

**LIITE I**

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOSTA, VAHVUUKSISTA,  
ANTOREITISTÄ JA MYYNTILUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Itävalta	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Vienna Itävalta	Efectin 50 mg - Tabletten	50 mg	Tabletti	Suun kautta
Kypros	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Kreikka	Efexor	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta
Kypros	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Kreikka	Efexor	50 mg	Tabletti	Suun kautta
Kypros	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Kreikka	Efexor	75 mg	Tabletti	Suun kautta
Tanska	John Wyeth & Brother Ltd. New Lane Havant, Hants PO9 2NG Iso-Britannia	Efexor	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta
Suomi	John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Iso-Britannia	Efexor	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta
Suomi	John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Iso-Britannia	Efexor	75 mg	Tabletti	Suun kautta

Ranska	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex Ranska	Effexor	25 mg	Tabletti	Suun kautta
Ranska	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex Ranska	Effexor	50 mg	Tabletti	Suun kautta
Ranska	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex Ranska	Trevilor	50 mg	Tabletti	Suun kautta
Saksa	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Münster Saksa	Trevilor Tabletten 25mg	25 mg	Tabletti	Suun kautta
Saksa	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Münster Saksa	Trevilor Tabletten 37,5mg	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta
Saksa	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Münster Saksa	Trevilor Tabletten 50mg	50 mg	Tabletti	Suun kautta
Saksa	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Münster Saksa	Trevilor Tabletten 75mg	75 mg	Tabletti	Suun kautta
Kreikka	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argyroupolis-Athens, Kreikka	EFEXOR	25 mg	Tabletti	Suun kautta

Kreikka	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Kreikka	EFEXOR	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta
Kreikka	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Kreikka	EFEXOR	50 mg	Tabletti	Suun kautta
Kreikka	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Kreikka	EFEXOR	75 mg	Tabletti	Suun kautta
Islanti	John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Iso-Britannia	Efexor	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta
Irlanti	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta
Irlanti	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor	75 mg	Tabletti	Suun kautta
Italia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irlanti	Efexor	25 mg	Tabletti	Suun kautta
Italia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irlanti	Efexor	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta

Italia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irlanti	Efexor	50 mg	Tabletti	Suun kautta
Italia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irlanti	Efexor	75 mg	Tabletti	Suun kautta
Italia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irlanti	Faxine	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta
Italia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irlanti	Faxine	50 mg	Tabletti	Suun kautta
Italia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irlanti	Faxine	75 mg	Tabletti	Suun kautta
Malta	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH, Iso-Britannia	Efexor	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta
Malta	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH, Iso-Britannia	Efexor	75 mg	Tabletti	Suun kautta
Norja	John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG, Iso-Britannia	Efexor	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta

Espanja	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Espanja	VANDRAL 37,5 mg comprimidos	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta
Espanja	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Espanja	VANDRAL 50 mg comprimidos	50 mg	Tabletti	Suun kautta
Espanja	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Espanja	VANDRAL 75 mg comprimidos	75 mg	Tabletti	Suun kautta
Espanja	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Espanja	Dobupal 37,5 mg comprimidos	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta
Espanja	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Espanja	Dobupal 50 mg comprimidos	50 mg	Tabletti	Suun kautta
Espanja	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Espanja	Dobupal 75 mg comprimidos	75 mg	Tabletti	Suun kautta
Iso-Britannia	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor	25 mg	Tabletti	Suun kautta
Iso-Britannia	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor	37,5 mg	Tabletti	Suun kautta

Iso-Britannia	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor	50 mg	Tabletti	Suun kautta
Iso-Britannia	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor	75 mg	Tabletti	Suun kautta

## **LIITE II**

**EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA VALMISTEYHTEENVETOJEN,  
PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET**



## TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

### TIIVISTELMÄ TIETEELISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA EFEXOR JA SEN RINNAKKAISNIMIÄ (KS. LIITE I)

Efexor on lisätty yhtenäistettävien valmisteyhteenvetojen luetteloon, jonka lääkevalmisteiden koordinoitiryhmä (CMD(h)) on laatinut muutetun direktiivin 2001/83/EY 30 artiklan 2 kohdan mukaan.

Koska jäsenvaltioissa on tehty eriäviä päätöksiä edellä mainitun valmisteen (ja sen rinnakkaisnimien) myyntiluvista, Euroopan komissio ilmoitti lääkevalmistekomitealle (CHMP) ja Euroopan lääkeviraston (EMA) sihteeristölle virallisesta muutetun direktiivin 2001/83/EY 30 artiklan mukaisesta menettelystä kansallisten hyväksytyjen valmisteyhteenvetojen eriävyyksien selvittämiseksi, jotta toisistaan poikkeavat valmisteyhteenvedot saadaan yhtenäistettyä koko Euroopan unionin alueella.

Tässä yhtenäistämismenettelyssä käsiteltiin seuraavat valmistetietojen kohdat.

#### **Valmisteyhteenvedon kohta 4.1 – Käyttöaiheet**

Euroopan komission pyynnöstä valmisteyhteenvetojen kohta 4.1 yhtenäistettiin niin, että se sisältää seuraavat käyttöaiheet jäljempänä kuvatussa sanamuodossa:

- *vakavien masennustilojen hoito* ilman viittauksia sairauteen liittyvään ahdistukseen, ottaen huomioon, että venlafaksiinin ahdistukseen liittyvien vaikutusten selvittämiseksi suunnitellut tutkimukset ovat osoittaneet, että ahdistusta on vaikea erottaa samanaikaisen masennushäiriön oireista

- *vakavien masennustilojen uusiutumisen ehkäisy*, jolle saatiin riittävästi tukea toimitetuista tiedoista. (Käyttöaihe *masennuksen uusiutumisen ehkäisy* poistettiin, koska Euroopan unionin voimassa olevien ohjeiden mukaan relapsikäyttöaihe sisältyy hyväksytyyn vakavien masennustilojen käyttöaiheeseen.) CHMP:n jäsenten vähemmistö oli sitä mieltä, että tämä käyttöaihe on poistettava kohdasta 4.1 ja että kohtaan 4.2 pitäisi lisätä maininta, että pitkäaikainen hoito saattaa sopia myös vakavien masennustilojen toistumisen ehkäisyyn.

#### **Valmisteyhteenvedon kohta 4.2 – Annostus ja antotapa**

Myyntiluvan haltijaa pyydettiin yhtenäistämään seuraavat valmisteyhteenvedon annostusta koskevat tekstit:

- suurimmalla vuorokausiannoksella (375 mg) annettavan hoidon keston rajoittaminen neljään viikkoon
- suurimman suositellun vuorokausiannoksen erot.

Vakavat masennustilat: CHMP katsoi, että Efexorin suurin vuorokausiannos (375 mg) on turvallinen ja tehokas pitkällä aikavälillä, ja suosittelee sen hyväksymistä ilman keston rajoituksia yhtenäistetyssä valmisteyhteenvedossa.

Käyttö iäkkäillä potilailla: Valmisteyhteenvetoon sovittiin uusi sanamuoto käytöstä iäkkäillä potilailla, koska julkaistujen tietojen perusteella esiin nousi ikääntymiseen liittyvän munuaisten vajaatoiminnan sekä hermovälittäjäaineiden herkkyuden ja affiniteetin muutoksen mahdollisuus. Sovittiin, että *annoksen muuttamista ei katsota tarpeelliseksi pelkästään potilaan iän perusteella*. Yhtenäistettyyn valmisteyhteenvetoon lisättiin kuitenkin myös suositus noudattaa varovaisuutta iäkkäiden potilaiden hoidossa, käyttää pienintä vaikuttavaa annosta ja seurata iäkkäitä potilaita tarkasti, jos annosta on lisättävä.

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla: Sovittiin, että *venlafaksiinin käyttöä lapsilla ja nuorilla ei suositella*. Lisäksi yhtenäistettyyn valmisteyhteenvetoon lisättiin huomautus, jossa korostetaan, että lapsilla tehdyt kontrolloidut tutkimukset eivät osoittaneet venlafaksiinin tehoa käyttöaiheessa vakava masennustila.

Käyttö maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla: Sovittiin, että valmisteyhteenvedon lisätään suositus annoksen yksilöllisestä mukauttamisesta, koska puhdistuma vaihtelee maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden välillä.

Käyttö munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla: Katsottiin, että annoksen yksilöllinen mukauttaminen saattaa olla toivottavaa, ja tämä maininta lisättiin yhtenäistettävään tekstiin.

Venlafaksiinihoidon keskeyttämisen jälkeen ilmenevät vieroitusoireet: Lääkevalvontatyöryhmän tarkastaman selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) ja selektiivisten norepinefriinin takaisinoton estäjien (SNRI) valmisteyhteenvedoihin ehdotetun tekstin (kohdat 4.2, 4.4 ja 4.8) perusteella päätettiin, että kyseinen teksti liitetään yhtenäistettyyn valmisteyhteenvedon.

### **Valmisteyhteenvedon kohta 4.3 – Vasta-aiheet**

Myyntiluvan haltijaa pyydettiin yhtenäistämään kohta 4.3 ja arvioimaan seuraavia valmisteyhteenvedojen eroavuuksia:

- monoamino-oksidaasin estäjät (MAOI)
- kardiovaskulaarinen turvallisuus
- kohonnut verenpaine, joka ei ole hallinnassa.

Myyntiluvan haltija oli sitä mieltä, että kaikki MAOI-estäjät on mainittava venlafaksiinin vasta-aiheissa. CHMP katsoi kuitenkin, että vain ei-selektiiviset, irreversiibelit MAOI-estäjät on lisättävä vasta-aiheisiin ja että reversiibeleistä MAOI-estäjistä riittää tiukka varoitus valmisteyhteenvedon kohdissa 4.4 ja 4.5. Valmisteyhteenvedo muutettiin CHMP:n kannan mukaiseksi.

Myyntiluvan haltija toimitti uuden tutkimusraportin, jossa katsottiin, ettei venlafaksiinin käyttöön liity liiallista äkillisen sydäntautikuoleman riskiä verrattuna masennus- tai ahdistuspotilailla käytettäviin SSRI-estäjiin fluoksetiini ja sitalopraami tai dusolepiini. Kardiovaskulaarisen turvallisuuden osalta katsottiin, ettei vasta-aihe ole aiheellinen ja että kohdassa 4.4 muutettu sanamuoto on riittävä.

Myyntiluvan haltija katsoi, että vasta-aihe potilailla, joiden verenpaine ei ole hallinnassa, ei ole aiheellinen. Ottaen huomioon kohtaan 4.4 lisätyt tiukat varoitukset, joissa suositellaan kaikkien potilaiden verenpaineen seuranta ennen hoidon aloittamista, CHMP katsoi, että vasta-aihe potilailla, joiden verenpaine ei ole hallinnassa, ei ole aiheellinen.

### **Valmisteyhteenvedon kohta 4.4 – Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Myyntiluvan haltijaa pyydettiin yhtenäistämään kohta 4.4, jonka osalta oli arvioitava seuraavat erot valmisteyhteenvedojen välillä:

- maininta aggressiivisuutta koskevista ilmoituksista hoidon aloittamisen ja keskeyttämisen yhteydessä
- hoito lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla; tämän lisäämistä valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 CHMP suosittelee vuonna 2005 (komission päätös 19.8.2005).

Aggressiivisuusilmoitusten osalta päätettiin lisätä sanamuoto, jossa mainitaan, että aggressiota saattaa ilmetä venlafaksiinia saavilla potilailla hoidon aloittamisen, annoksen muutosten ja hoidon keskeyttämisen yhteydessä.

Kohtaan 4.4 päätettiin myös lisätä varoitus Eflexorin käytöstä lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa.

### **Valmisteyhteenvedon kohta 4.5 – Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Myyntiluvan haltijaa pyydettiin yhtenäistämään valmisteyhteenvedon kohta 4.5, jonka osalta oli arvioitava seuraavat erot valmisteyhteenvedojen välillä:

- monoamino-oksidaasin estäjät.

Myyntiluvan haltija halusi pitää kiinni kannastaan, että kaikki MAOI-estäjät on lisättävä vasta-aiheisiin, kun taas CHMP katsoi, että vain ei-selektiiviset irreversiibelit MAOI-estäjät on lisättävä vasta-aiheisiin ja että tiukka varoitus valmisteyhteenvedon kohdassa 4.5 on riittävä reversiibelien MAOI-estäjien kohdalla. Valmisteyhteenvedo muutettiin CHMP:n kannan mukaiseksi. Kohdan 4.4

yhtenäistetyssä tekstissä mainitaan, että ei-selektiivisiä MAOI-estäjiä ei pidä antaa samanaikaisesti ja että reversiibelien selektiivisten MAOI-estäjien (esimerkiksi moklobemidi) käyttöä ei suositella samanaikaisesti venlafaksiinin kanssa serotoniinioreyhtymän riskin vuoksi.

#### **Valmisteyhteenvedon kohta 4.8 – Haittavaikutukset**

Myyntiluvan haltijaa pyydettiin määrittämään kansallisesti hyväksytyissä valmisteyhteenvedoissa ja myyntiluvan haltijan perustietolomakkeissa lueteltujen haittavaikutusluetteloiden väliset erot, ja laatimaan kohta 4.8 MedDRA-elinjärjestelmän mukaisesti. Myyntiluvan haltija teki sekä virtsatiehäiriöitä että maha-suolikanavassa ilmenevää verenvuotoa koskevan arvioinnin, ja lupautui lisäämään nämä haittavaikutusten taulukkoon. Myös psykomotorinen levottomuus lisättiin lääkkeen haittavaikutusten taulukkoon. Tarkastelun jälkeen taulukkoon lisättiin myös vilunväreet, sekavuus, itsensä epätodelliseksi ja vieraaksi tunteminen (depersonalisaatio), päänsärky, kuukautishäiriöt, palpitaatio ja tiheä virtsaaminen (pollakisuria). Myyntiluvan haltija ei hyväksynyt lääkevalvontatyöryhmän ja lääkevalmisteiden koordinoitiryhmän (CMD(h)) hyväksymää kaikkia masennuslääkkeitä koskevaa valmisteyhteenvedon kohdan 4.8 sanamuotoa, koska itsetuhoajatusten ei katsota olevan haittavaikutus aikuisilla potilailla. Myyntiluvan haltija hyväksyi kuitenkin pakkausmerkintämääräysten noudattamisen.

#### **PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE**

Ottaen huomioon, että

- lausuntopyyntömenettely koskee valmisteyhteenvedon, pakkausmerkintöjen ja pakkausselosteen yhtenäistämistä
- myyntiluvan haltijan ehdottamat valmisteyhteenvedo, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste on arvioitu toimitetun aineiston ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun pohjalta

CHMP suositteli Efexorin ja sen rinnakkaisnimien (ks. liite I) myyntilupien muuttamista. Valmisteyhteenvedo, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste ovat liitteessä III.

**LIITE III**

**VALMISTEYHTEENVETO,  
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 25 mg tabletti  
Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 37.5 mg tabletti  
Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 50 mg tabletti  
Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 75 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[Täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

[Täytetään kansallisesti]

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Vakavan masennuksen hoitoon.

Vakavan masennuksen uusiutumisen ehkäisyyn.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### *Vakava masennusjakso*

Välittömästi vapautuvan venlafaksiinin suositeltava aloitusannos on 75 mg/vrk jaettuna kahteen tai kolmeen annokseen, jotka otetaan ruoan kanssa. Jos potilas ei saavuta vastetta 75 mg/vrk aloitusannoksilla, annosta voi olla hyödyllistä suurentaa enintään tasolle 375 mg/vrk. Annostusta voidaan suurentaa 2 viikon välein tai harvemmin. Jos tämä on potilaan kliinisen tilan ja oireiden vaikeusasteen vuoksi aiheellista, annostusta voidaan muuttaa useamminkin, ei kuitenkaan tiheämmin kuin 4 vrk välein.

Annosriippuvaisten haittavaikutusten riskin vuoksi annosta tulee suurentaa vain kliinisen arvioinnin jälkeen (ks. kohta 4.4). Hoidossa tulee käyttää pienintä tehokasta annosta.

Hoitoa tulee jatkaa riittävän pitkään, tavallisesti vähintään useiden kuukausien ajan. Hoito tulee arvioida säännöllisesti tapauskohtaisesti uudelleen. Myös pitkäaikaisempi hoito saattaa olla aiheellista vakavan masennuksen uusiutumisen ehkäisemiseksi. Useimmissa tapauksissa on suositeltavaa käyttää vakavan masennuksen uusiutumisen estohoidossa saamaa annosta, jota tämänhetkisen masennusjakson aikana käytettiin.

Masennuslääkitystä tulee jatkaa vähintään 6 kk ajan remission saavuttamisen jälkeen.

*Käyttö iäkkäillä potilailla*

Venlafaksiiniannosta ei tarvitse muuttaa erikseen nimenomaan potilaan iän perusteella. Varovaisuutta tulee kuitenkin noudattaa iäkkäitä potilaita hoidettaessa (koska iän myötä voi kehittyä esim. munuaisten vajaatoimintaa, välittäjäaineherkkyyden muutoksia ja affiniteettimuutoksia). Pienintä tehokasta annosta on aina käytettävä, ja jos annosta joudutaan suurentamaan, potilaan tilaa tulee seurata huolellisesti.

#### *Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla*

Venlafaksiinin käyttöä lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla ei suositella.

Kun kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa arvioitiin venlafaksiinin käyttöä lapsilla ja nuorilla, joilla oli vakava masennus, hoidon tehoa ei pystytty osoittamaan. Näiden tietojen perusteella näille potilaille ei pidä antaa venlafaksiinihoitoa (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Venlafaksiinin tehoa ja turvallisuutta muissa käyttöaiheissa ei ole osoitettu lapsilla eikä alle 18-vuotiailla nuorilla.

#### *Käyttö maksan vajaatoimintapotilailla*

Jos potilaalla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, tulee yleensä harkita venlafaksiiniannoksen pienentämistä 50 %. Puhdistuma vaihtelee kuitenkin yksilöllisesti, joten annostuksen määrittäminen tapauskohtaisesti voi olla aiheellista.

Potilaista, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, on vain rajallisesti tietoa. Varovaisuutta on noudatettava, ja annoksen pienentämistä yli 50 % tulee harkita. Jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta, hoidon mahdollisia hyötyjä on punnittava suhteessa sen riskeihin.

#### *Käyttö munuaisten vajaatoimintapotilailla*

Annostusta ei tarvitse muuttaa, jos potilaan glomerulaarinen suodatusnopeus (GFR) on 30–70 ml/min, mutta varovaisuutta on silti noudatettava. Hemodialyysihoidon saavilla potilailla ja potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30 ml/min), annosta tulee pienentää 50 %. Näillä potilailla puhdistuma vaihtelee yksilöllisesti, joten annostuksen määrittäminen tapauskohtaisesti voi olla aiheellista.

#### *Venlafaksiinihoidon lopetusoireet*

Äkillistä lopettamista tulee välttää. Venlafaksiinihoitoa lopetettaessa on suositeltavaa pienentää annosta vähitellen vähintään 1–2 viikon kuluessa lopetusoireiden riskin minimoimiseksi (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Jos annoksen pienentämisen jälkeen tai hoidon lopettamisen yhteydessä kehittyvät sietämättömiä oireita, voidaan harkita siirtymistä takaisin aiemmin käytettyyn annokseen. Tämän jälkeen lääkäri voi pienentää edelleen annosta, mutta aiempaa hitaampaan tahtiin.

Suun kautta.

On suositeltavaa ottaa välittömästi vapautuvat venlafaksiinitabletit ruoan kanssa, suurin piirtein samaan aikaan joka päivä.

Välittömästi vapautuvia venlafaksiinitabletteja käyttävät potilaat voivat siirtyä käyttämään depotmuotoisia venlafaksiinikapseleita lähintä vastaavaa vuorokausiannostusta käyttäen. Esimerkiksi kahdesti vuorokaudessa otettavista välittömästi vapautuvista 37,5 mg venlafaksiinitableteista voidaan siirtyä kerran vuorokaudessa otettaviin 75 mg depotmuotoisiin venlafaksiinikapseleihin. Potilaskohtaiset annostusmuutokset voivat olla tarpeen.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Samanaikainen hoito irreversiibelillä monoamiinioksidaasin estäjällä (MAO-estäjällä) on vasta-aiheista, sillä se voi aiheuttaa serotoniinioireyhtymän, jonka oireita ovat mm. agitaatio, vapina ja

hypertermia. Venlafaksiinin käyttöä ei saa aloittaa ennen kuin irreversiibelin MAO-estäjähoidon lopettamisesta on kulunut vähintään 14 vuorokautta.

Venlafaksiinin käyttö tulee lopettaa viimeistään 7 vuorokautta ennen irreversiibelin MAO-estäjähoidon aloittamista (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

##### *Itsemurha/itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen*

Masennukseen yhteydessä itsemurha-ajatuksien, itsensä vahingoittamisen ja itsemurhien (suisidaalisuus) riski suurenee. Tämä riski säilyy, kunnes merkitsevä remissio saavutetaan. Paranemista ei välttämättä tapahdu ensimmäisten hoitoviikkojen aikana, joten potilaiden tilaa tulee seurata tarkoin, kunnes tilanne paranee. Kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään yleisesti, että itsemurhariski suurenee paranemisen varhaisvaiheessa.

Myös muihin psyyken sairauksiin, joihin voidaan määrätä venlafaksiinihoitoa, saattaa liittyä suisidaalisuuden riskin suurenemista. Näitä sairauksia voi myös esiintyä yhtä aikaa vakavan masennuksen kanssa. Siksi muita psyyken sairauksia hoidettaessa on noudatettava samoja varotoimia kuin vakavaa masennusta sairastavia potilaita hoidettaessa.

Itsemurha-ajatuksien ja -yritysten riskin tiedetään olevan tavallista suurempi, jos potilaalla on aiemmin ollut suisidaalisuutta tai jos hänellä on merkitsevässä määrin itsemurha-ajatuksia ennen hoidon aloittamista. Näitä potilaita tulee seurata tarkoin hoidon aikana. Meta-analyysi lumekontrolloiduista kliinisistä masennuslääketutkimuksista, joihin osallistui aikuisia mielenterveyspotilaita, osoitti alle 25-vuotiaiden potilaiden itsemurhakäyttäytymisen riskin olevan masennuslääkeryhmässä lumeryhmää suurempi.

Kaikkia potilaita ja etenkin riskiryhmiin kuuluvia potilaita tulee seurata tarkoin lääkityksen aikana, etenkin hoidon alkuvaiheessa ja annosmuutosten jälkeen. Potilaille (ja heitä hoitaville henkilöille) on kerrottava, että tilannetta tulee seurata masennuksen kliinisen pahenemisen, itsemurhakäyttäytymisen, itsemurha-ajatuksien ja epätavallisten käyttäytymismuutosten varalta. Jos tällaisia oireita ilmenee, on käännäytävä välittömästi lääkärin puoleen.

##### *Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla*

Efexoria ei tule käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon. Lapsilla ja nuorilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa suisidaalisuutta (itsemurhayrityksiä ja -ajatuksia) ja vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiivisuutta, vastustavaa käyttäytymistä ja kiukkuisuutta) todettiin masennuslääkeryhmässä useammin kuin lumehoitoa saaneilla. Jos hoitoa päätetään kuitenkin käyttää kliinisen tarpeen vuoksi, potilaan tilaa on seurattava huolellisesti itsemurhaoireitten varalta. Pitkäaikaiskäyttöä koskevia turvallisuustietoja lasten ja nuorten kasvusta, kypsymisestä, kognitiivisesta kehityksestä ja käyttäytymisen kehityksestä ei myöskään ole.

##### *Serotoniinioireyhtymä*

Kuten muitakin serotonergisiä lääkkeitä käytettäessä, venlafaksiinihoidon yhteydessä voi kehittyä mahdollisesti henkeä uhkaava serotoniinioireyhtymä etenkin, jos potilas käyttää samanaikaisesti muita lääkkeitä (kuten MAO-estäjiä), jotka saattavat vaikuttaa serotonergisiin välittäjäainejärjestelmiin (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

Serotoniinioireyhtymän oireita saattavat olla psyykkisen tilan muutokset (kuten agitaatio, aistiharhat, kooma), autonomisen hermoston epävakaus (kuten takykardia, verenpainemuutokset, hypertermia), hermo-lihastoiminnan poikkeavuudet (kuten heijasteiden vilkastuminen ja koordinaatiokyvyn heikkeneminen) ja/tai ruoansulatuskanavan oireet (kuten pahoinvointi, oksentelu, ripuli).

##### *Ahdaskulmaglaukooma*

Venlafaksiinihoidon yhteydessä saattaa esiintyä mustuaisten laajenemista. Potilaita, joiden silmänpaine on koholla tai joilla on akuutin ahdaskulmaglaukooman riski, tulee seurata huolellisesti.



### *Verenpaine*

Annosriippuvaista verenpaineen suurenemista on ilmoitettu yleisesti venlafaksiinin käytön yhteydessä. Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu joitakin välitöntä hoitoa vaatineita rajuja verenpaineen suurenemistapauksia. Kaikki potilaat on tutkittava huolellisesti korkean verenpaineen varalta, ja jos potilaalla on anamneesissa hypertoniaa, se tulee saada hallintaan ennen hoidon aloittamista. Verenpainetta tulee seurata säännöllisesti hoidon aloittamisen ja annoksen suurentamisen jälkeen. Varovaisuutta on noudatettava, jos verenpaineen suureneminen saattaa vaikuttaa haitallisesti potilaan perussairauksiin, esim. sydämen vajaatoimintaan.

### *Syketiheys*

Sydämen syke saattaa suurentua etenkin suurempia annoksia käytettäessä. Varovaisuutta on noudatettava, jos syketiheyden suureneminen saattaa vaikuttaa haitallisesti potilaan perussairauksiin.

### *Sydäntauti ja rytmihäiriöiden riski*

Venlafaksiinia ei ole arvioitu potilailla, joilla on äskettäin ollut sydäninfarkti tai joilla on epästabili sydänsairaus. Sen takia venlafaksiinin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta näillä potilailla.

Venlafaksiinin markkinoille tulon jälkeen sen käytön ja etenkin sen yliannostuksen yhteydessä on ilmoitettu kuolemaan johtaneita sydämen rytmihäiriöitä. Venlafaksiinihoidon riskejä ja hyötyjä on punnittava ennen kuin sitä määrätään potilaille, jotka ovat suuressa vaarassa saada vakavia sydämen rytmihäiriöitä.

### *Kouristukset*

Venlafaksiinihoidon yhteydessä saattaa esiintyä kouristuksia. Kuten kaikkia muitakin masennuslääkkeitä käytettäessä, venlafaksiinihoito tulee aloittaa varovasti, jos potilaalla on aiemmin ollut kouristuksia. Näitä potilaita tulee seurata tarkoin. Hoito on lopetettava, jos potilaalle kehittyy kouristuskohtauksia.

### *Hyponatremia*

Venlafaksiinihoidon yhteydessä saattaa esiintyä hyponatremiaa ja/tai antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymää (SIADH). Raportit ovat useimmiten koskeneet potilaita, joiden verivolyyymi on pienentynyt tai joilla on ollut nestehukkaa. Näiden tapahtumien riski voi olla suurempi, jos potilas on iäkäs, käyttää diureetteja tai hänen verivolyyminsä on jostakin muusta syystä pienentynyt.

### *Verenvuotohäiriöt*

Serotoniinin takaisinottoa estävät lääkevalmisteet saattavat heikentää verihituleiden toimintaa. Ihon ja limakalvojen verenvuotoriski (mm. ruoansulatuskanavan verenvuotojen riski) saattaa suurentua, jos potilas käyttää venlafaksiinihoitoa. Kuten muitakin serotoniinin takaisinoton estäjiä käytettäessä, myös venlafaksiinia tulee käyttää varoen, jos potilaalla on verenvuototaipumus (myös potilailla, jotka käyttävät antikoagulantteja tai verihituleiden toimintaa estäviä lääkkeitä).

### *Seerumin kolesterolipitoisuus*

Kliinisesti relevanttia seerumin kolesterolipitoisuuden suurenemista havaittiin 5,3 %:lla venlafaksiinihoitoa saaneista potilaista ja 0,0 %:lla lumeryhmän potilaista, jotka saivat hoitoa vähintään 3 kk ajan lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Pitkäkestoisen hoidon aikana on harkittava seerumin kolesteroliarvojen mittausta.

### *Laihdutuslääkkeiden samanaikainen käyttö*

Venlafaksiinihoidon ja laihdutuslääkkeiden (kuten fentermiinin) samanaikaisen käytön tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu. Venlafaksiinin ja laihdutuslääkkeiden samanaikaista käyttöä ei suositella. Venlafaksiinia ei ole tarkoitettu käytettäväksi laihdutukseen yksinään eikä yhdessä muiden valmisteiden kanssa.

### *Mania/hypomania*

Maniaa/hypomaniaa saattaa esiintyä pienellä osuudella potilaista, joilla on mielialahäiriöitä ja jotka ovat käyttäneet masennuslääkkeitä kuten venlafaksiinia. Kuten muitakin masennuslääkkeitä

käytettäessä, venlafaksiinin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla tai hänen lähisukulaisillaan on kaksisuuntainen mielialahäiriö.

#### *Aggressio*

Aggressiota saattaa esiintyä pienellä osuudella masennuslääkkeitä kuten venlafaksiinia käyttävistä potilaista. Sitä on ilmoitettu hoidon alussa, annosta muutettaessa sekä hoidon lopettamisen yhteydessä.

Kuten muitakin masennuslääkkeitä käytettäessä, venlafaksiinin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla on esiintynyt aggressiota.

#### *Hoidon lopettaminen*

Lopetusoireet ovat yleisiä etenkin, jos hoito lopetetaan äkillisesti (katso kohta 4.8). Kliinisisä tutkimuksissa hoidon lopettamisen yhteydessä (annoksen asteittaisen pienentämisen yhteydessä ja sen jälkeen) esiintyi haittatapahtumia noin 35 %:lla venlafaksiiniryhmän potilaista ja 17 %:lla lumeryhmän potilaista.

Lopetusoireiden riskiin saattavat vaikuttaa monet tekijät, mm. hoidon kesto, lääkeannos ja annoksen pienentämisnopeus. Yleisimmin ilmoitettuja oireita ovat heitehuimaus, aistihäiriöt (kuten parestesia), unihäiriöt (kuten unettomuus ja voimakkaat unet), agitaatio tai ahdistuneisuus, pahoinvointi ja/tai oksentelu, vapina ja päänsärky. Yleisesti ottaen nämä oireet ovat lieviä tai keskivaikeita, mutta joillakin potilailla ne saattavat olla vaikeita. Ne ilmenevät tyypillisesti muutamien päivien kuluessa hoidon lopettamisesta. Hyvin harvinaisissa tapauksissa samoja oireita on ilmoitettu myös potilailla, jotka ovat vahingossa unohtaneet annoksen. Oireet ovat tavallisesti olleet itsestään rajoittuvia ja lievittyneet kahden viikon kuluessa, mutta ne voivat joissakin tapauksissa jatkua pitkäänkin (2–3 kk tai enemmän). Siksi venlafaksiinihoito on hyvä lopettaa pienentämällä annosta vähitellen useiden viikkojen tai kuukausien kuluessa potilaan tarpeiden mukaan (ks. kohta 4.2).

#### *Akatisia/psykomotorinen levottomuus*

Venlafaksiinin käyttöön on liittynyt akatisia, jonka tyypillisenä oireena on subjektiivisesti epämiellyttävä tai ahdistava levottomuus ja liikkumistarve ja jonka yhteydessä potilas on usein kykenemätön istumaan tai seisomaan paikallaan. Tätä esiintyy todennäköisimmin ensimmäisten hoitoviikkojen aikana. Jos potilaille kehittyvät näitä oireita, annoksen suurentaminen voi olla haitallista.

#### *Suun kuivuminen*

Suun kuivumista on raportoitu 10 %:lla venlafaksiinihoitoa saaneista potilaista. Tämä saattaa suurentaa kariesin riskiä, joten potilaille tulee kertoa hyvän hammashygienian tärkeydestä.

#### *Laktoosi-intoleranssi*

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### *Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO-estäjät)*

##### *Irreversiibelit, epäselektiiviset MAO-estäjät*

Venlafaksiinia ei saa käyttää yhdessä irreversiibelien epäselektiivisten MAO-estäjien kanssa.

Venlafaksiinihoidon saa aloittaa aikaisintaan 14 vrk kuluttua irreversiibelin epäselektiivisen MAO-estäjähoidon päättymisestä. Venlafaksiinihoito täytyy lopettaa viimeistään 7 vrk ennen irreversiibelin epäselektiivisen MAO-estäjähoidon aloittamista (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

##### *Reversiibeli, selektiivinen MAO-A-estäjä (moklobemidi)*

Venlafaksiinin käyttöä yhdessä reversiibelin, selektiivisen MAO-estäjän (kuten moklobemidin) kanssa

ei suositella serotoniinioireyhtymäriskin takia. Venlafaksiinihoito voidaan ehkä aloittaa aikaisemmin kuin 14 vrk kuluttua reversiibelin MAO-estäjähoidon päättymisestä. Venlafaksiinihoito on suositeltavaa lopettaa viimeistään 7 vrk ennen reversiibelin MAO-estäjähoidon aloittamista (ks. kohta 4.4).

#### *Reversiibeli, epäselektiivinen MAO-estäjä (linetsolidi)*

Linetsolidi (antibiootti) on heikko reversiibeli, epäselektiivinen MAO-estäjä, eikä sitä saa antaa venlafaksiinihoitoa käyttäville potilaille (ks. kohta 4.4)

Vaikeita hättävää vaikutuksia on ilmoitettu potilailla, jotka ovat äskettäin lopettaneet MAO-estäjähoidon ja aloittaneet venlafaksiinihoidon tai joiden venlafaksiinihoito on lopetettu äskettäin ennen MAO-estäjähoidon aloittamista. Näitä hättävää vaikutuksia ovat olleet vapina, myoklonus, voimakas hikoilu, pahoinvointi, oksentelu, kuumat aallot, heitehuimaus ja hypertermia, joihin on liittynyt malignia neuroleptioireyhtymää muistuttavia piirteitä, sekä kouristuskohtaukset ja kuolemantapaukset.

#### *Serotoniinioireyhtymä*

Kuten muitakin serotonergisiä lääkkeitä käytettäessä, venlafaksiinihoidon yhteydessä voi kehittyä serotoniinioireyhtymä etenkin, jos potilas käyttää samanaikaisesti muita lääkkeitä, jotka saattavat vaikuttaa serotonergiseen välittäjäainejärjestelmään (mm. triptaanit, SSRI-läkkeet, SNRI-läkkeet, litium, sibutramiini, tramadoli tai mäkikuisma [*Hypericum perforatum*]), serotoniinin metaboliaa heikentäviä lääkeaineita (mm. MAO-estäjät) tai serotoniinin esiasteita (esim. tryptofaanilisät).

Jos venlafaksiinin ja jonkin SSRI- tai SNRI-läkkeen tai serotoniinireseptoriagonistin (triptaanin) samanaikainen käyttö on kliinisesti perusteltua, potilasta on tarkkailtava huolellisesti erityisesti hoidon alussa ja annosta suurennettaessa. Venlafaksiinin ja serotoniinin esiasteiden (esim. tryptofaanilisien) samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

#### *Keskushermostoon vaikuttavat aineet*

Venlafaksiinin ja muiden keskushermostoon vaikuttavien aineiden samanaikaisen käytön riskiä ei ole arvioitu järjestelmällisesti. Siksi on hyvä noudattaa varovaisuutta, kun venlafaksiinia käytetään yhdessä muiden keskushermostoon vaikuttavien aineiden kanssa.

#### *Etanoli*

On osoitettu, että venlafaksiini ei voimista etanolin aiheuttamaa psyykkisten ja motoristen kykyjen heikentymistä. Kuten kuitenkin kaikkien keskushermostoon vaikuttavien aineiden käytön yhteydessä, potilaita tulee neuvoa välttämään alkoholin käyttöä.

#### *Muiden lääkevalmisteiden vaikutus venlafaksiiniin*

##### *Ketokonatsoli (CYP3A4-estäjä)*

Farmakokinetiikan tutkimus, jossa ketokonatsolia annettiin nopeille ja hitaille CYP2D6-metaboloijille, osoitti venlafaksiinin AUC-arvojen suurenevan (70 % hitailla CYP2D6-metaboloijilla ja 21 % nopeilla CYP2D6-metaboloijilla) ja O-desmetyylivenlafaksiinin AUC-arvojen suurenevan (33 % hitailla CYP2D6-metaboloijilla ja 23 % nopeilla CYP2D6-metaboloijilla). CYP3A4-estäjien (esim. atatsanaviiri, klaritromysiini, indinaviiri, itrakonatsoli, vorikonatsoli, posakonatsoli, ketokonatsoli, nelfinaviiri, ritonaviiri, sakinaviiri, telitromysiini) ja venlafaksiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa venlafaksiini- ja O-desmetyylivenlafaksiinipitoisuuksia. Siksi on hyvä noudattaa varovaisuutta, jos potilas käyttää samanaikaisesti sekä CYP3A4-estäjää että venlafaksiinia.

#### *Venlafaksiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin*

##### *Litium*

Venlafaksiinin ja litiumin samanaikaisen käytön yhteydessä saattaa esiintyä serotoniinioireyhtymää (ks. *Serotoniinioireyhtymä*).

#### *Diatsepaami*

Venlafaksiini ei vaikuta diatsepaamin eikä sen aktiivisen metaboliitin, desmetyylidiatsepaamin, farmakokinetiikkaan ja farmakodynamiikkaan. Diatsepaami ei nähtävästi vaikuta venlafaksiinin eikä O-desmetyylivenlafaksiinin farmakokinetiikkaan. Ei tiedetä, onko muilla bentsodiatsepiineilla farmakokineettisiä ja/tai farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia venlafaksiinin kanssa.

#### *Imipramiini*

Venlafaksiinilla ei ollut vaikutusta imipramiinin eikä 2-OH-imipramiinin farmakokinetiikkaan. 2-OH-desipramiinin AUC-arvo suurentui annosriippuvaisesti 2,5–4,5-kertaiseksi, kun samanaikaisesti annettiin 75–150 mg venlafaksiinia vuorokaudessa. Imipramiini ei vaikuttanut venlafaksiinin eikä O-desmetyylivenlafaksiinin farmakokinetiikkaan. Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tiedetä. Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilas käyttää samanaikaisesti venlafaksiinia ja imipramiinia.

#### *Haloperidoli*

Farmakokineettinen tutkimus, jossa käytettiin haloperidolia, osoitti haloperidolin oraalisen kokonaispuhdistuman pienenevän 42 %, sen AUC:n suurenevan 70 % ja sen  $C_{\max}$ -arvon suurenevan 88 %. Haloperidolin puoliintumisaika ei kuitenkaan muuttunut. Tämä tulee ottaa huomioon, jos potilas käyttää samanaikaisesti haloperidolia ja venlafaksiinia. Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tiedetä.

#### *Risperidoni*

Venlafaksiini suurensi risperidonin AUC-arvoa 50 %, mutta ei vaikuttanut merkitsevästi aktiivisen kokonaisuuden (risperidonin ja 9-hydroksirisperidonin) farmakokinetiikkaan. Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tiedetä.

#### *Metoprololi*

Venlafaksiinin ja metoprololin samanaikainen anto terveille koehenkilöille näiden lääkevalmisteiden farmakokineettisessä yhteisvaikutustutkimuksessa suurensi plasman metoprololipitoisuuksia noin 30–40 %, mutta ei muuttanut lääkkeen aktiivisen metaboliitin,  $\alpha$ -hydroksimetoprololin, pitoisuuksia. Löydöksen kliinistä merkitystä hypertoniapotilailla ei tunneta. Metoprololi ei muuttanut venlafaksiinin eikä sen aktiivisen metaboliitin, O-desmetyylivenlafaksiinin, farmakokinetiikkaa. Varovaisuutta tulee noudattaa, jos venlafaksiinia ja metoprololia käytetään samanaikaisesti.

#### *Indinaviiri*

Indinaviirilla tehty farmakokineettinen tutkimus osoitti indinaviirin AUC-arvon suurenevan 28 % ja sen  $C_{\max}$ -arvon pienenevän 36 %. Indinaviiri ei vaikuttanut venlafaksiinin eikä O-desmetyylivenlafaksiinin farmakokinetiikkaan. Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

## **4.6 Raskaus ja imetys**

### *Raskaus*

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja venlafaksiinin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Venlafaksiinia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos odotettavissa olevat hyödyt ylittävät kaikki mahdolliset riskit.

Kuten muidenkin serotoniinin takaisinoton estäjien kohdalla (SSRI-/SNRI-lääkkeet), vastasyntyneillä saattaa esiintyä lääkityksen lopetusoireita, jos venlafaksiinia käytetään synnytykseen tai melkein synnytykseen saakka. Joillakin venlafaksiinille kolmannen raskauskolmanneksen loppuvaiheissa altistuneille vastasyntyneille on kehittynyt komplikaatioita, jotka ovat vaatineet letkuruokintaa,

hengitystukea tai pitkittynyttä sairaalahoitoa. Tällaiset komplikaatiot voivat alkaa välittömästi synnytyksen jälkeen.

Vastasyntyneillä voi esiintyä seuraavia oireita, jos äiti on käyttänyt SSRI/SNRI-lääkettä loppuraskauden aikana: ärtyneisyys, vapina, hypotonia, jatkuva itku sekä imemis- ja univaikeudet. Oireet voivat johtua joko serotonergisista vaikutuksista tai altistusoireista. Useimmissa tapauksissa komplikaatiot kehittyvät välittömästi tai 24 tunnin kuluessa synnytyksen jälkeen.

#### *Imetys*

Venlafaksiini ja sen aktiivinen metaboliitti, O-desmetyylivenlafaksiini, erittyvät rintamaitoon. Mahdollisuutta, että tämä aiheuttaa riskejä imevälle lapselle, ei voida sulkea pois. Tällöin tulee päättää, jatketaanko imetystä vai Efexor-hoitoa. Päätöksessä on otettava huomioon imetyksen hyöty lapselle ja Efexor-hoidon hyöty äidille.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Mikä tahansa psyykeen vaikuttava lääkevalmiste saattaa heikentää arviointikykyä, ajattelua ja motorisia taitoja. Sen takia kaikkia venlafaksiinia käyttäviä potilaita tulee kehottaa noudattamaan varovaisuutta ajamisen ja vaarallisten koneiden käytön yhteydessä.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin (> 1/10) ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat pahoinvointi, suun kuivuminen, päänsärky ja hikoilu (myös yöhikoilu).

Haittavaikutukset on lueteltu alla elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan.

Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$  ja  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$  ja  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$  ja  $< 1/1\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Hyvin yleiset</b>	<b>Yleiset</b>	<b>Melko harvinaiset</b>	<b>Harvinaiset</b>	<b>Tuntematon</b>
Veri ja imukudos			Mustelmat, ruoansulatuselimistön verenvuoto		Limakalvojen verenvuoto, verenvuotoajan piteneminen, trombosytopenia, veriarvojen muutokset (mm. agranulosytoosi, aplastinen anemia, neutropenia ja pansytopenia)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Seerumin kolesteroliarvojen suureneminen, painon lasku	Painonnousu		Maksan toimintakokeiden poikkeavuudet, hyponatremia, hepatiitti, SIADH-oireyhtymä (antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä), prolaktiiniarvojen suureneminen



<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Hyvin yleiset</b>	<b>Yleiset</b>	<b>Melko harvinaiset</b>	<b>Harvinaiset</b>	<b>Tuntematon</b>
		alkaminen), kuukautishäiriöt, joihin liittyy vuodon lisääntymistä tai epä-säännöllisten vuotojen lisääntymistä (esim. menorragia, metrorragia), tiheävirtsaisuus			
Yleisoireet		Voimattomuus, vilunväristykset	Valoherkkyys- reaktiot		Anafylaksi

\* Kliinisten tutkimusten poolatuissa tiedoissa päänsärkyä esiintyi 30,3 %:lla venlafaksiiniryhmän potilaista ja 31,3 %:lla lumeryhmän potilaista.

\*\* Itsemurha-ajatuksia ja suisidaalista käyttäytymistä on ilmoitettu venlafaksiinihoidon aikana tai pian hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Venlafaksiinihoidon lopettaminen (varsinkin äkillisesti) johtaa yleisesti lopetusoireisiin. Yleisimmin raportoituja oireita ovat heitehuimaus, aistihäiriöt (kuten parestesia), unihäiriöt (kuten unettomuus ja voimakkaat unet), agitaatio tai ahdistuneisuus, pahoinvointi ja/tai oksentelu, vapina, päänsärky ja flunssankaltaiset oireet. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti lieviä tai keskivaikeita ja itsestään rajoittuvia, mutta joillakin potilailla ne saattavat olla vaikeita ja/tai pitkäkestoisia. Siksi on suositeltavaa, että kun venlafaksiinihoitoa ei enää tarvita, hoito lopetetaan vähitellen annosta asteittain pienentäen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

#### *Lapset*

Venlafaksiinin haittavaikutusprofiili (lumekontrolloiduissa tutkimuksissa) oli (6–17-vuotiailla) lapsilla ja nuorilla yleisesti ottaen samankaltainen kuin aikuisilla. Kuten aikuisillakin, lapsilla ja nuorilla havaittiin ruokahalun heikkenemistä, painon laskua, verenpaineen suurenemista ja seerumin kolesteroliarvojen suurenemista (ks. kohta 4.4).

Lapsilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettiin itsemurha-ajatuksia. Tutkimuksissa ilmoitettiin myös tavallista enemmän vihamielisyyttä ja etenkin vakavaa masennusta hoidettaessa myös itsensä vahingoittamista.

Lapsilla todettiin etenkin seuraavia haittavaikutuksia: vatsakipu, agitaatio, dyspepsia, mustelmat, nenäverenvuoto ja lihaskipu.

## **4.9 Yliannostus**

Venlafaksiinin markkinoille tulon jälkeen venlafaksiiniyliannostuksia ilmoitettiin lähinnä yhdessä alkoholin ja/tai muiden lääkevalmisteiden yliannostuksen yhteydessä. Yleisimmin ilmoitettuja tapahtumia yliannostusten yhteydessä ovat takykardia, tajunnan tason muutokset (jotka vaihtelivat uneliaisuudesta koomaan), mustuaisten suureneminen, kouristukset ja oksentelu. Muita raportoituja tapahtumia ovat mm. EKG-muutokset (esim. QT-ajan piteneminen, haarakatkos, QRS-ajan piteneminen), kammiotakykardia, bradykardia, hypotonia, kiertoahuimaus ja kuolemantapaukset.

Julkaistuissa retrospektiivisissä tutkimuksissa ilmoitetaan, että venlafaksiinin yliannostukseen saattaa liittyä suurempi kuolemantapausten riski kuin SSRI-lääkkeiden yliannostukseen. Riski on kuitenkin pienempi kuin trisyklisiä masennuslääkkeitä käytettäessä. Epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että venlafaksiinia saaneilla potilailla on enemmän itsemurhariskiä suurentavia riskitekijöitä kuin SSRI-lääkkeitä käyttävillä potilailla. On epäselvää, missä määrin lisääntyneen

kuolemantapausriskin voidaan katsoa johtuvan venlafaksiinin yliannosten toksisuudesta ja missä määrin se johtuu tietyistä venlafaksiinihoitoa saavien potilaiden ominaisuuksista. Yliannostusriskin pienentämiseksi venlafaksiinireseptit tulee kirjoittaa pienimmälle lääkevalmistemäärälle, joka riittää potilaan hyvään hoitoon.

#### *Hoitosuositus*

Yleisiä tukitoimia ja oireenmukaista hoitoa suositellaan. Sydämen rytmiä ja vitaalitoimintoja on seurattava. Jos aspiraatoriski on olemassa, oksettaminen ei ole suositeltavaa. Mahahuuhdeltu saattaa olla aiheellista, jos se tehdään pian yliannostuksen tapahduttua tai potilas on oireinen. Vaikuttavan aineen imeytymistä voidaan vähentää myös antamalla potilaalle lääkehiiltä. Tehostetusta diureesista, dialyysista, hemoperfuusiosta ja verenvaihdosta ei todennäköisesti ole hyötyä. Mitään spesifistä vasta-ainetta venlafaksiinille ei tunneta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut masennuslääkkeet - ATC-koodi: NO6A X16

Venlafaksiinin masennusta lievittävä vaikutus ihmisillä johtuu oletettavasti siitä, että se lisää välittäjäaineiden aktiivisuutta keskushermostossa. Prekliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että venlafaksiini ja sen päämetaboliitti, O-desmetyylyvenlafaksiini (ODV), estävät serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinottoa. Venlafaksiini estää heikosti myös dopamiinin takaisinottoa. Venlafaksiini ja sen aktiivinen metaboliitti vähentävät beeta-adrenergistä reaktiivisuutta sekä kerta-annoksina että pitkäaikaisen käytön yhteydessä. Venlafaksiinilla ja ODV:lla on hyvin samankaltaiset vaikutukset aivojen välittäjäaineisiin, ja myös niiden sitoutuminen reseptoreihin on hyvin samankaltaista.

Venlafaksiinilla ei ole käytännössä lainkaan affiniteettia rotan aivojen muskariiniin, kolinergisiin, H<sub>1</sub>-histaminergisiin eikä α<sub>1</sub>-adrenergisiin reseptoreihin *in vitro*. Näihin reseptoreihin kohdistuva farmakologinen vaikutus voi olla yhteydessä moniin muiden masennuslääkkeiden käytön yhteydessä esiintyviin haittavaikutuksiin, esimerkiksi niiden antikolinergisiin, sedatiivisiin ja kardiovaskulaarisiin haittavaikutuksiin.

Venlafaksiinilla ei ole monoamiinioksidaasia (MAO) estävää vaikutusta.

*In vitro* tutkimukset osoittivat, että venlafaksiinilla ei ole käytännössä lainkaan affiniteettia opiaateille eikä bentsodiatsepiineille herkkiin reseptoreihin.

#### Vakava masennus

Välittömästi vapautuvan venlafaksiinin teho vakavien masennustilojen hoidossa osoitettiin viidessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, lyhytkestoisessa tutkimuksessa, joiden kesto oli 4–6 viikkoa ja joissa käytettiin enintään 375 mg vuorokausiannoksia. Depotmuotoisen venlafaksiinin tehokkuus vakavien masennustilojen hoidossa osoitettiin kahdessa lumekontrolloidussa lyhytkestoisessa tutkimuksessa, jotka kestivät 8–12 viikkoa ja joissa käytettiin 75–225 mg vuorokausiannoksia.

Yhteen pitempikestoiseen tutkimukseen osallistui aikuisia avohoitopotilaita, joilla oli saavutettu vaste 8 viikon pituisessa avoimessa tutkimuksessa, jossa käytettiin depotmuotoista venlafaksiinia (75, 150 tai 225 mg). Potilaat satunnaistettiin jatkamaan aiemmin käyttämänsä depotmuotoisen venlafaksiiniannoksen käyttöä tai saamaan lumelääkettä enintään 26 viikon ajan, ja heitä seurattiin relapsien varalta.

Toisessa pitempikestoisessa tutkimuksessa venlafaksiinin teho toistuvien masennusjaksojen ehkäisyssä osoitettiin 12 kk ajan lumekontrolloidun, kaksoissokkoutetun kliinisen tutkimuksen puitteissa. Tähän tutkimukseen osallistui aikuisia avohoitopotilaita, joilla oli toistuva masennus ja jotka olivat saaneet



edeltävän masennusjaksonsa yhteydessä vasteen venlafaksiinihoitoon (100–200 mg/vrk, otettuna kahdesti vuorokaudessa).

## 5.2 Farmakokinetiikka

Venlafaksiini metaboloituu suuressa määrin, lähinnä aktiiviseksi metaboliitiksi, O-desmetyylivenlafaksiiniksi (ODV). Venlafaksiinin keskimääräinen ( $\pm$  keskihajonta) puoliintumisaika plasmassa on  $5 \pm 2$  tuntia ja ja ODV:n taas  $11 \pm 2$  tuntia. Venlafaksiinin ja ODV:n vakaan tilan pitoisuudet saavutetaan 3 vuorokauden kuluessa toistuvien peroraalisten annosten käytön aloittamisesta. Venlafaksiinin ja ODV:n kinetiikka on lineaarinen 75–450 mg vuorokausiannoksia käytettäessä.

### *Imeytyminen*

Vähintään 92 % välittömästi vapautuvien peroraalisten venlafaksiinikerta-annosten jälkeen. Absoluuttinen hyötyosuus on presysteemisen metabolian vuoksi 40–45 %. Välittömästi vapautuvan venlafaksiinin ottamisen jälkeen venlafaksiinin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 2 tunnissa ja ja ODV:n vastaavasti 3 tunnissa. Depotmuotoisten venlafaksiinikapseleiden ottamisen jälkeen venlafaksiinin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 5,5 tunnin ja ja ODV:n taas 9 tunnin kuluessa. Kun samansuuruiset venlafaksiinin vuorokausiannokset annostellaan joko välittömästi vapautuvana tablettina tai depotkapselina, lääke imeytyy depotkapselista hitaammin, mutta imeytyvä määrä on sama kuin välittömästi imeytyviä tabletteja käytettäessä. Ruoka ei vaikuta venlafaksiinin eikä ODV:n hyötyosuuteen.

### *Jakaantuminen*

Venlafaksiinin ja ODV:n sitoutuminen ihmisen plasman proteiineihin on hyvin vähäistä hoitoannoksia käytettäessä (venlafaksiini: 27 %, ODV: 30 %). Laskimoon annetun venlafaksiinin vakaan tilan jakautumistilavuus on  $4,4 \pm 1,6$  l/kg.

### *Metabolia*

Venlafaksiini metaboloituu suuressa määrin maksassa. *In vitro* ja *in vivo* tutkimukset osoittavat, että venlafaksiini metaboloituu CYP2D6-välitteisesti tärkeimmäksi aktiiviseksi metaboliitukseen, ODV:ksi. *In vitro* ja *in vivo* tutkimukset osoittavat, että venlafaksiini metaboloituu CYP3A4-välitteisesti määrältään vähäisemmäksi, vähemmän aktiiviseksi metaboliitiksi, N-desmetyylivenlafaksiiniksi. *In vitro* ja *in vivo* tutkimukset osoittavat venlafaksiinin olevan heikko CYP2D6-estäjä. Venlafaksiini ei estänyt CYP1A2-, CYP2C9- eikä CYP3A4-toimintaa.

### *Eliminoituminen*

Venlafaksiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa munuaisten kautta. Noin 87 % venlafaksiini annoksesta erittyy virtsaan 48 tunnin kuluessa joko muuttumattomana venlafaksiinina (5 %), konjugoitumattomana ODV:na (29 %), konjugoituneena ODV:na (26 %) tai muina vähäisempinä inaktiivisina metaboliitteina (27 %). Venlafaksiinin keskimääräinen vakaan tilan puhdistuma plasmasta ( $\pm$  keskihajonta) on  $1,3 \pm 0,6$  l/h/kg ja ja ODV:n taas  $0,4 \pm 0,2$  l/h/kg.

### *Erityisryhmät*

#### *Ikä ja sukupuoli*

Potilaan ikä ja sukupuoli eivät vaikuta merkittävästi venlafaksiinin eivätkä ODV:n farmakokinetiikkaan.

#### *Nopeat/hitaat CYP2D6-metaboloijat*

Plasman venlafaksiinipitoisuudet ovat hitailla CYP2D6-metaboloijilla suuremmat kuin nopeilla metaboloijilla. Koska venlafaksiinin ja ODV:n kokonaisaltistus (AUC) on samaa luokkaa sekä hitailla että nopeilla metaboloijilla, näissä ryhmissä voidaan käyttää samaa venlafaksiiniannostusta eikä annostusmuutoksia tarvita.

### *Maksan vajaatoimintapotilaat*

Child–Pugh-luokan A (lievä maksan vajaatoiminta) ja Child–Pugh-luokan B (keskivaikea maksan vajaatoiminta) potilailla venlafaksiinin ja ODV:n puoliintumisaajat olivat pidemmät kuin maksan toiminnaltaan normaaleilla henkilöillä. Sekä venlafaksiinin että ODV:n oraaliset puhdistumat pienenivät. Potilaskohtaisen vaihtelun todettiin olevan suurta. Valmisteen käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on vain rajallisesti tietoa (ks. kohta 4.2).

### *Munuaisten vajaatoimintapotilaat*

Dialyysipotilailla venlafaksiinin eliminaation puoliintumisaika piteni noin 180 % ja puhdistuma väheni noin 57 % verrattuna munuaistoiminnaltaan normaaleihin henkilöihin. ODV:n eliminaation puoliintumisaika taas piteni noin 142 % ja sen puhdistuma väheni noin 56 %. Annostusta on muutettava vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ja hemodialyysipotilailla (ks. kohta 4.2).

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Venlafaksiinilla tehdyt tutkimukset rotalla ja hiirellä eivät tuottaneet näyttöä siitä, että lääke olisi karsinogeeninen. Venlafaksiini ei ollut mutageeninen, kun sitä tutkittiin monissa erilaisissa *in vitro* ja *in vivo* -kokeissa.

Lisääntymistoksisuutta koskevissa eläintutkimuksissa rotilla todettiin poikasten painonlaskua, kuolleena syntyneiden poikasten määrän lisääntymistä ja poikaskuolemien lisääntymistä ensimmäisten 5 laktaatiopäivän aikana. Näiden kuolemien syytä ei tunneta. Näitä vaikutuksia esiintyi käytettäessä annosta 30 mg/kg/vrk, joka oli 4 kertaa ihmisen 375 mg/vrk venlafaksiiniannosta suurempi suhteessa painoon (mg/kg). Näissä löydöksissä 1,3 kertaa ihmisen annosta suurempi annos ei aiheuttanut vaikutuksia. Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta.

Tutkimuksessa, jossa sekä uros- että naarasrotat altistettiin ODV:lle, todettiin hedelmällisyyden heikkenemistä. Kyseinen altistus oli noin 1–2 kertaa suurempi kuin 375 mg/vrk venlafaksiiniannoksia käyttävän ihmisen saama altistus. Tämän löydöksen merkitystä ihmiselle ei tunneta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

[täytetään kansallisesti]

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

[täytetään kansallisesti]

### **6.3 Kesto aika**

[täytetään kansallisesti]

### **6.4 Säilytys**

[täytetään kansallisesti]

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

[täytetään kansallisesti]

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{puh}

{fax}

{sähköposti}

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

[täytetään kansallisesti]

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

{pp.kk.vvvv}

[täytetään kansallisesti]

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**PAKKAUS/PULLO/TABLETTIPURKKI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 25 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

[Täytetään kansallisesti]

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Lisätietoa pakkausselosteessa.

[Täytetään kansallisesti]

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti.

[Täytetään kansallisesti]

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

[Täytetään kansallisesti]

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{puh}

{fax}

{sähköposti}

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

[Täytetään kansallisesti]

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

[Täytetään kansallisesti]

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

[Täytetään kansallisesti]

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**PAKKAUS/PULLO/TABLETTIPURKKI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 37.5 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

[Täytetään kansallisesti]

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Lisätietoa pakkausselosteessa.

[Täytetään kansallisesti]

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

[Täytetään kansallisesti]

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

[Täytetään kansallisesti]

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}  
{puh}  
{fax}  
{sähköposti}

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

[Täytetään kansallisesti]

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

[Täytetään kansallisesti]

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

[Täytetään kansallisesti]



**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**PAKKAUS/PULLO/TABLETTIPURKKI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Efexor ja muut nimet (ks.liite I) 50 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

[Täytetään kansallisesti]

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Lisätietoa pakkausselosteessa.

[Täytetään kansallisesti]

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

[Täytetään kansallisesti]

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

[Täytetään kansallisesti]

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}  
{puh}  
{fax}  
{sähköposti}

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

[Täytetään kansallisesti]

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

[Täytetään kansallisesti]

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

[Täytetään kansallisesti]

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**PAKKAUS/PULLO/TABLETTIPURKKI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 75 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

[Täytetään kansallisesti]

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Lisätietoa pakkausselosteessa.

[Täytetään kansallisesti]

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

[Täytetään kansallisesti]

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

[Täytetään kansallisesti]

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{puh}

{fax}

{sähköposti}

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

[Täytetään kansallisesti]

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

[Täytetään kansallisesti]

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

[Täytetään kansallisesti]

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 25 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi}

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 37.5 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi}

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 50 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi}

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 75 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

**2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI**

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi}

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**



## **PAKKAUSSELOSTE**

## PAKKAUSSELOSTE

**Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 25 mg tabletti**  
**Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 37.5 mg tabletti**  
**Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 50 mg tabletti**  
**Efexor ja muut nimet (ks. liite I) 75 mg tabletti**

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

### **Lue tämä seloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen**

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

### **Tässä selosteessa esitetään:**

1. Mitä Efexor on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Efexoria
3. Miten Efexoria käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Efexorin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

## **1. MITÄ EFEXOR ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN**

Efexor on masennuslääke, joka kuuluu serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI-lääkkeiden) lääkeryhmään. Näitä lääkkeitä käytetään masennuksen ja muiden sairauksien, esimerkiksi ahdistuneisuushäiriöiden hoitoon. Masennus- ja/tai ahdistuspotilaiden aivojen serotoniini- ja noradrenaliinipitoisuuksien arvellaan olevan tavallista pienemmät. Masennuslääkkeiden vaikutustapaa ei ymmärretä täysin, mutta vaikutus saattaa johtua aivojen serotoniini- ja noradrenaliinipitoisuuksien suurenemisesta.

Efexoria käytetään aikuisilla masennuksen hoitoon. On tärkeää, että masennus hoidetaan hyvin, jotta voitisi paranisi. Ilman hoitoa sairaus ei välttämättä häviä, vaan voi muuttua vakavammaksi ja hankalammaksi hoitaa.

## **2. ENNEN KUIN KÄYTÄT EFEXORIA**

### **Älä käytä Efexoria**

- jos olet allerginen (yliherkkä) venlafaksiinille tai Efexorin jollekin muulle aineelle.
- jos käytät tai olet käyttänyt edeltävien 14 päivän aikana ns. irreversiibeilejä monoamiinioksideasin estäjiä eli MAO-estäjiä, joita käytetään masennuksen tai Parkinsonin taudin hoitoon. Irreversiibelien MAO-estäjien käyttäminen yhdessä tiettyjen muiden lääkkeiden kuten Efexorin kanssa voi aiheuttaa vakavia tai jopa hengenvaarallisia haittavaikutuksia. Jos lopetat Efexorin käytön, sinun tulee myös ehdottomasti odottaa vähintään 7 päivää ennen kuin käytät mitään irreversiibeliä MAO-estäjää (ks. myös kohdat ”Serotoniinioireyhtymä” ja ”Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö”).

### **Ole erityisen varovainen Efexorin suhteen**

- jos käytät samanaikaisesti muita lääkkeitä, jotka voivat suurentaa serotoniini-oireyhtymän riskiä (ks. kohta ”Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö”).
- jos sinulla on silmävaivoja, esim. tietyn tyyppinen glaukooma (kohonnut silmänpaine).
- jos sinulla on ollut korkea verenpaine.
- jos sinulla on ollut sydänvaivoja.
- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia.
- jos veresi natriumarvot ovat olleet alhaiset (hyponatremia).
- jos saat herkästi mustelmia, sinulla on verenvuototaipumus (verenvuotohäiriötä) tai käytät muita lääkkeitä, jotka saattavat lisätä verenvuotojen riskiä.
- jos kolesteroliarvosu suurenevät.
- jos sinulla tai jollakulla lähisukulaisellasi on ollut mania tai kaksisuuntainen mielialahäiriö (epätavallista vauhdikkuutta tai poikkeavan voimakasta hyvinolontunnetta).
- jos olet aiemmin käyttäytynyt aggressiivisesti.

Efexor voi aiheuttaa levottomuutta, ja paikallaan istuminen tai seisominen voi olla vaikeaa. Kerro lääkärille, jos sinulla esiintyy tällaista.

Jos jokin näistä koskee sinua, keskustele lääkärisi kanssa ennen Efexorin ottamista.

### Itsemurha-ajatukset ja masennuksen tai ahdistuksen paheneminen

Masennusta ja/tai jotakin ahdistuneisuushäiriötä sairastava saattaa joskus ajatella itsensä vahingoittamista tai jopa itsemurhaa. Tällaiset ajatukset voivat voimistua masennuslääkityksen aloittamisen yhteydessä, sillä lääkkeiden vaikutuksen alkaminen vie aikaa. Se kestää yleensä noin kaksi viikkoa, mutta joskus kauemminkin.

Tällaisia ajatuksia saattaa esiintyä tavallista herkemmin

- jos olet aiemmin ajatellut itsemurhaa tai itsesi vahingoittamista
- jos olet nuori aikuinen. Kliinisissä tutkimuksissa on todettu, että itsetuhoisen käyttäytymisen riski suurenee, jos nuori (alle 25-vuotias) aikuinen sairastaa jotakin psyykkistä sairautta ja käyttää masennuslääkitystä.

Jos ajattelet itsesi vahingoittamista tai itsemurhaa, ota heti yhteys lääkäriin tai mene heti sairaalaan.

Sinun voi olla hyvä kertoa jollekin sukulaiselle tai läheiselle ystävälle, että sairastat masennusta tai ahdistuneisuushäiriötä, ja pyytää häntä lukemaan tämä pakkausseloste. Voit pyytää häntä kertomaan, jos hän arvelee masennukseksi tai ahdistuneisuutesi pahenevan tai on huolissaan käyttäytymisessäsi tapahtuneesta muutoksesta.

### *Suun kuivuminen*

10 %:lla venlafaksiinihoitoa saaneista potilaista on ilmoitettu suun kuivumista, joka voi lisätä kariesin riskiä. Siksi hyvästä hammashygieniasta huolehtiminen on erityisen tärkeää.

### **Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla**

Efexoria ei normaalisti pidä käyttää lapsilla eikä alle 18-vuotiailla nuorilla. Sinun on myös hyvä tietää, että alle 18-vuotiailla potilailla esiintyy tämän ryhmän lääkkeitä käytettäessä tavallista enemmän haittavaikutuksia, esimerkiksi itsemurhayrityksiä, itsemurha-ajatuksia ja vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiivisuutta, uhmakasta käyttäytymistä ja vihaa). Lääkäri saattaa silti määrätä Efexoria alle 18-vuotiaalle potilaalle, jos hän katsoo sen olevan potilaan edun mukaista. Jos lääkärisi on määrännyt Efexoria alle 18-vuotiaalle potilaalle ja haluat keskustella asiasta, käänny uudelleen lääkärisi puoleen. Kerro lääkärille, jos edellä mainittuja oireita ilmenee tai ne pahenevat, kun alle 18-vuotias nuori käyttää Efexoria. Efexorin pitkäaikaisen käytön vaikutuksia ja sen turvallisuutta kasvun, kypsymisen, kognitiivisen kehityksen ja käyttäytymisen kehityksen suhteen ei myöskään ole vielä osoitettu tässä ikäryhmässä.

## Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Lääkärisi tulee päättää, voitko käyttää Efexoria muiden lääkkeiden kanssa.

Älä aloita tai lopeta minkään lääkkeen ottoa keskustelematta asiasta lääkärin tai apteekin kanssa. Tämä koskee myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä, luontaistuotteita ja rohdosvalmisteita.

- Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO-estäjät: ks. kohta ”Ennen kuin käytät Efexoria”)
- Serotoniinioreyhtymä:  
Serotoniinioreyhtymä on mahdollisesti hengenvaarallinen sairaus, (ks. kohta ”Mahdolliset haittavaikutukset”) jota voi esiintyä venlafaksiinihoidon yhteydessä, erityisesti silloin, kun venlafaksiinia käytetään yhdessä muiden lääkkeiden kanssa. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi
- Triptaanit (migreenilääkkeitä)
- Masennuksen hoitoon käytettävät lääkkeet, esim. SNRI- tai SSRI-lääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet tai litiumia sisältävät lääkkeet
- Linetsolidia (eräs antibiootti) sisältävät lääkkeet (infektioiden hoitoon)
- Moklobemidia (reversiibeli MAO-estäjä) sisältävät lääkkeet (masennuksen hoitoon)
- Sibutramiinia (laihutuslääke) sisältävät lääkkeet
- Tramadolia (kipulääke) sisältävät lääkkeet
- Mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät valmisteet (luontaistuotteita tai rohdosvalmisteita, joita käytetään lievän masennuksen hoitoon)
- Tryptofaania sisältävät tuotteet (unihäiriöiden ja masennuksen hoitoon)

Serotoniinioreyhtymän merkkeinä tai oireina voi esiintyä joitakin seuraavista: levottomuus, aistiharhat, koordinaatiokyvyn heikkeneminen, sydämen nopealyöntisyys, ruumiinlämmön nousu, verenpaineen nopeat muutokset, epätavallisen voimakkaat refleksit, ripuli, kooma, pahoinvointi, oksentelu. Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos epäilet, että sinulla on serotoniinioreyhtymä.

Myös seuraavilla lääkkeillä saattaa olla yhteisvaikutuksia Efexorin kanssa, ja niitä tulee käyttää varoen. On erityisen tärkeää kertoa lääkärillesi tai apteekkiin, jos käytät lääkkeitä, jotka sisältävät:

- Ketokonatsolia (sienilääke)
- Haloperidolia tai risperidonia (psykykenlääkkeitä)
- Metoprololia (beetasalpaaja korkean verenpaineen ja sydänvaivojen hoitoon)

## Efexorin käyttö ruuan ja juoman kanssa

Efexor otetaan ruoan kanssa (ks. kohta 3 ”Miten Efexoria käytetään”).

Vältä alkoholin käyttöä Efexor-hoidon aikana.

## Raskaus ja imetys

Kerro lääkärillesi, jos tulet raskaaksi tai suunnittelet raskautta. Älä käytä Efexoria ennen kuin olet keskustellut lääkärisi kanssa hoidon mahdollisista hyödyistä ja sikiöön mahdollisesti kohdistuvista riskeistä.

Jos otat Efexoria raskauden aikana, kerro siitä kättilöllesi ja/tai lääkärillesi, sillä vauvalla saattaa olla tiettyjä oireita synnytyksen jälkeen. Nämä oireet alkavat tavallisesti 24 tunnin kuluessa synnytyksestä. Oireita ovat mm. huono syöminen ja hengitysvaikeudet. Jos vauvallasi on näitä oireita synnytyksen jälkeen ja asia huolestuttaa sinua, ota yhteys lääkäriisi ja/tai kättilöösi, joka neuvoo sinua.

Efexor erittyy äidinmaitoon, joten lääke saattaa vaikuttaa vauvan terveyteen. Keskustele asiasta lääkärisi kanssa. Lääkärisi päättää, tuleeko joko imettäminen tai Efexor-hoito lopettaa.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Älä aja autoa tai käytä työkaluja tai koneita ennen kuin tiedät miten Efexor vaikuttaa sinuun.

## **Tärkeää tietoa Efexorin sisältämistä aineista**

[Täytetään kansallisesti]

### **3. MITEN EFEXORIA KÄYTETÄÄN**

Ota Efexoria juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Suosittelava aloitusannos on tavallisesti 75 mg vuorokaudessa jaettuna kahteen tai kolmeen annokseen vuorokaudessa. Lääkärisi voi suurentaa annosta vähitellen, tarvittaessa jopa 375 milligramman maksimiannokseen vuorokaudessa, jos lääkettä käytetään masennuksen hoitoon.

Ota Efexoria suurinpiirtein samaan aikaan joka päivä, aamulla ja illalla.

Efexor otetaan ruoan kanssa.

Jos sinulla on maksa- tai munuaisvaivoja, neuvottele lääkärisi kanssa, sillä Efexor-annostasi tulee ehkä muuttaa.

Älä lopeta Efexorin käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärisi kanssa (ks. kohta ”Jos lopetat Efexorin käytön”).

#### **Jos otat enemmän Efexoria kuin sinun pitäisi**

Soita välittömästi lääkärillesi tai apteekkiin, jos otat enemmän Efexoria kuin lääkärisi on määrännyt. Mahdollisen yliannoksen oireita voivat olla nopea sydämen syke, vireystilan muutokset (jotka vaihtelevat unisuudesta koomaan), näön hämärtyminen, kouristuskohtaukset ja oksentelu.

#### **Jos unohtat ottaa Efexoria**

Jos unohtat ottaa annoksen, ota se niin pian kuin muistat. Jos on kuitenkin jo aika ottaa seuraava annos, jätä unohtunut annos väliin ja ota vain yksi annos tavanomaisen tapaan. Älä ota saman päivän aikana enempää Efexoria kuin sinulle on vuorokautta kohti määrätty.

#### **Jos lopetat Efexorin käytön**

Älä lopeta hoitoa äläkä pienennä annosta ilman lääkärisi neuvoa, vaikka olosi olisikin jo parempi. Jos lääkärisi arvelee, että et enää tarvitse Efexoria, hän saattaa kehottaa sinua vähentämään annosta vähitellen ennen kuin lopetat hoidon kokonaan. On tiedossa, että Efexorin käytön lopettamiseen saattaa liittyä haittavaikutuksia etenkin, jos lääkkeen käyttö lopetetaan äkillisesti tai annosta vähennetään liian nopeasti. Joillakuilla saattaa esiintyä esimerkiksi väsymystä, heitehuimausta, pyöräytystä, päänsärkyä, unettomuutta, painajaisia, suun kuivumista, ruokahalun heikkenemistä, pahoinvointia, ripulia, hermostuneisuutta, kiihtyneisyyttä, sekavuutta, korvien soimista, pistelyä tai joskus sähköiskumaisia tuntemuksia, heikotusta, hikoilua, kouristuskohtauksia tai flunssankaltaisia oireita.

Lääkärisi kertoo sinulle, miten Efexor-hoito lopetetaan vähitellen. Pyydä lääkäriltäsi tarkempia ohjeita, jos sinulla esiintyy tällaisia oireita tai muita hankalia oireita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

## 4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Efexor voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### Allergiset reaktiot

Jos sinulla esiintyy jotakin seuraavista, älä ota enempää Efexoria, vaan ota heti yhteys lääkäriisi tai hakeudu lähimmän sairaalan päivystykseen.

- rinnan kireys, hengityksen pihinä, nielemis- tai hengitysvaikeudet
- kasvojen, nielun, käsien tai jalkojen turvotus
- hermostuneisuus tai levottomuus, huimaus, sykkivä tunne, ihon äkillinen punehtuminen ja/tai kuumotus
- voimakas ihottuma, kutina tai nokkosihottuma (punaiset tai vaaleat, usein kutiaavat paukamat iholla).

### Vakavat haittavaikutukset

Jos sinulla esiintyy jotakin seuraavista, saatat tarvita pikaista lääkärin hoitoa:

- sydänvaivoja, esim. sydämen sykkeen muuttumista nopeaksi tai epäsäännölliseksi, verenpaineen suurenemista
- silmävaivoja, esim. näköhäiriöitä, mustuaisten laajenemista
- hermostovaivoja: esim. huimausta, ryömimisen tunnetta iholla, liikehäiriöitä, kouristuskohoituksia
- mielenterveysongelmia, esim. yliaktiivisuutta ("vauhdikkuutta") tai epätavallisen voimakasta hyvän olon tunnetta
- hoidon lopetusoireita (ks. kohdat "Miten Efexoria käytetään" ja "Jos lopetat Efexorin käytön").

### Täydellinen haittavaikutusluettelo

Haittavaikutusten esiintymistiheys (esiintymisen todennäköisyys) on luokiteltu seuraavasti:

Hyvin yleinen	Esiintyy useammalla kuin yhdellä käyttäjällä 10:stä
Yleinen	Esiintyy 1–10 käyttäjällä 100:sta
Melko harvinainen	Esiintyy 1–10 käyttäjällä 1 000:sta
Harvinainen	Esiintyy 1–10 käyttäjällä 10 000:sta
Tuntematon	Yleisyys on tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

- **Veri**

*Melko harvinainen:* mustelmat, ulosteiden musta, tervainen väri tai verta ulosteessa, mikä voi viitata sisäiseen verenvuotoon

*Tuntematon:* verihiutaleiden niukkuus, joka lisää mustelma- ja verenvuotoriskiä, veriarvojen häiriöt, joka voivat suurentaa infektioriskiä

- **Aineenvaihdunta ja ravitsemus**

*Yleinen:* painonlasku, kolesteroliarvojen nousu

*Melko harvinainen:* painonnousu

*Tuntematon:* maksan toimintakokeiden pienet muutokset, veren natriumpitoisuuden pieneneminen, kutina, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, virtsan tumma väri tai flunssankaltaiset oireet, jotka voivat johtua maksatulehduksesta (hepatiitti), sekavuus, kohtuuton jano (ns. SIADH-oireyhtymä), poikkeava maidoneritys rinnoista

- **Hermosto**

*Hyvin yleinen:* suun kuivuminen, päänsärky

*Yleinen:* epätavalliset unet, sukupuolivietin heikkeneminen, huimaus, lihasjännityksen voimistuminen, unettomuus, hermostuneisuus, ryömivä tunne iholla, tokkuraisuus, vapina, sekavuus, epätodellisuuden ja vierauden tunne

*Melko harvinainen:* tunteiden ja tunne-elämän latistuminen, aistiharhat, tahdosta riippumattomat lihasliikkeet, kiihtyneisyys, koordinaatiokyvyn ja tasapainon heikkeneminen

*Harvinainen:* levottomuuden tunne tai kykenemättömyys istua tai seistä paikoillaan, kouristuskouristukset, epätavallisen vauhdikkuuden tai voimakkaan hyvän olon tunne

*Tuntematon:* korkea kuume, johon liittyy lihasten kireyttä, sekavuutta tai levottomuutta ja hikoilua, tai hallitsemattomat nykivät lihasliikkeet (nämä voivat olla ns. malignin neuroleptioireyhtymän merkkejä), epätavallisen voimakas hyvän olon tunne, uneliaisuus, jatkuvat nopeat silmänliikkeet, kömpelyys, rauhattomuus, ”humalassa olon” tunne, hikoilu tai lihasten kireys (jotka ovat serotoniinioreyhtymän oireita), aistiharhat, joihin liittyy hämmennyneisyyttä ja sekavuutta (delirium), jäykkyys, lihaskrampit ja tahattomat lihasliikkeet, itsensä vahingoittamisen tai itsemurhan ajattelu

- **Näkö ja kuulo**

*Yleinen:* näön hämärtyminen

*Melko harvinainen:* makuaistin muutokset, korvien soiminen (tinnitus)

*Tuntematon:* voimakas silmäkipu ja näön heikkeneminen tai sumentuminen

- **Sydän tai verisuonisto**

*Yleinen:* verenpaineen nousu, kuumat aallot, sydämentykytys

*Melko harvinainen:* huimaus (etenkin, jos nouset liian nopeasti seisomaan), pyörtyminen, nopea sydämen syke

*Tuntematon:* verenpaineen lasku, sydämen sykkeen muuttuminen epätavallisen nopeaksi tai epäsäännölliseksi, mikä voi johtaa pyörtymiseen

- **Hengityselimet**

*Yleinen:* haukottelu

*Tuntematon:* yskiminen, hengityksen vinkuminen, hengenahdistus ja korkea ruumiinlämpö, jotka voivat johtua keuhkotulehduksesta ja veren valkosoluarvojen noususta (eosinofiilinen keuhkokuume)

- **Ruoansulatuselimistö**

*Hyvin yleinen:* pahoinvointi

*Yleinen:* ruokahalun heikkeneminen, ummetus, oksentelu

*Melko harvinainen:* hampaiden narskuttelu, ripuli

*Tuntematon:* voimakas vatsa- tai selkäkipu (joka saattaa johtua vakavasta suolisto-, maksa- tai haimavaivasta)

- **Iho**

*Hyvin yleinen:* hikoilu (myös öinen hikoilu)

*Melko harvinainen:* ihottuma, epätavallinen hiustenlähtö

*Tuntematon:* ihottuma, joka voi aiheuttaa ihon voimakasta rakkulamuodostusta ja kesimistä, kutina, lievä ihottuma

- **Luusto ja lihakset**

*Tuntematon:* lihasten selittämätön kipu, aristus tai heikkous (rabdomyolyyysi)

- **Virtsatiet**

*Yleinen:* virtsaamisvaikeudet, lisääntynyt virtsaamistarve

*Melko harvinainen:* virtsaumpi

- **Sukuelimet ja sukupuolielämä**

*Yleinen:* siemensyöksy-/orgasmihäiriöt (miehillä), orgasmin puuttuminen, erektiohäiriöt (impotenssi), kuukautishäiriöt, kuten kuukautisvuodon tai epäsäännöllisten vuotojen lisääntyminen

*Melko harvinainen:* orgasmihäiriöt (naiset)

- **Yleisoireet**

*Yleinen:* voimattomuus, vilunväristykset

*Melko harvinainen:* herkkyys auringonvalolle

*Tuntematon:* turvotus kasvoissa tai kielessä, hengenahdistus tai hengitysvaikeudet, usein myös ihottumaa (kyseessä voi olla vakava hättäväikutus)

Efexor voi aiheuttaa joskus hättäväikutuksia, joita et välttämättä huomaa, esim. verenpaineen nousua, sydämen syketiheyden muutoksia tai veren maksaentsyymi-, natrium- tai kolesteroliarvojen vähäisiä muutoksia. Efexor saattaa harvemmin heikentää verihituleiden toimintaa, joka voi suurentaa mustelmien ja verenvuotojen riskiä. Lääkäri saattaa ottaa tästä syystä verikokeita etenkin, jos olet käyttänyt Efexoria pitkiä aikoja.

Jos havaitset sellaisia hättäväikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi hättäväikutus on vakava, kerro niistä lääkäriillesi tai apteekkiin.

## 5. EFEXORIN SÄILYTTÄMINEN

### **Ei lasten ulottuville eikä näkyville.**

Älä käytä Efexoria pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

[Täytetään kansallisesti]

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. MUUTA TIETOA

### **Mitä Efexor sisältää**

Vaikuttava aine on venlafaksiini.

[Täytetään kansallisesti]

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

[Täytetään kansallisesti]

Tabletti

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{puh}

{fax}

{sähköposti}

**Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:**

Itävalta	Efectin 50 mg -Tabletten
Kypros, Tanska, Suomi, Kreikka, Islanti,	Efexor



Irlanti, Malta, Norja, Iso-Britannia	
Ranska	Effexor Trevilor
Saksa	Trevilor Tablettien 25 mg Trevilor Tablettien 37.5 mg Trevilor Tablettien 50 mg Trevilor Tablettien 75 mg
Italia	Efexor Faxine
Espanja	Vandral 37,5 mg comprimidos Vandral 50 mg comprimidos Vandral 75 mg comprimidos

*\*[Kaikkia luettelossa mainittuja tuotteita ja vahvuuksia ei välttämättä ole saatavilla]*

**Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}.**

[täytetään kansallisesti]