiazepam. Diazepam scheint die pharmakokinetischen Parameter von Venlafaxin oder O-Desmethylvenlafaxin nicht zu beeinflussen. Es ist unbekannt, ob eine pharmakokinetische und/oder pharmakodynamische Interaktion mit anderen Benzodiazepinen besteht.

Imipramin

Venlafaxin beeinflusste die Pharmakokinetik von Imipramin und 2-Hydroxyimipramin nicht. Die AUC von 2-Hydroxydesipramin war dosisabhängig um das 2,5- bis 4,5fache erhöht, wenn 75 mg bis 150 mg Venlafaxin täglich gegeben wurden. Imipramin beeinflusste die Pharmakokinetik von Venlafaxin und O-Desmethylvenlafaxin nicht. Die klinische Bedeutung dieser Interaktion ist nicht bekannt. Bei gleichzeitiger Gabe von Venlafaxin und Imipramin ist Vorsicht geboten.

Haloperidol

Eine pharmakokinetische Studie mit Haloperidol zeigte eine Abnahme der oralen Gesamtclearance um 42 %, eine Zunahme der AUC um 70 %, einen Anstieg von C_{\max} um 88 %, jedoch keine Änderung der Halbwertszeit für Haloperidol. Dies sollte bei gleichzeitig mit Haloperidol und Venlafaxin behandelten Patienten beachtet werden. Die klinische Bedeutung dieser Interaktion ist nicht bekannt.

Risperidon

Venlafaxin erhöhte die AUC von Risperidon um 50 %, veränderte jedoch das pharmakokinetische Gesamtprofil des gesamten aktiven Anteils (Risperidon und 9-Hydroxyrisperidon) nicht signifikant. Die klinische Bedeutung dieser Interaktion ist nicht bekannt.

Metoprolol

Die gleichzeitige Anwendung von Venlafaxin und Metoprolol bei gesunden Probanden in einer pharmakokinetischen Interaktionsstudie mit beiden Arzneimitteln führte zu einer Erhöhung der Metoprolol-Plasmakonzentration um ca. 30 – 40 % bei unveränderter Plasmakonzentration des aktiven Metaboliten α -Hydroxy-Metoprolol. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse für Patienten mit Bluthochdruck ist nicht bekannt. Metoprolol veränderte das pharmakokinetische Profil von Venlafaxin und seinem aktiven Metaboliten O-Desmethylvenlafaxin nicht. Bei gleichzeitiger Gabe von Venlafaxin und Metoprolol ist Vorsicht geboten.

Indinavir

Eine pharmakokinetische Studie mit Indinavir zeigte eine Abnahme der AUC um 28 % und eine Abnahme von C_{\max} um 36 % für Indinavir. Indinavir beeinflusste die Pharmakokinetik von Venlafaxin und O-Desmethylvenlafaxin nicht. Die klinische Bedeutung dieser Interaktion ist nicht bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten zur Anwendung von Venlafaxin bei schwangeren Frauen vor.

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Venlafaxin darf bei schwangeren Frauen nur angewendet werden, wenn der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken überwiegt.

Wie bei anderen Serotonin-Aufnahme-Inhibitoren (SSRI/SNRI) können bei Neugeborenen Absetzerscheinungen auftreten, wenn Venlafaxin bis zur oder kurz vor der Geburt angewendet wird. Manche Neugeborene, die Venlafaxin spät im dritten Trimenon exponiert waren, entwickelten Komplikationen, die eine Sondenernährung, eine Unterstützung der Atmung oder einen verlängerten Klinikaufenthalt erforderten. Solche Komplikationen können unmittelbar nach der Geburt auftreten.

Folgende Symptome können bei Neugeborenen beobachtet werden, falls die Mutter SSRI/SNRI in der späten Schwangerschaft angewendet hat: Irritabilität, Zittern, Muskelhypotonie, anhaltendes Schreien, Schwierigkeiten beim Saugen und Schlafen. Diese Symptome können entweder für serotonerge Effek-

te oder für Expositions-Symptome sprechen. In der Mehrzahl der Fälle werden diese Komplikationen unmittelbar oder innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt beobachtet

Stillzeit

Venlafaxin und sein aktiver Metabolit O-Desmethylvenlafaxin gehen in die Muttermilch über. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Daher sollte die Entscheidung, ob gestillt/abgestillt oder ob die Therapie mit Efexor fortgesetzt/abgesetzt werden soll, unter Berücksichtigung der Vorteile des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie mit Efexor für die Mutter getroffen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Jedes psychoaktive Arzneimittel kann das Urteilsvermögen, das Denkvermögen und die motorischen Fähigkeiten beeinträchtigen. Daher sollte ein Patient, der Venlafaxin erhält, vor einer Einschränkung seiner Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder gefährliche Maschinen zu bedienen, gewarnt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten (> 1/10) in klinischen Studien berichteten Nebenwirkungen waren Übelkeit, Mundtrockenheit und Schwitzen (einschließlich Nachtschweiß).

Im Folgenden sind die Nebenwirkungen, geordnet nach Organklassen und der Häufigkeit ihres Auftretens, aufgeführt.

Die Häufigkeit ihres Auftretens ist definiert als: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), Nicht bekannt (Häufigkeit aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

| Organsystem | Sehr häufig | Häufig | Gelegentlich | Selten | Häufigkeit nicht bekannt |
|-----------------------|--------------------|---------------|---|---------------|--|
| Blut- und Lymphsystem | | | Kleinflächige Hautblutung (Echymose), gastrointestinale Blutung | | Schleimhautblutungen, verlängerte Blutungsdauer, Thrombozytopenie, Blutbildveränderungen (einschließlich. Agranulozytose, aplastische Anämie, Neutropenie und Panzytopenie). |

| Organsystem | Sehr häufig | Häufig | Gelegentlich | Selten | Häufigkeit nicht bekannt |
|--------------------------|--|--|---|---|--|
| Stoffwechsel / Ernährung | | Erhöhte Cholesterinwerte, Gewichtsabnahme | Gewichtszunahme | | Leberwertveränderungen, Hyponatriämie, Hepatitis, Syndrom der inadäquaten Ausschüttung des antidiuretischen Hormons (SIADH), Prolaktinspiegel-Erhöhung |
| Nervensystem | Mundtrockenheit (10,0 %), Kopfschmerz (30,3 %)* | Ungewöhnliche Traum inhalte, Libidoabnahme, Schwindelgefühl, erhöhte Muskelspannung (Hypertonus), Schlaflosigkeit, Nervosität, Parästhesien, Sedierung, Zittern, Verwirrtheit, Depersonalisation | Apathie, Halluzinationen, Myoklonus, Agitiertheit, Beeinträchtigte Koordination und Balance | Akathisie/Psychomotorische Unruhe, Krampfanfälle, Manie | Malignes neuroleptisches Syndrom (NMS), Serotonin-Syndrom, Delirium, extrapyramidale Reaktionen (einschließlich Dystonien und Dyskinesien), tardive Dyskinesie, suizidale Gedanken, suizidales Verhalten** |
| Sinnesorgane | | Akkommodationsstörungen des Auges, Mydriasis, Sehstörungen | Geschmacksveränderungen, Tinnitus | | Engwinkelglaukom |
| Kardiovaskuläres System | | Blutdruckanstieg, Vasodilatation (meist Hitzewallungen), Palpitationen | Orthostatische Hypotonie, Synkopen, Tachykardie | | Hypotonie, QT-Verlängerung, Kammerflimmern, ventrikuläre Tachykardie (einschließlich Torsade de pointes) |
| Atmung | | Gähnen | | | Pulmonale Eosinophilie |
| Gastrointestinalsystem | Übelkeit (20,0 %) | Verminderter Appetit (Anorexie), Verstopfung, Erbrechen | Bruxismus, Diarrhoe | | Pankreatitis |
| Haut | Schwitzen (einschließlich Nachtschweiß) [12,2 %] | | Ausschlag, Alopezie | | Erythema multiforme, Toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, Pruritus, Urtikaria |

| Organsystem | Sehr häufig | Häufig | Gelegentlich | Selten | Häufigkeit nicht bekannt |
|-------------------------|-------------|--|--|--------|--------------------------|
| Skelettmuskulatur | | | | | Rhabdomyolyse |
| Urogenitalsystem | | Ejakulations- und Orgasmusstörungen (beim Mann), Anorgasmie, erektiler Dysfunktion (Impotenz), Probleme beim Wasserlassen (meistens Verzögerung), Störungen der Menstruation verbunden mit verstärkter Blutung oder verstärkt irregulärer Blutung (z.B. Menorrhagie, Metrorrhagie), Pollakiurie) | Orgasmusstörungen (bei der Frau), Harnverhaltung | | |
| Allgemeine Erkrankungen | | Asthenie (Erschöpfung), Schüttelfrost | Lichtüberempfindlichkeitsreaktion | | Anaphylaxie |

* In gepoolten klinischen Studien betrug die Häufigkeit von Kopfschmerz 30,3 % unter Venlafaxin verglichen mit 31,3 % unter Placebo.

** Fälle von suizidalen Gedanken oder suizidalem Verhalten während der Therapie mit Venlafaxin oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4).

Das Absetzen von Venlafaxin führt (insbesondere wenn es abrupt geschieht) häufig zu Absetzreaktionen. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern, Kopfschmerzen und Grippe-Syndrom sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer und gehen von selbst zurück, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein und/oder länger andauern. Es wird daher geraten, wenn eine Behandlung mit Venlafaxin nicht mehr erforderlich ist, die Dosis schrittweise zu reduzieren (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Pädiatrische Patienten

Insgesamt ähnelte das Nebenwirkungsprofil von Venlafaxin (in placebokontrollierten klinischen Studien) bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 6 bis 17 Jahren) dem bei Erwachsenen. Wie bei Erwachsenen wurden verminderter Appetit, Gewichtsabnahme, Blutdruckanstieg und erhöhte Cholesterinwerte beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

In pädiatrischen klinischen Studien wurde die Nebenwirkung Suizidgedanken beobachtet. Es wurde vermehrt über Feindseligkeit und, speziell bei Major Depression, über Selbstverletzung berichtet.

Insbesondere wurden die folgenden Nebenwirkungen bei pädiatrischen Patienten beobachtet: Bauchschmerzen, Agitiertheit, Dyspepsie, kleinflächige Hautblutungen, Nasenbluten und Myalgie.

4.9 Überdosierung

Seit Markteinführung wurde über Überdosierung von Venlafaxin vor allem in Verbindung mit Alkohol und/oder anderen Arzneimitteln berichtet. Die am häufigsten bei Überdosierung berichteten Ereignisse umfassen Tachykardie, Änderungen des Bewusstseinsgrades (von Schläfrigkeit bis Koma), Mydriasis, Krampfanfälle und Erbrechen. Weitere berichtete Ereignisse schließen elektrokardiographische Veränderungen (z.B. Verlängerung der QT- und QRS-Strecke, Schenkelblock), Kammer-tachykardie, Bradykardie, Blutdruckabfall, Schwindel und Todesfälle ein.

In publizierten retrospektiven Studien wird berichtet, dass eine Überdosierung von Venlafaxin mit einem im Vergleich zu SSRI höheren und im Vergleich zu trizyklischen Antidepressiva niedrigeren Risiko für einen tödlichen Ausgang assoziiert sein kann. Epidemiologische Studien zeigten, dass mit Venlafaxin behandelte Patienten eine höhere Belastung mit Suizid-Risikofaktoren aufwiesen als mit SSRI behandelte Patienten. Inwieweit der Befund des erhöhten Risikos für einen tödlichen Ausgang der Toxizität von Venlafaxin bei Überdosierung bzw. irgendeinem Merkmal der mit Venlafaxin behandelten Patienten beigemessen werden kann, ist unklar. Verschreibungen von Venlafaxin sollten in der kleinsten, mit einer guten Patientenführung zu vereinbarenden Packungsgröße des Arzneimittels erfolgen, um das Risiko einer Überdosierung zu reduzieren.

Empfohlene Therapie

Empfohlen werden die allgemein üblichen unterstützenden und symptomatischen Maßnahmen; Herzrhythmus und Vitalparameter sind zu überwachen. Wenn die Gefahr einer Aspiration besteht, wird das Herbeiführen von Erbrechen nicht empfohlen. Eine Magenspülung kann angezeigt sein, wenn sie frühzeitig erfolgt, oder bei Patienten mit Intoxikationserscheinungen. Auch durch Anwendung von Aktivkohle kann die Resorption des Wirkstoffs begrenzt werden. Forcierte Diurese, Dialyse, Hämo-perfusion und Blutaustauschtransfusion sind wahrscheinlich ohne Nutzen. Spezifische Gegenmittel für Venlafaxin sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidepressiva - ATC-Code: NO6A X16

Für den antidepressiven Wirkmechanismus von Venlafaxin beim Menschen wird angenommen, dass er mit einer Erhöhung der Neurotransmitteraktivität im Zentralnervensystem assoziiert ist. Präklinische Studien zeigten, dass Venlafaxin und sein aktiver Metabolit O-Desmethylvenlafaxin (ODV) Inhibitoren der neuronalen Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme sind. Venlafaxin inhibiert außerdem die Dopamin-Wiederaufnahme schwach. Venlafaxin und sein aktiver Metabolit reduzieren die β -adrenerge Ansprechbarkeit bei Einzelgabe (Einzeldosis) und bei chronischer Gabe. Venlafaxin und ODV sind sich in Bezug auf ihre Gesamtwirkung auf die Neurotransmitter-Wiederaufnahme und die Rezeptorbindung sehr ähnlich.

Venlafaxin zeigt im Nagerhirn praktisch keine Affinität zu muskarinischen, H_1 -histaminergen oder α_1 -adrenergen Rezeptoren *in vitro*. Eine pharmakologische Aktivität an diesen Rezeptoren kann mit verschiedenen mit anderen Antidepressiva beobachteten Nebenwirkungen, z.B. anticholinergen, sedierenden und kardiovaskulären Nebenwirkungen, in Verbindung gebracht werden.

Venlafaxin weist keine inhibitorische Aktivität für Monoaminoxidase (MAOI) auf.

In-vitro-Studien zeigten, dass Venlafaxin praktisch keine Affinität zu Opiat- oder Benzodiazepin-sensitiven Rezeptoren aufweist.

Episoden einer Major Depression

Die Wirksamkeit von schnell freisetzendem Venlafaxin zur Behandlung von Episoden einer Major Depression wurde in fünf randomisierten, doppelblinden placebokontrollierten Kurzzeitstudien von vier bis sechs Wochen Dauer mit Dosen bis zu 375 mg/Tag nachgewiesen. Die Wirksamkeit von retardiertem Venlafaxin zur Behandlung von Episoden einer Major Depression wurde in zwei placebokontrollierten, Kurzzeitstudien von acht bzw. zwölf Wochen Dauer und einem Dosisbereich von 75 bis 225 mg/Tag nachgewiesen.

In einer länger dauernden Studie erhielten erwachsene ambulante Patienten, welche in einer achtwöchigen offenen Studie auf retardiertes Venlafaxin (75, 150 oder 225 mg) angesprochen hatten, randomisiert die gleiche Dosis an retardiertem Venlafaxin oder Placebo und wurden über bis zu 26 Wochen hinweg auf ein Rezidiv beobachtet.

In einer zweiten Langzeitstudie wurde die Wirksamkeit von Venlafaxin zur Prävention rezidivierender depressiver Episoden über einen Zeitraum von 12 Monaten in einer placebokontrollierten doppelblinden klinischen Studie mit erwachsenen ambulanten Patienten mit rezidivierenden Episoden einer Major Depression, die in der vorigen depressiven Episode auf eine Behandlung mit Venlafaxin (100 bis 200 mg/Tag, in zwei Teildosen am Tag) angesprochen hatten, nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Venlafaxin unterliegt einer erheblichen Metabolisierung, primär zum aktiven Metaboliten O-Desmethylvenlafaxin (ODV). Die durchschnittlichen Plasmahalbwertszeiten mit Standardabweichung betragen 5 ± 2 Stunden bei Venlafaxin bzw. 11 ± 2 Stunden bei ODV. Die Steady-State-Konzentrationen von Venlafaxin und ODV werden innerhalb von 3 Tagen nach oraler Mehrfachgabe erreicht. Venlafaxin und ODV zeigen eine lineare Kinetik im Dosisbereich von 75 mg und 450 mg/Tag.

Resorption

Mindestens 92 % des Venlafaxins wird nach Gabe oraler Einzelgaben von schnell freisetzendem Venlafaxin resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit liegt aufgrund des präsystemischen Metabolismus bei 40 % bis 45 %. Nach Gabe von schnell freisetzendem Venlafaxin treten die Plasmaspitzenkonzentrationen von Venlafaxin und ODV innerhalb von 2 bzw. 3 Stunden auf. Nach Gabe von Venlafaxin-Retardkapseln werden die Plasmaspitzenkonzentrationen von Venlafaxin und ODV innerhalb von 5,5 bzw. 9 Stunden erreicht. Werden gleiche Venlafaxin-Dosen entweder als schnell freisetzende Tablette oder als Retardkapsel angewendet, sorgt retardiertes Venlafaxin für eine geringere Geschwindigkeit, aber das gleiche Ausmaß der Resorption wie die schnell freisetzende Tablette. Nahrung beeinflusst die Bioverfügbarkeit von Venlafaxin oder ODV nicht.

Verteilung

Venlafaxin und ODV werden in therapeutischen Konzentrationen minimal an menschliche Plasmaproteine gebunden (zu 27 % bzw. 30 %). Das Verteilungsvolumen von Venlafaxin beträgt im Steady State $4,4 \pm 1,6$ l/kg nach intravenöser Gabe.

Verstoffwechselung

Venlafaxin wird in der Leber extensiv metabolisiert. *In-vitro*- und *in-vivo*-Studien deuten darauf hin, dass Venlafaxin zu seinem aktiven Hauptmetaboliten ODV durch CYP_{2D6} verstoffwechselt wird. *In-*

in-vitro- und *in-vivo*-Studien deuten darauf hin, dass Venlafaxin durch CYP_{3A4} zu einem weniger aktiven Nebenmetaboliten, N-Desmethylvenlafaxin, verstoffwechselt wird. *In-vitro*- und *in-vivo*-Studien zeigen, dass Venlafaxin selbst ein schwacher Inhibitor des CYP_{2D6} ist. Venlafaxin inhibierte CYP_{1A2}, CYP_{2C9} und CYP_{3A4} nicht.

Elimination

Venlafaxin und seine Metaboliten werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Etwa 87 % einer Venlafaxindosis werden innerhalb von 48 Stunden im Urin entweder als unverändertes Venlafaxin (5 %), als unkonjugiertes ODV (29 %), als konjugiertes ODV (26 %) oder als weitere inaktive Nebenmetaboliten (27 %) ausgeschieden. Die durchschnittliche Plasma-Clearance (+/- Standardabweichung) von Venlafaxin bzw. ODV im steady-state ist $1,3 \pm 0,6$ l/h/kg bzw. $0,4 \pm 0,2$ l/h/kg.

Besondere Patientengruppen

Alter und Geschlecht

Alter und Geschlecht haben keine signifikanten Auswirkungen auf die pharmakokinetischen Eigenschaften von Venlafaxin und ODV.

Extensive/Schwache CYP_{2D6}-Metabolisierer

Die Venlafaxin-Plasmakonzentrationen sind bei schwachen CYP_{2D6}-Metabolisierern höher als bei extensiven Metabolisierern. Da die Gesamtexposition (AUC) von Venlafaxin und ODV bei schwachen und extensiven Metabolisierern ähnlich ist, besteht keine Notwendigkeit für unterschiedliche Venlafaxin-Dosierungsschemata bei diesen beiden Gruppen.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Probanden mit Child-Pugh A (leichte Leberfunktionsstörung) und Child-Pugh B (mäßige Leberfunktionsstörung) waren die Halbwertszeiten von Venlafaxin und ODV im Vergleich zu normalen Patienten verlängert. Die orale Clearance sowohl von Venlafaxin als auch von ODV war vermindert. Es wurde eine große interindividuelle Variabilität beobachtet. Es liegen limitierte Daten für Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung vor (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Dialyse-Patienten war die Eliminationshalbwertszeit von Venlafaxin im Vergleich zu normalen Probanden um etwa 180 % verlängert und die Clearance um etwa 57 % vermindert, während die ODV-Eliminationshalbwertszeit um etwa 142 % verlängert und die Clearance um etwa 56 % vermindert war. Eine Dosisanpassung ist erforderlich bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion und bei dialysepflichtigen Patienten (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien mit Venlafaxin an Ratten und Mäusen wurden keine kanzerogenen Wirkungen beobachtet. Venlafaxin erwies sich in verschiedenen *in-vitro*- und *in-vivo*-Tests als nicht mutagen.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten bei Ratten ein vermindertes Körpergewicht der Jungtiere, einen Anstieg der Fehlgeburten und einen Anstieg der Todesfälle bei Jungtieren während der ersten 5 Tage des Säugens. Die Ursache für diese Todesfälle ist nicht bekannt. Diese Effekte traten bei 30 mg/kg/Tag auf, dem 4fachen einer täglichen Venlafaxin-Dosis von 375 mg beim Menschen (auf Basis mg/kg). Die *no-effect*-Dosis für diese Ergebnisse betrug das 1,3fache der menschlichen Dosis. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Eine reduzierte Fruchtbarkeit wurde in einer Studie beobachtet, in der männliche und weibliche Ratten ODV exponiert wurden. Diese Exposition entsprach etwa dem Ein- bis Zweifachen einer Venlafaxindosis von 375 mg/Tag beim Menschen. Die Bedeutung dieses Ergebnisses für den Menschen ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

{Tel.-Nr.:}

{Fax-Nr.:}

{e-mail:}

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{TT/MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
FALTSCHACHTEL / FLASCHE/ TABLETTENBEHÄLTNIS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 25 mg Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Venlafaxin

2. WIRKSTOFF(E)

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Packungsbeilage beachten.

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
{Tel.-Nr.:}
{Fax-Nr.:}
{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
FALTSCHACHTEL / FLASCHE/ TABLETTENBEHÄLTNIS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 37,5 mg Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Venlafaxin

2. WIRKSTOFF(E)

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Packungsbeilage beachten.

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

{Tel.-Nr.:}

{Fax-Nr.:}

{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
FALTSCHACHTEL / FLASCHE/ TABLETTENBEHÄLTNIS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 50 mg Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Venlafaxin

2. WIRKSTOFF(E)

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Packungsbeilage beachten.

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

{Tel.-Nr.:}

{Fax-Nr.:}

{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
FALTSCHACHTEL/FLASCHE/ TABLETTENBEHÄLTNIS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 75 mg Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Venlafaxin

2. WIRKSTOFF(E)

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Packungsbeilage beachten.

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

{Tel.-Nr.:}

{Fax-Nr.:}

{e-mail:}

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 25 mg Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Venlafaxin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name}

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 37,5 mg Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Venlafaxin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name}

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 50 mg Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Venlafaxin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name}

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 75 mg Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Venlafaxin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name}

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 25 mg Tabletten
Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 37,5 mg Tabletten
Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 50 mg Tabletten
Efexor und zugehörige Namen (siehe Annex I) 75 mg Tabletten

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Venlafaxin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Efexor und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Efexor beachten?
3. Wie ist Efexor einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Efexor aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST EFEXOR UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Efexor ist ein Antidepressivum, welches zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die als Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI) bezeichnet werden. Diese Arzneimittelgruppe wird zur Behandlung von Depressionen und anderen Leiden wie Angsterkrankungen angewendet. Man geht davon aus, dass Menschen, die unter Depression und/oder Angsterkrankungen leiden, niedrigere Serotonin- und Noradrenalin Spiegel im Gehirn aufweisen. Es ist nicht vollständig geklärt, auf welche Weise Antidepressiva wirken, aber sie können helfen, indem sie die Serotonin- und Noradrenalin Spiegel im Gehirn erhöhen.

Efexor ist ein Arzneimittel für Erwachsene, die unter Depressionen leiden. Eine angemessene Behandlung der Depression ist wichtig, um Ihnen dabei zu helfen, sich davon zu erholen. Wenn es nicht behandelt wird, kann Ihr Leiden anhalten, es kann ernster werden und schwieriger zu behandeln sein.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON EFEXOR BEACHTEN?

Efexor darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Venlafaxin oder einen der sonstigen Bestandteile von Efexor reagieren.

- wenn Sie außerdem Arzneimittel einnehmen oder innerhalb der letzten 14 Tage eingenommen haben, welche als irreversible Monoaminoxidasehemmer (MAOI) bekannt sind und zur Behandlung einer Depression oder der Parkinsonschen Erkrankung verwendet werden. Die gleichzeitige Einnahme eines irreversiblen MAOI zusammen mit anderen Arzneimitteln einschließlich Efexor kann schwere oder sogar lebensbedrohliche Nebenwirkungen hervorrufen. Außerdem müssen Sie nach Beendigung der Einnahme von Efexor mindestens 7 Tage warten, bevor Sie einen MAOI einnehmen (siehe auch die Abschnitte „Serotonin-Syndrom“ und „Bei Einnahme von Efexor mit anderen Arzneimitteln“).

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Efexor ist erforderlich

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, welche bei gleichzeitiger Einnahme mit Efexor das Risiko erhöhen könnten, ein Serotonin-Syndrom zu entwickeln (siehe Abschnitt „Bei Einnahme von Efexor mit anderen Arzneimitteln“)
- wenn Sie Augenerkrankungen wie bestimmte Arten eines Glaukoms (erhöhter Augeninnendruck) haben.
- wenn Ihre Vorgeschichte Bluthochdruck aufweist.
- wenn Ihre Vorgeschichte Herzbeschwerden aufweist.
- wenn Ihre Vorgeschichte Anfälle (Krämpfe) aufweist.
- wenn Ihre Vorgeschichte niedrige Natrium-Blutwerte (Hyponatriämie) aufweist.
- wenn bei Ihnen die Neigung besteht, blaue Flecken zu entwickeln oder leicht zu bluten (Blutgerinnungsstörungen in der Vorgeschichte), oder wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, die das Blutungsrisiko erhöhen können.
- wenn sich Ihre Cholesterinwerte erhöhen.
- wenn Ihre Vorgeschichte Manie bzw. eine bipolare Störung (Gefühl, übererregt oder euphorisch zu sein) aufweist oder jemand in Ihrer Familie daran gelitten hat.
- wenn Ihre Vorgeschichte aggressives Verhalten aufweist.

Efexor kann das Gefühl der Ruhelosigkeit oder einer Unfähigkeit still zu sitzen oder zu stehen hervorrufen. Sie sollten es Ihrem Arzt mitteilen, wenn dies bei Ihnen auftritt.

Falls eine oder mehrere dieser Bedingungen auf Sie zutreffen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit der Einnahme von Efexor beginnen.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression oder Angststörung

Wenn Sie depressiv sind und/oder unter Angststörungen leiden, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.

Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,

- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind. Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen.

Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind oder unter einer Angststörung leiden. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern

Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression oder Angstzustände verschlimmern oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

Mundtrockenheit

Über Mundtrockenheit wird bei 10 % der mit Venlafaxin behandelten Patienten berichtet. Dies kann das Risiko für Karies erhöhen. Daher sollten Sie besonders auf Ihre Zahnhygiene achten.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Efexor sollte normalerweise nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Zudem sollten Sie wissen, dass Patienten unter 18 Jahren bei Einnahme dieser Klasse von Arzneimitteln ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen wie Suizidversuch, suizidale Gedanken und Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) aufweisen. Dennoch kann Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren Efexor verschreiben, wenn er entscheidet, dass dieses Arzneimittel im bestmöglichen Interesse des Patienten ist. Wenn Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren Efexor verschrieben hat und Sie darüber sprechen möchten, wenden Sie sich bitte erneut an Ihren Arzt. Sie sollten Ihren Arzt benachrichtigen, wenn bei einem Patienten unter 18 Jahren, der Efexor einnimmt, eines der oben aufgeführten Symptome auftritt oder sich verschlimmert. Darüber hinaus sind die langfristigen sicherheitsrelevanten Auswirkungen von Efexor in Bezug auf Wachstum, Reifung und kognitive Entwicklung sowie Verhaltensentwicklung in dieser Altersgruppe noch nicht nachgewiesen worden.

Bei Einnahme von Efexor mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Ihr Arzt sollte entscheiden, ob Sie Efexor zusammen mit anderen Arzneimitteln einnehmen können.

Beginnen oder beenden Sie die Einnahme von Arzneimitteln, einschließlich nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel, Naturheilmittel oder pflanzlicher Heilmittel nicht, bevor Sie dies mit Ihrem Arzt oder Apotheker überprüft haben.

- Monoaminoxidasehemmer (MAOI: siehe Abschnitt „Was müssen Sie vor der Einnahme von Efexor beachten?“)
- Serotonin-Syndrom:
- Ein Serotonin-Syndrom, ein potentiell lebensbedrohlicher Zustand (siehe Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“) kann unter Behandlung mit Venlafaxin auftreten, besonders wenn es mit anderen Arzneimitteln eingenommen wird.
Beispiele für solche Arzneimittel sind:
 - Triptane (werden bei Migräne angewendet)
 - Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen, z.B. SNRI, SSRI, trizyklische Antidepressiva oder Arzneimittel, die Lithium enthalten
 - Arzneimittel, die Linezolid, ein Antibiotikum, enthalten (werden zur Behandlung von Infektionen angewendet)
 - Arzneimittel, die Moclobemid, einen reversiblen MAOI, enthalten (werden zur Behandlung einer Depression angewendet)
 - Arzneimittel, die Sibutramin enthalten (wird bei Gewichtsreduktion angewendet)
 - Arzneimittel, die Tramadol (ein Schmerzmittel) enthalten
 - Präparate, die Johanniskraut enthalten (auch *Hypericum perforatum* genanntes Naturheilmittel bzw. pflanzliches Heilmittel zur Behandlung einer leichten Depression)
 - Präparate, die Tryptophan enthalten (angewendet z.B. bei Schlafbeschwerden und Depressionen)

Die Anzeichen und Symptome für ein Serotonin-Syndrom können eine Kombination aus dem Folgenden beinhalten:

Ruhelosigkeit, Sinnestäuschungen, Koordinationsverlust, beschleunigter Herzschlag, erhöhte Körpertemperatur, rasche Blutdruckänderungen, überaktive Reflexe, Durchfall, Koma, Übelkeit, Erbrechen. Begeben Sie sich sofort in medizinische Behandlung, wenn Sie glauben, dass bei Ihnen ein Serotonin-Syndrom vorliegt.

Die folgenden Arzneimittel können ebenfalls mit Efexor wechselwirken und sollten mit Vorsicht angewendet werden. Besonders ist es wichtig, Ihrem Arzt oder Apotheker mitzuteilen, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die die folgenden Wirkstoffe enthalten:

- Ketoconazol (Arzneimittel gegen Pilzinfektionen)
- Haloperidol oder Risperidon (zur Behandlung psychiatrischer Leiden)
- Metoprolol (ein Betablocker zur Behandlung von Bluthochdruck und Herzbeschwerden)

Bei Einnahme von Efexor zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Efexor sollte mit den Mahlzeiten eingenommen werden (Siehe Abschnitt 3 „Wie ist Efexor einzunehmen?“).

Sie sollten Alkohol meiden, während Sie Efexor einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger werden oder beabsichtigen, schwanger zu werden. Sie sollten Efexor nur einnehmen, nachdem Sie den möglichen Nutzen und die möglichen Risiken für Ihr ungeborenes Kind mit Ihrem Arzt besprochen haben.

Wenn Sie Efexor während der Schwangerschaft einnehmen, teilen Sie dies Ihrer Hebamme und/oder Ihrem Arzt mit, da Ihr Kind nach der Geburt einige Beschwerden haben könnte. Diese Beschwerden beginnen gewöhnlich während der ersten 24 Stunden nach der Geburt des Kindes. Sie schließen eine schlechte Nahrungsaufnahme und Schwierigkeiten bei der Atmung ein. Wenn diese Beschwerden bei Ihrem Kind nach der Geburt auftreten und Sie darüber besorgt sind, wenden Sie sich an Ihren Arzt und/oder Ihre Hebamme, welche Ihnen Rat geben können.

Efexor geht in die Muttermilch über. Es besteht das Risiko einer Wirkung auf das Kind. Sie sollten daher diese Angelegenheit mit Ihrem Arzt besprechen, der dann darüber entscheiden wird, ob Sie das Stillen beenden oder die Behandlung mit Efexor beenden sollten.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Setzen Sie sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs und bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen, bevor Sie nicht wissen, wie Efexor Sie beeinflusst.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Efexor

[ist national auszufüllen]

3. WIE IST EFEXOR EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Efexor immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Die übliche empfohlene Tagesdosis beträgt 75 mg täglich, auf zwei oder drei Einzeldosen am Tag verteilt. Die Dosis kann von Ihrem Arzt allmählich und, falls erforderlich, bei Depression bis auf eine maximale Dosis von 375 mg täglich erhöht werden.

Nehmen Sie Efexor jeden Tag etwa zur gleichen Zeit morgens und abends ein.

Efexor sollte mit den Mahlzeiten eingenommen werden.

Wenn bei Ihnen Leber- oder Nierenprobleme bestehen, teilen Sie dies Ihrem Arzt mit, weil eine andere Dosierung von Efexor erforderlich sein kann.

Brechen Sie die Einnahme von Efexor nicht ab, ohne vorher Ihren Arzt zu konsultieren (siehe Abschnitt „Wenn Sie die Einnahme von Efexor abbrechen“).

Wenn Sie eine größere Menge von Efexor eingenommen haben, als Sie sollten

Konsultieren Sie umgehend Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eine größere Menge von Efexor eingenommen haben als von Ihrem Arzt verschrieben.

Die Symptome einer eventuellen Überdosierung können einen raschen Herzschlag, Änderungen des Wachheitsgrades (von Schläfrigkeit bis Koma reichend), verschwommenes Sehen, Krämpfe oder Anfälle und Erbrechen einschließen.

Wenn Sie die Einnahme von Efexor vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis versäumt haben, nehmen Sie diese ein, sobald Ihnen dies auffällt. Wenn es aber Zeit ist, Ihre nächste Dosis einzunehmen, überspringen Sie die versäumte Dosis und nehmen nur eine einzelne Dosis wie üblich ein. Nehmen Sie nicht mehr als die Ihnen verschriebene Tagesdosis von Efexor ein.

Wenn Sie die Einnahme von Efexor abbrechen

Brechen Sie Ihre Behandlung nicht ab oder reduzieren Sie nicht die Dosis, ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt gehalten zu haben, selbst wenn Sie sich besser fühlen. Wenn Ihr Arzt der Ansicht ist, dass Sie Efexor nicht mehr benötigen, wird er/sie Sie möglicherweise anweisen, die Dosis langsam zu reduzieren, bevor die Behandlung ganz beendet wird. Es ist bekannt, dass Nebenwirkungen auftreten, wenn Patienten die Einnahme von Efexor beenden, vor allem, wenn Efexor plötzlich abgesetzt oder die Dosis zu schnell reduziert wird. Bei einigen Patienten kann es zu Beschwerden wie Müdigkeit, Schwindelgefühl, Benommenheit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Albträumen, Mundtrockenheit, verminderten Appetit, Übelkeit, Durchfall, Nervosität, Unruhe, Verwirrtheit, Ohrgeräuschen, Kribbeln oder selten auch zu stromschlagähnlichen Empfindungen, Schwächegefühl, Schwitzen, Krampfanfällen oder grippeähnlichen Symptomen kommen.

Ihr Arzt wird Sie anweisen, wie Sie die Behandlung mit Efexor schrittweise beenden sollten. Wenn Sie eine der aufgeführten oder andere Nebenwirkungen bei sich bemerken, die Sie belasten, fragen Sie Ihren Arzt um weiteren Rat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Efexor Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Allergische Reaktionen

Wenn eine der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, brechen Sie die Einnahme von Efexor ab. Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt bzw. suchen Sie die Notfallambulanz des nächstgelegenen Krankenhauses auf:

- Engegefühl in der Brust, pfeifendes Atmen, Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen
- Anschwellen des Gesichts, des Rachens, der Hände oder Füße
- Nervosität oder Angst, Schwindelgefühl, pochende Empfindungen, plötzliches Erröten der Haut und/oder Wärmegefühl
- Starker Ausschlag, Jucken oder Nesselsucht (erhabene rote oder blasse Hautflecken, die oft jucken)

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Wenn Sie eines der folgenden Anzeichen bei sich bemerken, benötigen Sie möglicherweise dringend ärztliche Hilfe:

- Beschwerden des Herzens, wie beschleunigte oder unregelmäßige Herzfrequenz, erhöhter Blutdruck
- Beschwerden der Augen, wie verschwommenes Sehen, geweitete Pupillen
- Beschwerden des Nervensystems, wie Schwindelgefühl, Kribbeln (Ameisenlaufen), Bewegungsstörungen, Krämpfe oder Anfälle
- psychiatrische Beschwerden, wie Hyperaktivität und Euphorie
- Absetzen der Behandlung (siehe Abschnitt „Wie ist Efexor einzunehmen?, Wenn Sie die Einnahme von Efexor abbrechen“)

Vollständige Auflistung der Nebenwirkungen

Für die Häufigkeit (Wahrscheinlichkeit des Auftretens) von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

| | |
|---------------|--|
| Sehr häufig | Betrifft mehr als 1 von 10 Behandelten |
| Häufig | Betrifft 1 bis 10 von 100 Behandelten |
| Gelegentlich | Betrifft 1 bis 10 von 1.000 Behandelten |
| Selten | Betrifft 1 bis 10 von 10.000 Behandelten |
| Nicht bekannt | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

- **Erkrankungen des Blutes**
Gelegentlich: Hautblutungen (blaue Flecken); schwarzer, teeriger Stuhl (Fäzes) oder Blut im Stuhl, was ein Anzeichen einer inneren Blutung sein kann
Nicht bekannt: Abnahme der Anzahl der Plättchen in Ihrem Blut, was zu einem erhöhten Risiko führt, blaue Flecken zu entwickeln oder zu bluten; Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems, welche das Risiko einer Infektion erhöhen können
- **Stoffwechsel / Ernährungsstörungen**
Häufig: Gewichtsabnahme; erhöhter Cholesterinspiegel
Gelegentlich: Gewichtszunahme
Nicht bekannt: geringe Änderungen der Leberenzym-Blutwerte; erniedrigte Natrium-Blutspiegel; Juckreiz, gelbe Haut oder Augen, dunkler Urin oder grippeähnliche Symptome, welche Symptome einer Leberentzündung sind (Hepatitis); Verwirrtheit; übermäßige Wassereinlagerung (bekannt als SIADH); abnorme Milchbildung

- **Erkrankungen des Nervensystems**
Sehr häufig: Mundtrockenheit; Kopfschmerz
Häufig: ungewöhnliche Traum inhalte; Abnahme des geschlechtlichen Verlangens; Schwindelgefühl; erhöhte Muskelspannung; Schlaflosigkeit; Nervosität; Kribbeln (Ameisenlaufen); Siedierung; Zittern; Verwirrtheit; Gefühl, von sich selbst und der Wirklichkeit abgetrennt (oder abgehoben) zu sein
Gelegentlich: Teilnahmslosigkeit; Sinnestäuschungen; unwillkürliche Muskelbewegungen; Unruhe; beeinträchtigte Koordination und Balance
Selten: Gefühl der Ruhelosigkeit oder Unfähigkeit still zu sitzen oder stehen; Krampfanfälle; Gefühl, übererregt oder euphorisch zu sein
Nicht bekannt: Fieber mit Muskelstarre, Verwirrtheit oder Unruhe und Schwitzen, oder ruckartige Bewegungen Ihrer Muskeln, die Sie nicht beeinflussen können, was Symptome eines ernstesten, als neuroleptisches malignes Syndrom bekannten Zustands sein können; Euphorische Stimmung, Benommenheit, anhaltende schnelle Augenbewegungen, Unbeholfenheit, Ruhelosigkeit, Gefühl der Betrunkenheit, Schwitzen oder starre Muskeln, was Symptome eines Serotonin-Syndroms sind; Orientierungslosigkeit und Verwirrung, oft von Trugbildern begleitet (Delirium); Steifigkeit, Verkrampfungen und unwillkürliche Bewegungen der Muskeln; Gedanken daran, sich das Leben zu nehmen oder sich selbst zu verletzen
- **Störungen des Seh- und Hörvermögens**
Häufig: verschwommenes Sehen
Gelegentlich: Geschmacksveränderungen; Ohrgeräusche (Tinnitus)
Nicht bekannt: starke Augenschmerzen und verschlechtertes oder verschwommenes Sehen
- **Herz- oder Kreislauferkrankungen**
Häufig: Blutdruckanstieg; Hitzewallung; Herzklopfen
Gelegentlich: Schwindelgefühl (vor allem nach zu schnellem Aufstehen); Ohnmachtsanfälle; rascher Herzschlag
Nicht bekannt: Blutdruckabfall; abnormer, schneller oder unregelmäßiger Herzschlag, was zur Ohnmacht führen kann
- **Erkrankungen der Atemwege**
Häufig: Gähnen
Nicht bekannt: Husten, keuchendes Atmen, Kurzatmigkeit und eine erhöhte Temperatur, welche Symptome einer Lungentzündung in Verbindung mit einem Anstieg der weißen Blukörperchen sind (pulmonale Esosinophilie)
- **Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts**
Sehr häufig: Übelkeit
Häufig: verminderter Appetit; Verstopfung; Erbrechen
Gelegentlich: Zähneknirschen; Durchfall
Nicht bekannt: starke Bauch- oder Rückenschmerzen (was auf ernste Darm-, Leber- oder Bauchspeicheldrüsen-Beschwerden hinweisen könnte)
- **Erkrankungen der Haut**
Sehr häufig: Schwitzen (einschließlich Nachtschweiß)
Gelegentlich: Ausschlag; ungewöhnlicher Haarausfall
Nicht bekannt: Hautausschlag, der in starke Blasenbildung und Hautabschälung übergehen kann; Juckreiz; milder Ausschlag
- **Erkrankungen der Muskulatur**
Nicht bekannt: unerklärliche Muskelschmerzen, -empfindlichkeit oder -schwäche (Rhabdomyolyse)
- **Erkrankungen der Nieren und Harnwege**
Häufig: Schwierigkeiten beim Wasserlassen; Häufigkeit des Wasserlassens erhöht

Gelegentlich: Harnverhaltung

- **Erkrankungen der Fortpflanzungs- und Geschlechtsorgane**
Häufig: Ejakulations- und Orgasmusstörungen (beim Mann); ausbleibender Orgasmus; erektile Dysfunktion (Impotenz); Unregelmäßigkeiten bei der Menstruation, z.B. verstärkte Blutung oder verstärkt unregelmäßige Blutung
Gelegentlich: Orgasmusstörungen (bei der Frau)
- **Allgemeine Erkrankungen**
Häufig: Erschöpfung (Asthenie); Schüttelfrost
Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktion gegenüber Sonnenlicht
Nicht bekannt: geschwollenes Gesicht oder Zunge, Kurzatmigkeit oder Atemschwierigkeiten, oft zusammen mit Hautausschlägen (dies kann eine schwere allergische Reaktion sein)

Efexor verursacht manchmal Nebenwirkungen, die Sie möglicherweise nicht erkennen, wie z. B. ein Blutdruckanstieg oder Störungen der Herzfrequenz, leichte Veränderungen der Werte der Leberenzyme, des Natrium- oder Cholesterinspiegels im Blut. Seltener kann Efexor die Funktion Ihrer Blutplättchen verringern und zu einem erhöhten Risiko für Hautblutungen (blaue Flecken) und Blutungen führen. Daher möchte Ihr Arzt eventuell bei Ihnen gelegentlich Blutuntersuchungen durchführen, vor allem, wenn Sie Efexor eine längere Zeit einnehmen.

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

5. WIE IST EFEXOR AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Efexor nach dem auf der Packung angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

[ist national auszufüllen]

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Efexor enthält

Der Wirkstoff ist Venlafaxin.

[ist national auszufüllen]

Wie Efexor aussieht und Inhalt der Packung

[ist national auszufüllen]

Tablette

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

{Tel.-Nr.:}

{Fax-Nr.:}

{e-mail:}

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

| | |
|---|--|
| Österreich | Efectin 50 mg -Tabletten |
| Zypern, Dänemark, Finnland, Griechenland, Island, Irland, Malta, Norwegen, Vereinigtes Königreich | Efexor |
| Frankreich | Effexor Trevilor |
| Deutschland | Trevilor Tabletten 25mg Trevilor Tabletten 37,5mg Trevilor Tabletten 50mg Trevilor Tabletten 75mg |
| Italien | Efexor Faxine |
| Spanien | Vandral 37,5 mg comprimidos Vandral 50 mg comprimidos Vandral 75 mg comprimidos |

* Bitte beachten Sie, dass möglicherweise nicht alle aufgelisteten Arzneimittel oder Arzneimittelstärken in den Verkehr gebracht werden.

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]