

I. PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMA, STIPRUMS, LIETOŠANAS VEIDS, REĢISTRĀCIJAS
APLIECĪBU ĪPAŠNIEKI DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Austrija	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Vienna Austrija	Efectin 50 mg - Tabletten	50 mg	Tabletes	perorāli
Kipra	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Griekija	Efexor	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Kipra	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Griekija	Efexor	50 mg	Tabletes	perorāli
Kipra	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Griekija	Efexor	75 mg	Tabletes	perorāli
Dānija	John Wyeth & Brother Ltd. New Lane Havant, Hants PO9 2NG Lielbritānija	Efexor	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Somija	John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Lielbritānija	Efexor	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Somija	John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Lielbritānija	Efexor	75 mg	Tabletes	perorāli

Francija	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Francija	Effexor	25 mg	Tabletes	perorāli
Francija	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Francija	Effexor	50 mg	Tabletes	perorāli
Francija	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Francija	Trevilor	50 mg	Tabletes	perorāli
Vācija	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Vācija	Trevilor Tabletten 25mg	25 mg	Tabletes	perorāli
Vācija	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Vācija	Trevilor Tabletten 37.5mg	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Vācija	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Vācija	Trevilor Tabletten 50mg	50 mg	Tabletes	perorāli
Vācija	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Vācija	Trevilor Tabletten 75mg	75 mg	Tabletes	perorāli
Grieķija	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argyroupolis-Athens, Grieķija	EFEXOR	25 mg	Tabletes	perorāli

Grieķija	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Grieķija	EFEXOR	37,5 mg	Tabletes	perorāli
Grieķija	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Grieķija	EFEXOR	50 mg	Tabletes	perorāli
Grieķija	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Grieķija	EFEXOR	75 mg	Tabletes	perorāli
Īslande	John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Lielbritānija	Efexor	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Īrija	John Wyeth & Brother Ltd, kas nodarbojas ar tirdzniecību kā Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Lielbritānija	Efexor	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Īrija	John Wyeth & Brother Ltd, kas nodarbojas ar tirdzniecību kā Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Lielbritānija	Efexor	75 mg	Tabletes	perorāli
Itālija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Īrija	Efexor	25 mg	Tabletes	perorāli

Itālija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Īrija	Efexor	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Itālija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Īrija	Efexor	50 mg	Tabletes	perorāli
Itālija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Īrija	Efexor	75 mg	Tabletes	perorāli
Itālija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Īrija	Faxine	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Itālija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Īrija	Faxine	50 mg	Tabletes	perorāli
Itālija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Īrija	Faxine	75 mg	Tabletes	perorāli
Malta	John Wyeth & Brother Ltd, kas nodarbojas ar tirdzniecību kā Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH, Lielbritānija	Efexor	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Malta	John Wyeth & Brother Ltd, kas nodarbojas ar tirdzniecību kā Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH, Lielbritānija	Efexor	75 mg	Tabletes	perorāli

Norvēģija	John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG, Lielbritānija	Efexor	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Spānija	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Spānija	VANDRAL 37,5 mg comprimidos	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Spānija	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Spānija	VANDRAL 50 mg comprimidos	50 mg	Tabletes	perorāli
Spānija	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Spānija	VANDRAL 75 mg comprimidos	75 mg	Tabletes	perorāli
Spānija	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Spānija	Dobupal 37,5 mg comprimidos	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Spānija	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Spānija	Dobupal 50 mg comprimidos	50 mg	Tabletes	perorāli
Spānija	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Spānija	Dobupal 75 mg comprimidos	75 mg	Tabletes	perorāli
Lielbritānija	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Lielbritānija	Efexor	25 mg	Tabletes	perorāli

Lielbritānija	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Lielbritānija	Efexor	37.5 mg	Tabletes	perorāli
Lielbritānija	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Lielbritānija	Efexor	50 mg	Tabletes	perorāli
Lielbritānija	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Lielbritānija	Efexor	75 mg	Tabletes	perorāli

II PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, ETIĶEŠU UN
LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA
(*EMEA*)**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

EFEXOR UN RADNIECĪGO NOSAUKUMU ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPARĒJAIS KOPSAVILKUMS (SKATĪT I PIELIKUMU)

Efexor ir iekļautas *CMD(h)* sastādītajā to zāļu sarakstā, kam jāveic zāļu apraksta (*SPC*) saskaņošana saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 30. panta 2. punktu.

Ņemot vērā dažādos dalībvalstu pieņemtus lēmumus par iepriekš minēto zāļu (un radniecīgo nosaukumu zāļu) reģistrāciju, Eiropas Komisija paziņoja *CHMP/EMEA* sekretariātam par oficiālu pārskatīšanu saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 30. pantu, lai novērstu atšķirības dažādās valstīs apstiprinātajos zāļu aprakstos un tādējādi saskaņotu zāļu aprakstus visā Eiropas Savienībā.

Saskaņošanas procedūras laikā tika pārskatīti turpmāk minētie zāļu apraksta apakšpunkti.

Zāļu apraksta 4.1. apakšpunkts. Terapeitiskās indikācijas

Saskaņā ar Eiropas Komisijas prasību zāļu apraksta 4.1. apakšpunkts tika saskaņots, iekļaujot šādas terapeitiskās indikācijas turpmāk izklāstītajā formulējumā:

- „*smagu depresijas epizožu ārstēšana*”, neiekļaujot atsaucis uz saistīto trauksmi, jo pētījumi par venlafaksīna trauksmi mazinošo iedarbību atklājās, ka ir grūti atšķirt trauksmi no vienlaicīgi pastāvošiem depresijas traucējumiem;

- „*smagu depresijas epizožu atkārtošanās profilaksei*”, ko adekvāti pamatoja ar iesniegtajiem datiem. Indikācija (*“depresijas recidīvu profilaksei”*) tika svītrotā, jo saskaņā ar spēkā esošajām ES pamatnostādņēm, recidīvu indikācija jau ir iekļauta, apstiprinot smagu depresijas epizožu indikāciju). *CHMP* locekļu mazākums uzskatīja, ka šī indikācija ir jāsvītrot 4.1. apakšpunktā un jāiekļauj norāde 4.2. apakšpunktā, ka ilgtermiņa terapija var būt piemērota arī smago depresijas epizožu atkārtošanās profilaksei.

Zāļu apraksta 4.2. apakšpunkts. Devas un lietošanas veids

Reģistrācijas apliecības īpašnieku lūdza saskaņot šādu informāciju par devām zāļu aprakstā:

- maksimālās dienas devas 375 mg terapijas ilguma ierobežojums līdz 4 nedēļām;
- atšķirības maksimālajā ieteiktajā dienas devā.

Smagas depresijas epizodes: *CHMP* uzskatīja, ka *Efexor* maksimālā deva 375 mg/ dienā ir nekaitīga un iedarbīga, zāles ilgstoši lietojot, un ieteica saskaņotajā zāļu aprakstā to apstiprināt bez ilguma ierobežojumiem.

Gados vecāki pacienti: pamatojoties uz publicētajiem datiem, kuros norādīts uz iespējamo nieru nepietiekamību un izmaiņām neirotransmiteru jutīgumā un afinitātē gados vecākiem pacientiem, tika panākta vienošanās par jaunu formulējumu zāļu aprakstā attiecībā uz gados vecākiem pacientiem. Panākta vienošanās, ka „*Devu korekcija nav nepieciešama, par pamatu ņemot tikai vecumu.*” Taču saskaņotajā zāļu aprakstā tika iekļauts arī ieteikums ievērot piesardzību gados vecāku pacientu terapijā, lietot zemāko iedarbīgo devu un rūpīgi novērot vecākus pacientus gadījumos, kad nepieciešams paaugstināt devu.

Bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam: panākta vienošanās, ka „*Venlafaksīnu nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem.*” Turklāt saskaņotajā zāļu aprakstā tika iekļauta norāde, ka kontrolētos pētījumos ar bērniem nav pierādīts venlafaksīna iedarbīgums „smagas depresijas saslimšanas” indikācijā.

Pacienti ar aknu nepietiekamību: panākta vienošanās, ka zāļu aprakstā ir jāiekļauj ieteikums noteikt devu individuāli, lai ievērotu klīrensa atšķirības pacientiem ar aknu nepietiekamību.

Pacienti ar nieru nepietiekamību: tika saskaņots, ka var būt vēlāma individuāla devas noteikšana, un šī koncepcija tika iekļauta saskaņotajā tekstā.

Abstinences simptomi pēc venlafaksīna lietošanas pārtraukšanas: ņemot vērā zāļu aprakstam ieteikto tekstu par selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem (*SSRI*) selektīvajiem norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitoriem (*SNRI*) (4.2., 4.4. un 4.8. apakšpunkti), ko izskatīja Farmakoloģiskās uzraudzības darba grupa, tika saskaņots, ka šo tekstu iekļaus saskaņotajā Zāļu aprakstā (*SPC*).

Zāļu apraksta 4.3. apakšpunkts. Kontrindikācijas

Reģistrācijas apliecības īpašnieku lūdza saskaņot 4.3. apakšpunktu, kurā vajadzēja izvērtēt šādas atšķirības Zāļu aprakstos (*SPC*):

- monoamīnoksidāzes inhibitori (*MAOI*);
- kardiovaskulārais nekaitīgums;
- nekontrolēta hipertensija.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks uzskatīja, ka visu *MAOI* lietošana vienlaicīgi ar venlafaksīnu ir kontrindicēta. Taču *CHMP* uzskatīja, ka kontrindicētai ir jābūt tikai neselektīvu, neatgriezenisku *MAOI* vienlaicīgai lietošanai, tādējādi pietiek ar stingru brīdinājumu zāļu apraksta 4.4. un 4.5. apakšpunktā par atgriezeniskiem *MAOI*. Izmaiņas zāļu aprakstā tika ieviestas atbilstoši *CHMP* viedoklim.

Tika iesniegts ziņojums par jaunu pētījumu, kurā secināts, ka pacienti ar depresijas vai trauksmes stāvokli, lietojot venlafaksīnu, nav pakļauti lielākam pēkšņas sirdsdarbības traucējumu izraisītas nāves riskam nekā pacienti, kas lieto *SSRI* - fluoksetīnu un citalopramu vai dusoleptīnu. Attiecībā uz kardiovaskulāro nekaitīgumu tika atzīts, ka kontrindikācija nav pamatota un pietiek ar teksta izmaiņām 4.4. apakšpunktā.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks uzskatīja, ka kontrindikācija lietošanai pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju nav nepieciešama. Ņemot vērā, ka 4.4. apakšpunktā iekļauts stingrs brīdinājums par nepieciešamību pārbaudīt asinsspiedienu visiem pacientiem pirms terapijas uzsākšanas, *CHMP* piekrita, ka kontrindikācija lietošanai pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju nav nepieciešama.

Zāļu apraksta 4.4. apakšpunkts. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Reģistrācijas apliecības īpašnieku lūdza saskaņot 4.4. apakšpunktu, novērtējot šim nolūkam šādas atšķirības zāļu aprakstos:

- ziņojumu norādes par agresivitāti saistībā ar terapijas uzsākšanu un pārtraukšanu;
- bērnu un pusaudžu līdz 18 gadu vecumam, ārstēšana, ko *CHMP* ieteica iekļaut zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā (Komisijas 2005. gada 19. augusta lēmums);

Ņemot vērā ziņojumus par agresivitāti, tika nolemts iekļaut norādi, ka pacientiem, kas saņem venlafaksīnu, var būt agresijas lēkmes, uzsākot un pārtraucot terapiju, kā arī mainot devas.

Turklāt tika panākta vienošanās iekļaut 4.4. apakšpunktā brīdinājumu par *Efexor* lietošanu bērnu un pusaudžu līdz 18 gadu vecumam ārstēšanā.

Zāļu apraksta 4.5. apakšpunkts. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Reģistrācijas apliecības īpašnieku lūdza saskaņot zāļu apraksta 4.5. apakšpunktu, šim nolūkam novērtējot šādas atšķirības zāļu aprakstos:

- monoamīnoksidāzes inhibitori.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks vēlējās saglabāt teksta formulējumu, ka kontrindicēta ir visu *MAOI* lietošana, savukārt *CHMP* uzskatīja, ka kontrindicētai ir jābūt tikai neselektīvu, neatgriezenisku *MAOI* vienlaicīgai lietošanai, un ka attiecībā uz atgriezeniskiem *MAOI* pietiekams ir stingrs brīdinājums zāļu apraksta 4.5. apakšpunktā. Zāļu aprakstā tika izdarītas izmaiņas, kas atspoguļo *CHMP* nostāju.

Saskaņotajā 4.4. apakšpunkta tekstā ir norādīts, ka vienlaicīgi nedrīkst lietot neselektīvos *MAOI*, un ka atgriezenisko, selektīvo *MAOI*, piemēram, moklobemīda, vienlaicīga lietošana ar venlafaksīnu nav ieteicama serotonīna sindroma riska dēļ.

Zāļu apraksta 4.8. apakšpunkts. Nevēlamās blakusparādības

Reģistrācijas apliecības īpašnieku lūdza noteikt atšķirības starp valstu apstiprinātajos zāļu aprakstos uzskaitītajām nevēlamajām blakusparādībām un reģistrācijas apliecības īpašnieka *CDS* datiem, kā arī sastādīt 4.8. apakšpunktu saskaņā ar *MedDRA* orgānu klasifikācijas sistēmu. Reģistrācijas apliecības īpašnieks pabeidza gan uroģenitālās sistēmas funkciju traucējumu un gastrointestinālas hemorāģijas izvērtēšanu, gan piekrita pievienot tos nevēlamo blakusparādību tabulā. Zāļu nevēlamo blakusparādību tabulā tika pievienots arī psihomotorais uzbudinājums. Pēc pārskatīšanas šajā tabulā iekļāva šādas nevēlamās blakusparādības: drebuļi, apjukums, depersonalizācija, galvassāpes, menstruālā cikla traucējumi, sirdsklauves un polakiūrija. Reģistrācijas apliecības īpašnieks nepiekrita ar Farmakoloģiskās uzraudzības darba grupu/Savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupu (cilvēkiem paredzētās zāles) saskaņotajam zāļu apraksta tekstam attiecībā uz visiem antidepresantiem 4.8. apakšpunktā, jo domas par pašnāvību netiek uzskatītas par nevēlamu blakusparādību pieaugušiem pacientiem, taču piekrita obligātajam šīs klases marķējumam.

PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTU, ETIĶETES UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM

Tā kā:

- šīs pārskatīšanas mērķis bija saskaņot zāļu aprakstus, etiķetes un lietošanas pamācības;
- reģistrācijas apliecības īpašnieku ierosinātie zāļu apraksti, etiķetes un lietošanas pamācības tika izvērtētas, ņemot vērā iesniegtos dokumentus, kā arī apspriešanu Komitejā;

CHMP ieteica izdarīt izmaiņas *Efexor* un radniecīgo nosaukumu zāļu reģistrācijas apliecībās (skatīt I pielikumu). Šo zāļu apraksti, etiķetes un lietošanas pamācības ir iekļautas III pielikumā.

PIELIKUMS III
ZĀĻU APRAKSTS,
MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 25 mg tabletes
Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 37.5 mg tabletes
Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 50 mg tabletes
Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 75 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpilda nacionāli]

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

[Aizpilda nacionāli]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Depresijas epizožu ārstēšanai.

Depresijas epizožu recidīvu profilaksei.

4.2 Devas un lietošanas veids

Depresijas epizodes

Ieteicamā ātras darbības venlafaxinum sākuma deva ir 75 mg/dienā, kas sadalīta divās vai trīs devās un tiek lietota ēdienreizes laikā. Pacientiem, kas nereaģē uz sākotnējo dienas devu 75 mg/dienā, venlafaxinum devu var palielināt līdz maksimālai devai – 375 mg/dienā. Deva jāpalielina ik pa 2 nedēļām vai retāk. Ja klīniski attaisnojams simptomu smaguma dēļ, devu var palielināt biežāk, bet ne biežāk kā ik pēc 4 dienām.

Tā kā pastāv no devas lieluma atkarīgs nevēlamu blakusparādību risks, deva jāpalielina tikai pēc klīniskas izvērtēšanas (skatīt apakšpunktu 4.4). Jālieto mazākā efektīvā deva.

Pacienti jāārstē pietiekami ilgu laiku, parasti vairākus mēnešus vai ilgāk. Ārstēšanas rezultāti katram slimniekam regulāri jāizvērtē. Depresijas epizožu recidīva profilaksei var būt nepieciešama ilgāka ārstēšana. Vairumā gadījumu ieteicamā deva depresijas epizožu (MDE) recidīva profilaksei ir tāda pati, kāda tika lietota epizodes laikā.

Antidepressants jālieto vismaz sešus mēnešus pēc remisijas iestāšanās.

Lietošana gados vecākiem pacientiem

Vecākiem pacientiem nav nepieciešama īpaša devas pielāgošana tikai vecuma dēļ. Tomēr gados vecāku pacientu ārstēšana jāveic uzmanīgi (piem., varbūtēju nieru funkcijas traucējumu dēļ iespējamas

vecuma radītas neiromediatoru jutības un afinitātes izmaiņas). Vienmēr jālieto mazākā efektīvā deva, un pacienti rūpīgi jānovēro, ja nepieciešama devas palielināšana.

Lietošana bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem

Venlafaxinum nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem.

Kontrolētos klīniskos pētījumos bērniem un pusaudžiem, kuriem bija smagi depresīvi traucējumi, netika pierādīta zāļu efektivitāte, tādēļ nav atbalstāma venlafaxinum lietošana šiem pacientiem (skatīt arī apakšpunktus 4.4 un 4.8).

Venlafaxinum efektivitāte un drošība citu indikāciju gadījumā bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav noteikta.

Lietošana pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem

Kopumā pacientiem ar viegliem un mēreniem aknu funkcijas traucējumiem var apsvērt devas samazināšanu par 50%. Tomēr, ņemot vērā klīrensa interindividuālo mainību, var būt nepieciešama individuāla devu koriģēšana.

Nav pietiekamu datu par pacientiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem. Ieteicams ievērot piesardzību un apsvērt devas samazināšanu par vairāk nekā 50%. Ārstējot pacientus ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem, jāvērtē iespējamā ieguvuma un riska attiecība.

Lietošana pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem

Kaut gan pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem, kuriem glomerulārās filtrācijas ātrums (GFR) ir no 30 līdz 70 ml/min, nav nepieciešams mainīt devas, ieteicams ievērot piesardzību. Pacientiem ar smagu nieru funkcijas traucējumu (GFR < 30 ml/min) un pacientiem, kuriem nepieciešama hemodialīze, deva jāsamazina par 50%. Pacientu interindividuālās klīrensa mainības dēļ var būt nepieciešams individuāli koriģēt devas.

Atcelšanas simptomi, pārtraucot venlafaxinum lietošanu

Ārstēšanu nevajadzētu pārtraukt pēkšņi. Pārtraucot ārstēšanu ar venlafaxinum, deva jāsamazina pakāpeniski vismaz vienas vai divu nedēļu laikā, lai mazinātu atcelšanas reakciju attīstības risku (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.8). Ja pēc devas samazināšanas vai ārstēšanas pārtraukšanas attīstās ļoti traucējoši simptomi, jāapsver iepriekšējās devas lietošanas atsākšana. Pēc tam ārsts var turpināt devas samazināšanu, bet tā jāveic lēnāk.

Perorālai lietošanai.

Venlafaxinum ātras darbības tabletes ieteicams lietot ēdienreizes laikā, katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā.

Pacientiem, kas ir lietojuši ātras darbības venlafaxinum tabletes, var ieteikt lietot ilgstošas darbības venlafaxinum kapsulas vislīdzīgākajā dienas devā. Piemēram, venlafaxinum ātras darbības 37,5 mg tabletes divas reizes dienā var aizstāt ar ilgstošas darbības venlafaxinum 75 mg kapsulām vienu reizi dienā. Var būt nepieciešama individuāla devas pielāgošana.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Vienlaicīga lietošana ar neatgriezeniskās monoamīnooksidāzes inhibitoriem (MAOI) ir kontrindicēta, jo pastāv serotonīna sindroma risks ar tādiem simptomiem kā nemiers, trīce un hipertermija.

Venlafaxinum lietošanu nedrīkst sākt agrāk par 14 dienām pēc neatgriezeniskā MAOI lietošanas pārtraukšanas.

Venlafaxinum lietošana jāpārtrauc vismaz 7 dienas pirms neatgriezeniskā MAOI lietošanas sākšanas (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.5).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pašnāvība/domas par pašnāvību vai klīniska pasliktināšanās

Depresija saistās ar paaugstinātu pašnāvības domu, paškaitējuma un pašnāvību (pašnāvniecisku notikumu) risku. Šāds risks pastāv, iekams nav sasniegta būtiska remisija. Uzlabošanās var neiestāties dažu pirmo nedēļu vai pat vēl ilgākā laika periodā pēc ārstēšanas sākšanas, tāpēc pacienti līdz būtiskas remisijas sasniegšanai rūpīgi jāuzrauga. Vispārējā klīniskā pieredze liecina, ka agrīnā atveseļošanās posmā pašnāvības risks var palielināties.

Arī citi psihiskie traucējumi, kuru ārstēšanai ordinē venlafaxinum, var būt saistīti ar paaugstinātu pašnāvniecisku notikumu risku. Turklāt šie traucējumi var kombinēties ar depresiju, noritot līdztekus depresijai kā blakusslimība. Tāpēc, ārstējot pacientiem citus psihiskus traucējumus, jāievēro tāda pati piesardzība, kā ārstējot depresiju.

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir pašnāvnieciski notikumi vai pirms ārstēšanas sākšanas bijušas izteiktas pašnāvības domas, ir lielāks pašnāvības domu vai pašnāvības mēģinājuma risks, un tāpēc ārstēšanas laikā viņi rūpīgi jāuzrauga. Placebo kontrolētos klīniskos pētījumos tika pētīta antidepresantu lietošana psihisku traucējumu ārstēšanai pieaugušiem cilvēkiem. Šo pētījumu metaanalīze uzrādīja paaugstinātu pašnāvnieciskas uzvedības risku pacientiem, kas bija jaunāki par 25 gadiem un lietoja antidepresantus, salīdzinot ar placebo lietotājiem.

Zāļu lietošanas laikā, īpaši terapijas sākumā un pēc devas maiņas, pacienti (īpaši augstas riska grupas pacienti) rūpīgi jāuzrauga. Pacienti un viņu aprūpētāji jābrīdina par nepieciešamību uzraudzīt vai nenotiek klīniska pasliktināšanās, nerodas pašnāvnieciska uzvedība vai domas un neparastas uzvedības pārmaiņas. Viņi arī jābrīdina, ka minēto simptomu rašanās gadījumā nekavējoties jāvērsas pie ārsta.

Lietošana bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem

Efexor nevajadzētu lietot, ārstējot bērnus un pusaudžus līdz 18 gadu vecumam. Uzvedības pazīmes, kas liecina par tieksmi uz pašnāvību (pašnāvības mēģinājumu un domas par pašnāvību), kā arī naidīgumu (galvenokārt agresivitāti, opozicionāru uzvedību un dusmas) biežāk novēroja klīniskajos pētījumos ar bērniem un pusaudžiem, kas tika ārstēti ar antidepresantiem, salīdzinot ar tiem, kurus ārstēja, izmantojot placebo metodi. Ja, ņemot vērā klīnisko nepieciešamību, tiek pieņemts lēmums sākt šo ārstēšanu, pacients ir rūpīgi jāuzrauga, lai savlaicīgi konstatētu uzvedības pazīmes, kas liecina par tieksmi uz pašnāvību. Bez tam trūkst datu par nekaitīgumu bērniem un pusaudžiem ilgstošā laikā, tostarp ietekmi uz augšanu, nobriešanu, kognitīvo un uzvedības attīstību.

Serotonīna sindroms

Tāpat kā gadījumos, kad lieto citus serotonīnerģiskos līdzekļus, serotonīna sindroms – potenciāli dzīvību apdraudošs stāvoklis, var izpausties arī ārstējot ar venlafaxinum, īpaši, ja to lieto vienlaicīgi ar citiem līdzekļiem, piemēram, MAO inhibitoriem, kas var ietekmēt serotonīnerģiskās neurotransmisijas sistēmas (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.5).

Serotonīna sindroma simptomi var ietvert psihiskā stāvokļa pārmaiņas (piem., uzbudinājumu, halucinācijas, komu), autonomās nervu sistēmas nestabilitāti (piem., tahikardiju, labilu asinsspiedienu, hipertermiju), neiromuskulāras darbības novirzes (piem., refleksu pastiprināšanos, diskoordināciju) un/vai gremošanas sistēmas simptomus (piem., sliktu dūšu, vemšanu, caureju).

Slēgtā leņķa glaukoma

Saistībā ar venlafaxinum lietošanu var rasties midriāze. Ieteicams rūpīgi uzraudzīt pacientus, kuriem ir paaugstināts acs iekšējais spiediens, un pacientus ar akūtas šaura leņķa glaukomas (slēgta kakta glaukomas) attīstības risku.

Asinsspiediens

Saistībā ar venlafaxinum lietošanu bieži ziņots par no devas atkarīgu asinsspiediena paaugstināšanos. Pieredze, kas gūta pēc zāļu palaišanas tirgū, liecina par ļoti augsta asinsspiediena gadījumiem, kad ir nepieciešama tūlītēja ārstēšana. Visiem pacientiem jāmēra asinsspiediens, un, ja pacientam iepriekš ir bijusi hipertensija, tā jākontrolē pirms ārstēšanas sākšanas. Asinsspiediens pēc ārstēšanas sākšanas periodiski jāpārbauda, tas jāpārbauda arī pēc devas palielināšanas. Uzmanīgi jāārstē pacienti, kuriem asinsspiediena paaugstināšanās var pasliktināt fona veselības problēmas, piemēram, tādas kā pavājināta sirds funkcija.

Sirdsdarbības ātrums

Sirdsdarbība var paātrināties, īpaši, ja palielina devas. Uzmanīgi jāārstē pacienti, kuriem sirdsdarbības paātrināšanās var pasliktināt fona veselības problēmas.

Sirds slimības un aritmijas risks

Venlafaxinum nav pārbaudīts pacientiem, kuriem nesenā slimības vēsturē ir bijis miokarda infarkts vai nestabila stenokardija. Tādēļ šādiem pacientiem zāles jālieto uzmanīgi.

Pieredze, kas gūta pēc zāļu laišanas tirgū, liecina par letāliem sirds aritmijas gadījumiem venlafaxinum lietošanas dēļ, īpaši, ja notikusi pārdozēšana. Pirms venlafaxinum lietošanas pacientiem ar nopietnu sirds aritmijas risku jāapsver visi ieguvumi un riski.

Krampji

Lietojot venlafaxinum, var rasties krampji. Pacientiem, kuriem slimības vēsturē ir bijuši krampji, venlafaxinum, tāpat kā citu antidepresantu, lietošana jāsaņem uzmanīgi, un šie pacienti rūpīgi jānovēro. Ja pacientam sākas krampji, ārstēšana jāpārtrauc.

Hiponatriēmija

Lietojot venlafaxinum, var attīstīties hiponatriēmija vai nepareizas antidiurētiskā hormona sekrēcijas sindroms (SIADH). Par to visbiežāk ziņots attiecībā uz pacientiem, kuriem ir dehidratācija. Gados vecākiem pacientiem, pacientiem, kas lieto diurētiskos līdzekļus, un pacientiem, kuriem citu iemeslu dēļ ir izveidojusies dehidratācija, pastāv lielāks šīs blakusparādības risks.

Patoloģiska asiņošana

Zāles, kas nomāc serotonīna atpakaļsaisti, var izraisīt trombocītu funkcijas pavājināšanos. Pacientiem, kas lieto venlafaxinum, palielinās ādas un gļotādu asiņošanas risks, tai skaitā arī asiņošana kuņģa un zarnu traktā. Venlafaxinum, tāpat kā citi serotonīna atpakaļsaistes inhibitori, pacientiem ar noslieci uz asiņošanu, tai skaitā pacientiem, kas lieto antikoagulantus vai trombocītu agregācijas inhibitorus, jālieto uzmanīgi.

Holesterīns serumā

Placebo kontrolētā klīniskā pētījumā vismaz 3 mēnešus ar venlafaxinum ārstētiem pacientiem klīniski nozīmīgs holesterīna palielinājums serumā reģistrēts 5,3% gadījumu, un 0,0% pacientu, kas saņēmuši placebo. Ilgtermiņa terapijas gadījumā jāapsver holesterīna mērīšana serumā.

Vienlaicīga lietošana ar svāra samazināšanas līdzekļiem

Venlafaxinum un svāra samazināšanas līdzekļu, ietverot fentermīnu, vienlaicīgas lietošanas drošums un efektivitāte nav pētīta. Nav ieteicams vienlaicīgi lietot venlafaxinum un svāra samazināšanas līdzekļus. Venlafaxinum viens pats vai kombinācijā ar citiem līdzekļiem nav indicēts svāra zaudēšanai.

Mānija/hipomānija

Nelielai pacientu daļai ar garastāvokļa traucējumiem, kas lietojuši antidepresantus, ietverot venlafaxinum, var rasties mānija/hipomānija. Pacienti, kuriem anamnēzē vai ģimenē bijuši bipolāri traucējumi, venlafaxinum, tāpat kā citi antidepresanti, jālieto uzmanīgi.

Agresija

Nelielam skaitam pacientu, kas lietojuši antidepresantus, tai skaitā venlafaxinum, var parādīties agresija. Par agresijas parādīšanos ziņots, uzsākot ārstēšanu, mainot devu un pārtraucot ārstēšanu.

Pacienti, kuriem anamnēzē ir bijusi agresija, venlafaxinum, tāpat kā citi antidepresanti, jālieto uzmanīgi.

Ārstēšanas pārtraukšana

Pārtraucot ārstēšanu, bieži tiek novēroti atcelšanas simptomi, īpaši, ja ārstēšana tiek pārtraukta pēkšņi (skatīt apakšpunktu 4.8). Klīniskajos pētījumos, pārtraucot ārstēšanu (devas samazināšanas laikā un pēc tās), nevēlamie notikumi tika novēroti aptuveni 35% pacientu, kas saņēma venlafaxinum, un 17% pacientu, kas saņēma placebo.

Atcelšanas simptomu risku ietekmē vairāki faktori, tai skaitā ārstēšanas ilgums un lietotā deva, kā arī devas mazināšanas ātrums. Visbiežāk ziņots par šādām reakcijām: reiboni, jušanas traucējumiem (tai skaitā parestēzijām), miega traucējumiem (tai skaitā bezmiegu un spilgtiem sapņiem), uzbudinājumu vai trauksmi, sliktu dūšu un/vai vemšanu, trīci un galvassāpēm. Pārsvārā šie simptomi ir viegli vai vidēji izteikti, tomēr dažiem pacientiem tie var būt arī spēcīgi izteikti. Parasti tie parādās pirmajās ārstēšanas pārtraukšanas dienās, bet ir saņemti arī ļoti reti ziņojumi par šādu simptomu attīstību pacientiem, kas nejausi aizmirsuši ieņemt zāļu devu. Pārsvārā šie simptomi izzūd paši 2 nedēļu laikā, kaut gan dažiem pacientiem tie var pastāvēt ilgstoši (2–3 mēnešus vai ilgāk). Tādēļ, pārtraucot ārstēšanu, venlafaxinum devu ieteicams samazināt pakāpeniski vairāku nedēļu vai mēnešu laikā, atbilstoši pacienta vajadzībām (skatīt apakšpunktu 4.2).

Akatīzija/psihomotoriskais nemiers

Venlafaxinum lietošana ir saistīta ar akatīzijas attīstību, kurai raksturīgs subjektīvi nepatīkams vai traucējošs nemiers un nepieciešamība bieži kustēties, ko pavada nespēja mierīgi nosēdēt vai nostāvēt. Šie simptomi visbiežāk attīstās pirmajās ārstēšanas nedēļās. Pacienti, kam attīstās šie simptomi, devas palielināšana var būt kaitīga.

Sausa mute

Ziņots par sausumu mutē 10% pacientu, kas lieto venlafaxinum. Šī iemesla dēļ var pastiprināti bojāties zobi, tādēļ pacientiem jāiesaka rūpīgi ievērot zobu higiēnu.

Laktozes nepanesība

Pacienti, kas slimo ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbiju, nedrīkst lietot šīs zāles.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Monoaminooksidāzes inhibitori (MAOI)

Neatgriezeniskie neselektīvie MAOI

Venlafaxinum nedrīkst lietot kopā ar neatgriezeniskajiem, neselektīvajiem MAOI.

Venlafaxinum lietošanu nedrīkst sākt agrāk par 14 dienām pēc neatgriezeniskā, neselektīvā MAOI lietošanas pārtraukšanas. Venlafaxinum lietošana jāpārtrauc vismaz 7 dienas pirms neatgriezeniskā, neselektīvā MAOI lietošanas sākšanas (skatīt apakšpunktu 4.3 un 4.4).

Atgriezeniskais selektīvais MAO-A inhibitors (moklobemīds)

Serotonīna sindroma riska dēļ venlafaxinum kombinēšana ar atgriezeniskiem un selektīviem MAOI, piemēram, moklobemīdu, nav ieteicama. Pēc ārstēšanas ar atgriezenisko MAO inhibitoru un pirms venlafaxinum lietošanas sākšanas var ievērot par 14 dienām īsāku atcelšanas periodu. Ieteicams pārtraukt venlafaxinum lietošanu vismaz 7 dienas pirms ārstēšanas sākšanas ar atgriezenisko MAOI (skatīt apakšpunktu 4.4)

Atgriezeniskais neselektīvais MAOI (linezolīds)

Antibakteriālais līdzeklis linezolīds ir vājš atgriezeniskais un neselektīvais MAOI un to nevajadzētu ordinēt pacientiem, kas ārstēšanā saņem venlafaxinum (skatīt apakšpunktu 4.4).

Ir ziņots par smagām blakusparādībām pacientiem, kas neilgi pirms venlafaxinum lietošanas sākšanas bija pārtraukuši lietot MAOI, vai neilgi pirms MAOI lietošanas sākšanas bija pārtraukuši lietot venlafaxinum. Šīs parādības ietvēra trīci, miokloniju, diaforēzi, nelabumu, vemšanu, piesarkumu, reiboni un hipertermiju ar pazīmēm, kas atgādina ļaundabīgo neiroleptisko sindromu, lēkmes un nāvi.

Serotonīna sindroms

Tāpat kā citu serotonīnerģisko līdzekļu gadījumā, lietojot venlafaxinum, var rasties serotonīna sindroms, īpaši, ja to lieto vienlaicīgi ar citiem līdzekļiem, kas var ietekmēt serotonīnerģisko neurotransmisijas sistēmu (ietverot triptānus, SSRI, SNRI, litiju, sibutramīnu, tramadolu un asinszāles [Hypericum perforatum] preparātus), ar zālēm, kas samazina serotonīna metabolismu (ietverot MAOI), vai serotonīna prekursoriem (piemēram, triptofāna uztura bagātinātājiem).

Ja venlafaxinum un SSRI, SNRI vai serotonīna receptoru agonista (triptāna) vienlaicīga lietošana ir klīniski pamatota, ieteicams pacientus rūpīgi novērot, īpaši ārstēšanas sākumā un palielinot devu. Nav ieteicama venlafaxinum un serotonīna prekursoru (piemēram, triptofāna uztura bagātinātāju) vienlaicīga lietošana (skatīt apakšpunktu 4.4).

CNS ietekmējošas vielas

Risks, vienlaicīgi lietojot venlafaxinum un citas CNS ietekmējošas vielas, nav sistemātiski vērtēts. Tādēļ jāievēro piesardzība, lietojot venlafaxinum vienlaikus ar citām CNS ietekmējošām vielām.

Etilspirts

Psihisko un motorisko prasmju pasliktināšanos, ko izraisa etilspirta lietošana, venlafaxinum nepastiprina. Tomēr, tāpat kā lietojot citas CNS ietekmējošas vielas, pacientiem nav ieteicams lietot alkoholu venlafaxinum lietošanas laikā.

Citu zāļu ietekme uz venlafaxinum

Ketokonazols (CYP3A4 inhibitors)

Farmakokinētiskajā pētījumā ar ketokonazolu CYP2D6 spēcīgiem (EM) un vājiem (PM) metabolizētājiem venlafaxinum AUC (attiecīgi 70% un 21% CYP2D6 PM un EM pacientiem) un O-desmetilvenlafaksīna AUC (attiecīgi 33% un 23% CYP2D6 PM un EM pacientiem) palielinājās pēc ketokonazola lietošanas. Vienlaicīga CYP3A4 inhibitoru (piem., atazanavīra, klaritromicīna,

indinavīra, itrakonazola, vorikonazola, pozakonazola, ketokonazola, nelfinavīra, ritonavīra, sakvinavīra, telitromicīna) un venlafaxinum lietošana var palielināt venlafaxinum un O-desmetilvenlafaksīna koncentrāciju. Tādēļ uzmanīgi jāordinē ārstēšana, kas ietver vienlaicīgu CYP3A4 inhibitora un venlafaxinum lietošanu.

Venlafaxinum ietekme uz citām zālēm

Litījs

Serotonīna sindroms var attīstīties, ja venlafaxinum lieto vienlaicīgi ar litiju (skatīt Serotonīna sindroms).

Diazepāms

Venlafaxinum nav ietekmes uz diazepāma, tā aktīvo metabolītu un desmetildiazepāma farmakokinētiku un farmakodinamiku. Šķiet, ka arī diazepāms neietekmē venlafaxinum un O-desmetilvenlafaksīna farmakokinētiku. Nav zināms, vai pastāv farmakokinētiska un/vai farmakodinamiska mijiedarbība ar citiem benzodiazepīniem.

Imipramīns

Venlafaxinum neietekmēja imipramīna un 2-OH-imipramīna farmakokinētiku. Tika novērota no devas atkarīga 2-OH-dezipramīna AUC palielināšanās no 2,5 līdz 4,5 reizēm, ja lietoja venlafaxinum devā no 75 mg līdz 150 mg dienā. Imipramīns neietekmē venlafaxinum un O-desmetilvenlafaksīna farmakokinētiku. Šīs mijiedarbības klīniskā nozīme nav zināma. Tādēļ jābūt piesardzīgiem, ja pacienti vienlaicīgi lieto imipramīnu un venlafaxinum.

Haloperidols

Farmakokinētiskais pētījums ar haloperidolu uzrādīja, ka kopējais perorālais haloperidola klīrenss samazinājās par 42%, AUC palielinājās par 70%, C_{max} palielinājās par 88%, bet pussabrukšanas periods nemainījās. Tas jāņem vērā, ja pacienti vienlaicīgi lieto haloperidolu un venlafaxinum. Šīs mijiedarbības klīniskā nozīme nav zināma.

Risperidons

Venlafaxinum palielināja risperidona AUC par 50%, bet ievērojami nemainīja kopējā aktīvā atlikuma (risperidons plus 9-hidroksirisperidons) farmakokinētisko profilu. Šīs mijiedarbības klīniskais nozīmīgums nav zināms.

Metoprolols

Abu zāļu farmakokinētiskās mijiedarbības pētījumā, veseliem brīvprātīgajiem lietojot venlafaxinum vienlaikus ar metoprololu, metoprolola koncentrācija plazmā palielinājās par aptuveni 30-40%, tā aktīvā metabolīta α -hidroksimetoprolola koncentrācijai paliekot nemainīgai. Šīs sakarības klīniskā nozīme hipertensijas pacientiem nav zināma. Metoprolols nemainīja venlafaxinum vai tā aktīvā metabolīta O-desmetilvenlafaksīna farmakokinētisko profilu. Venlafaxinum vienlaikus ar metoprololu jālieto uzmanīgi.

Indinavīrs

Indinavīra farmakokinētiskais pētījums parādīja, ka tā AUC pazeminājās par 28%, bet C_{max} pazeminājās par 36%. Indinavīrs neietekmē venlafaxinum un O-desmetilvenlafaksīna farmakokinētiku. Šīs mijiedarbības klīniskā nozīme nav zināma.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par venlafaxinum lietošanu grūtniecēm.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms. Grūtnieces venlafaxinum drīkst lietot vienīgi tad, ja paredzamie ieguvumi pārsniedz iespējamus riskus.

Tāpat kā gadījumos ar citiem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SSRI/SNRI), lietošanas pārtraukšanas simptomi var izpausties jaundzimušajiem, ja venlafaxinum tika lietots neilgi pirms dzemdībām. Dažiem jaundzimušajiem, kas tikuši pakļauti venlafaxinum ietekmei grūtniecības trešajā trimestrī, attīstījās komplikācijas, kuru ārstēšanai bija nepieciešama barošana caur zondi, mākslīgā elpināšana un ilgstoša hospitalizācija. Šādas komplikācijas var rasties uzreiz pēc dzemdībām.

Ja māte ir lietojusi SSRI/SNRI vēlīnā grūtniecības stadijā, jaundzimušajiem var novērot šādus simptomus: uzbudināmību, trīci, hipotoniju, nepārtrauktu raudāšanu, zīšanas un miega traucējumus. Šo simptomu cēlonis var būt serotonīnērgiskā iedarbība vai tie var būt ietekmes simptomi. Vairumā gadījumu šīs komplikācijas tiek novērotas uzreiz pēc piedzimšanas vai tās attīstās 24 stundu laikā.

Zīdīšana

Venlafaxinum un tā aktīvais metabolīts – O–desmetilvenlafaksīns izdalās ar mātes pienu. Nevar izslēgt risku zīdāinim. Tādēļ lēmums par zīdīšanu vai Efexor terapijas turpināšanu vai pārtraukšanu jāpieņem, izsverot ieguvumus bērnam no zīdīšanas un ieguvumus sievietei no Efexor terapijas.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Visas psihoaktīvās zāles var pasliktināt spriešanu, domāšanu un motoriskās prasmes. Tādēļ pacientiem, kas lieto venlafaxinum, jābūt uzmanīgiem, izvērtējot savas braukšanas spējas un spējas darbināt sarežģītus mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Visbiežāk (>1/10) sastopamās nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos bija nelabums, sausa mute, galvassāpes un svīšana (ieskaitot svīšanu naktī).

Zāļu nevēlamās blakusparādības sakārtotas pēc orgānu klasifikācijas un biežuma.

Biežums tiek definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēma	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
Asinis un limfātiskās sistēmas traucējumi			Asinsizplūdumi, kuņģa un zarnu asiņošana		Gļotādu asiņošana, pagarināts asins teces laiks, trombocitopēnija, homeostāzes traucējumi (ietverot agranulocitozi, aplastisko anēmiju, neitropēniju un pancitopēniju)

Orgānu sistēma	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Paaugstināts holesterīna līmenis serumā, svara samazināšanās	Svara pieaugums		Anomāli aknu funkciju rādītāji, hiponatriēmija, hepatīts, nepareizas antidiurētiskā hormona sekrēcijas sindroms (SIADH), palielināts prolaktīna līmenis
Nervu sistēma	Sausa mute (10,0%), galvassāpes (30,3%)*	Neparasti sapņi, samazināta dzimumtieksme, reibonis, palielināts muskuļu tonuss (hipertonijs), bezmiegs, nervozitāte, parestēzija, sedatīvs stāvoklis, trīce, apjukums, depersonalizācija	Apātija, halucinācijas, mioklonija, satraukums, līdzsvara un koordinācijas traucējumi	Akatīzija / psiho-motorisks nemiers, krampji, mānijas reakcija	Ļaundabīgais neuroleptiskais sindroms (NMS), serotonīnerģiskais sindroms, delīrijs, ekstrapiramidālās reakcijas (ietverot distoniju un diskinēziju), vēlīna diskinēzija, domas par pašnāvību un pašnāvnieciska uzvedība**
Atsevišķas maņas		Acs akomodācijas anomālijas, midriāze, redzes traucējumi	Mainīta garšas sajūta, troksnis ausīs		Slēgta leņķa glaukoma
Sirds un asinsvadu sistēma		Hipertensija, asinsvadu paplašināšanās (visbiežāk kā karstuma viļņi/piesārtums), sirdsklauves	No pozas atkarīgā hipotensija, ģībēnis, tahikardija		Hipotensija, QT intervāla pagarināšanās, ventrikulārā fibrilācija, ventrikulārā tahikardija (ietverot torsade de pointes)
Elpošana		Žāvāšanās			Plaušu eozinofīlija
Gremošanas sistēma	Nelabums (20,0%)	Samazināta ēstgriba (anoreksija), aizcietējums, vemšana	Bruksisms, caureja		Pankreatīts
Āda	Svīšana (ieskaitot svīšanu naktī) [12,2%]		Izsitumi, alopecija		Erythema multiforme, toksiskā epidermālā nekrolīze, Stīvensa-Džonsona sindroms, nieze, nātrene

Orgānu sistēma	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
Muskuļi un skelets					Rabdomiolīze
Uroģenitālā sistēma		Ejakulācijas/orgasmas anomālijas (vīriešiem), anorgasmija, erektilā disfunkcija (impotence), urinācijas traucējumi (galvenokārt, aizture), menstruālie traucējumi ar pastiprinātu asiņošanu vai biežas anormālas asiņošanas (piem., menorāģija, metrorāģija), polakiūrija	Orgasmas anomālijas (sievietēm), urīna aizture		
Ķermenis kopumā		Astēnija (nogurums), drebuļi	Foto-sensibilizācijas reakcija		Anafilakse

* Apvienotos klīniskos pētījumos, lietojot venlafaxinum, galvassāpes bija 30,3% pacientu, salīdzinot ar 31,3% – placebo pacientiem.

** Ir ziņojumi par pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību venlafaxinum lietošanas laikā vai drīz pēc lietošanas pārtraukšanas (skatīt apakšpunktu 4.4).

Ārstēšanas ar venlafaxinum pārtraukšana (īpaši pēkšņa) bieži izraisa atcelšanas simptomus. Visbiežāk ziņots par šādām reakcijām: reiboni, jušanas traucējumiem (tai skaitā parestēzijām), miega traucējumiem (tai skaitā bezmiegu un spilgtiem sapņiem), uzbudinājumu vai trauksmi, sliktu dūšu un/vai vemšanu, trīci, galvassāpēm un gripas sindromu. Pārsvarā šie simptomi ir viegli vai vidēji izteikti un izzūd paši, tomēr dažiem pacientiem tie var būt arī spēcīgi izteikti un/vai ilgstoši. Tādēļ, ja ārstēšana ar venlafaxinum vairs nav nepieciešama, to ieteicams pārtraukt pakāpeniski – pakāpeniski mazinot devu (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Pediatrijas pacienti

Kopumā venlafaxinum nelabvēlīgo reakciju profils (placebo kontrolētos klīniskos pētījumos) bērniem un pusaudžiem (vecumā no 6 līdz 17 gadiem) bija līdzīgs kā pieaugušajiem. Tāpat kā pieaugušajiem, samazinājās ēstgriba, novēroja svara samazināšanos, palielinājās asinsspiediens un holesterīna līmenis serumā (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pediatriiskajos klīniskajos pētījumos novērotas nelabvēlīgas reakcijas, kas saistītas ar suicidālām domām. Ir ziņots par palielinātu naidīgumu un īpaši depresīvu traucējumu gadījumā, paškaitējumu.

Pediatriiskajiem pacientiem īpaši novēroja šādas nelabvēlīgas reakcijas: vēdersāpes, uztraukumu, dispepsiju, asins izplūdumus, asiņošanu no deguna un mialģiju.

4.9 Pārdozēšana

Pieredze, kas gūta pēc zāļu palaišanas tirgū, rāda, ka venlafaxinum pārdozēšana galvenokārt saistīta ar alkohola un/vai citu zāļu vienlaicīgu lietošanu. Pārdozēšanas biežākās parādības bija tahikardija, apziņas līmeņa pārmaiņas (no miegainības līdz komai), midriāze, krampji un vemšana. Citi ziņotie notikumi ietver pārmaiņas elektrokardiogrammā (piemēram, QT intervāla pagarināšanās, sirds elektrisko impulsu pārvades traucējumi, QRS intervāla pagarināšanās), ventrikulāro tahikardiju, bradikardiju, hipotensiju, reiboni un nāvi.

Publicētajos retrospektīvajos pētījumos ziņots, ka venlafaxinum pārdozēšana var būt saistīta ar palielinātu letāla iznākuma risku, salīdzinot ar to, kas novērots pacientiem, kas lietoja SSRI antidepressantus, bet zemāks nekā tiem, kas lietoja tricikliskos antidepressantus. Epidemioloģiskie pētījumi uzrādīja, ka venlafaxinum lietojušiem pacientiem ir vairāk pašnāvību veicinošu riska faktoru nekā pacientiem, kas lietoja SSRI. Nav skaidrs, vai šie secinājumi par palielinātu letāla iznākuma risku ir saistāmi ar venlafaxinum toksicitāti pārdozējot, vai ar venlafaxinum lietojušu pacientu atsevišķām īpašībām. Lai novērstu pārdozēšanas risku, venlafaxinum jāordinē nelielā daudzumā, atbilstoši labai pacientu ārstēšanas praksei.

Ieteicamā ārstēšana

Ieteicami vispārspēcinoši un simptomātiskās ārstēšanas pasākumi; jānovēro sirdsdarbības ritms un citi dzīvībai svarīgie rādītāji. Ja pastāv aspirācijas risks, nav ieteicams izraisīt vemšanu. Neilgi pēc zāļu ieņemšanas vai pacientiem ar attiecīgiem simptomiem var veikt kuņģa skalošanu. Aktīvās vielas uzsūkšanos var ierobežot arī aktivētās ogles lietošana. Maz ticams, ka labumu var dot piespiedu diurēze, dialīze, hemoperfūzija vai apmaiņas transfūzija. Nav zināmi specifiski venlafaxinum antidoti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Citi antidepressanti – ATĶ kods: NO6A X16

Venlafaxinum depresiju mazinošās iedarbības mehānisms cilvēkiem tiek saistīts ar tā spēju potencēt neiromediatoru aktivitāti centrālajā nervu sistēmā. Preklīniskie pētījumi ir pierādījuši, ka venlafaxinum un tā galvenais metabolīts, O-desmetilvenlafaksīns (ODV), ir serotonīna un noradrenalīna atpakaļsaistes inhibitori. Venlafaxinum ir arī vājš dopamīna atpakaļsaistes inhibitors. Venlafaxinum un tā aktīvais metabolīts pavājina β adrenerģiskās atbildes reakcijas gan pēc akūtas (vienreizēja deva), gan regulāras lietošanas. Venlafaxinum un ODV vispārējā ietekme uz neiromediatoru atpakaļsaistīšanos un piesaisti receptoriem ir ļoti līdzīga.

Venlafaxinum faktiski nepiemīt afinitāte pret žurkas galvas smadzeņu muskarīna, holīnerģiskajiem, H_1 histamīnerģiskajiem un α_1 adrenerģiskajiem receptoriem *in vitro*. Farmakoloģiskā aktivitāte šajos receptoros var būt saistīta ar dažādām blakusparādībām, ko novēro, lietojot citus antidepressantus, piemēram, antiolīnerģiskām, sedatīvām un kardiovaskulārām blakusparādībām.

Venlafaxinum nepiemīt monoamīnoksidāzi (MAO) inhibējoša iedarbība.

In vitro pētījumos tika atklāts, ka venlafaxinum faktiski nepiemīt afinitāte pret opiātu vai benzodiazepīna receptoriem.

Depresijas epizodes

Ātras darbības venlafaxinum efektivitāte depresijas epizožu ārstēšanā tika pierādīta piecos, randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos, īstermiņa – 4 līdz 6 nedēļas ilgos, klīniskajos pētījumos, lietojot devas, kas nepārsniedza 375 mg/dienā. Ilgstošās darbības venlafaxinum efektivitāte depresijas epizožu ārstēšanā tika noteikta divos placebo kontrolētos, īstermiņa – 8 līdz 12 nedēļas ilgos, pētījumos, lietojot devas diapazonā no 75 līdz 225 mg/dienā.

Vienā ilgstošākā pētījumā pieauguši ambulatorie pacienti, kam novēroja atbildes reakciju 8 nedēļu ilgā atklātā klīniskā pētījumā ar ilgstošās darbības venlafaxinum (75, 150 vai 225 mg), tika randomizēti ārstēšanas turpināšanai ar to pašu ilgstošās darbības venlafaxinum devu vai placebo līdz 26 nedēļas ilgi, lai novērotu recidīvus.

Otrā ilgstošākā pētījumā – placebo kontrolētā, dubultaklā klīniskā pētījumā ambulatoriem pacientiem ar recidivējošām depresijas epizodēm, kam pēdējās depresijas epizodes laikā tika novērota laba

atbildes reakcija uz ārstēšanu ar venlafaxinum (100 līdz 200 mg/dienā, lietojot divas reizes dienā), tika konstatēta venlafaxinum efektivitāte depresijas epizožu recidīvu profilaksē 12 mēnešu laikā.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Venlafaxinum tiek plaši metabolizēts, galvenokārt par aktīvo metabolītu O-desmetilvenlafaksīnu (ODV). Venlafaxinum un ODV vidējais \pm SD pussabrukšanas periods plazmā ir attiecīgi 5 ± 2 stundas un 11 ± 2 stundas. Venlafaxinum un ODV stabilas koncentrācijas tiek sasniegtas 3 dienu laikā pēc perorālas daudzkārtēju devu lietošanas. Venlafaxinum un ODV ir lineāra kinētika devu diapazonā no 75 mg līdz 450 mg/dienā.

Absorbcija

Vismaz 92% venlafaxinum tiek absorbēti pēc ātras darbības venlafaxinum vienreizējas perorālas devas lietošanas. Presistēmiskā metabolisma dēļ absolūtā bioloģiskā pieejamība ir no 40 līdz 45%. Pēc ātras darbības venlafaxinum lietošanas venlafaxinum un ODV koncentrācijas maksimums plazmā tiek sasniegts attiecīgi 2 un 3 stundu laikā. Pēc ilgstošas darbības venlafaxinum kapsulu lietošanas venlafaxinum un ODV maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta attiecīgi pēc 5,5 un 9 stundām. Ja vienādas dienas devas venlafaxinum tiek lietots kā ātras darbības tabletes vai ilgstošas darbības kapsulas, pēdējās absorbējas lēnāk, bet absorbētais apjoms ir tāds pats, kā ātras darbības tabletem. Pārtika neietekmē venlafaxinum un ODV bioloģisko pieejamību.

Sadalījums

Venlafaxinum un ODV terapeitiskās koncentrācijās minimāli saistās ar cilvēka plazmas proteīniem (attiecīgi 27 un 30%). Stabilā līdzsvara koncentrācijas stāvoklī, ievadot intravenozi, venlafaxinum sadalījums ir $4,4\pm 1,6$ l/kg.

Metabolisms

Venlafaxinum tiek apjomīgi metabolizēts aknās. *In vitro* un *in vivo* pētījumi rāda, ka venlafaxinum bioloģisko transformāciju par galveno aktīvo metabolītu – ODV – veic CYP2D6. *In vitro* un *in vivo* pētījumi rāda, ka venlafaxinum pārvēršanos par nenozīmīgāku, mazāk aktīvu metabolītu – N-desmetilvenlafaksīnu veic CYP3A4. *In vitro* un *in vivo* pētījumos noskaidrots, ka venlafaxinum ir vājš CYP2D6 inhibitors. Venlafaxinum nenomāc CYP1A2, CYP2C9 un CYP3A4.

Eliminācija

Venlafaxinum un tā metabolīti galvenokārt tiek izvadīti caur nierēm. Aptuveni 87% venlafaxinum devas tiek izdalīti no urīna 48 stundu laikā kā nemainīts venlafaxinum (5%), nekonjugēts ODV (29%), konjugēts ODV (26%) vai nenozīmīgi, neaktīvi metabolīti (27%). Venlafaxinum un ODV vidējais \pm SD stabilas koncentrācijas klirens plazmā ir attiecīgi $1,3\pm 0,6$ l/st./kg un $0,4\pm 0,2$ l/st./kg.

Īpašas pacientu grupas

Vecums un dzimums

Pacientu vecums un dzimums ievērojami neietekmē venlafaxinum un ODV farmakokinētiskās īpašības.

Spēcīgi/vāji CYP2D6 metabolizētāji

Venlafaxinum koncentrācija plazmā ir augstāka vājiem CYP2D6 metabolizētājiem nekā spēcīgiem metabolizētājiem. Tā kā kopējā venlafaxinum un ODV ietekme (AUC) vājiem un spēcīgiem metabolizētājiem ir līdzīga, nav nepieciešama dažāda venlafaxinum lietošanas režīma noteikšana šīm pacientu grupām.

Pacienti ar aknu funkcijas traucējumiem

Pacientiem ar viegliem (Child-Pugh A) un vidējiem (Child-Pugh B) aknu funkcijas traucējumiem venlafaxinum un ODV pussabrukšanas periods bija garāks, salīdzinot ar veseliem cilvēkiem. Venlafaxinum un ODV perorālais klīrenss bija samazināts. Tika novērots liels mainīgums starp pacientiem. Nav pietiekami daudz datu par pacientiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem (skatīt arī apakšpunktu 4.2).

Pacienti ar nieru funkcijas traucējumiem

Dialīzes pacientiem venlafaxinum eliminācijas pusperiods bija par aptuveni 180% garāks, bet klīrenss samazināts par aptuveni 57% salīdzinājumā ar veseliem cilvēkiem, ODV eliminācijas pusperiods bija par aptuveni 142% garāks, bet klīrenss samazināts par aptuveni 56%. Pacientiem ar smagu nieru funkcijas traucējumu un hemodialīzes pacientiem nepieciešama devas pielāgošana (skatīt apakšpunktu 4.2).

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Pētījumos ar žurkām un pelēm venlafaxinum neuzrādīja kancerogēnas īpašības. *In vitro* un *in vivo* testos venlafaxinum plašā devu diapazonā nebija mutagēns.

Pētījumos ar dzīvniekiem par reproduktīvo toksicitāti tika konstatēts, ka žurkām samazinājās pēcnācēju svars, palielinājās nedzīvi dzimušu mazuļu skaits un palielinājās mazuļu mirstība pirmo 5 zīdīšanas dienu laikā. Šo nāves gadījumu cēlonis nav zināms. Šo efektu novēroja, ja deva bija 30 mg/kg/dienā, kas pārsniedza cilvēkiem lietoto 375 mg venlafaxinum devu 4 reizes (kā pamatu izmantojot mērvienību mg/kg). Deva, pie kuras nenovēroja šo rādītāju efektu, bija 1,3 reizes lielāka nekā cilvēkiem lietotā deva. Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms.

Pētījumā ar žurku tēviņiem un mātītēm novēroja auglības samazināšanos, ja dzīvnieki tika pakļauti ODV iedarbībai. Šī iedarbība tika novērota, lietojot devas, kas aptuveni 1 līdz 2 reizes pārsniedza venlafaxinum devu cilvēkam 375 mg/dienā. Šīs parādības klīniskā nozīmība nav zināma.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2 Nesaderība

[Aizpilda nacionāli].

6.3 Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda nacionāli]

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

[Aizpilda nacionāli]

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

{DD/MM/GGGG}

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MM/GGGG

[Aizpilda nacionāli]

MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA/PUDELE/TABLEŠU KONTEINERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 25 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Venlafaxinum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpilda nacionāli]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

[Aizpilda nacionāli]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS

Perorālai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA/PUDELE/TABLEŠU KONTEINERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 37.5 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Venlafaxinum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpilda nacionāli]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

[Aizpilda nacionāli]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS

Perorālai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA/PUDELE/TABLEŠU KONTEINERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 50 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Venlafaxinum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpilda nacionāli]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

[Aizpilda nacionāli]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS

Perorālai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA/PUDELE/TABLEŠU KONTEINERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 75 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Venlafaxinum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpilda nacionāli]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

[Aizpilda nacionāli]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Perorālai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 25 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Venlafaxinum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 37.5 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Venlafaxinum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 50 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Venlafaxinum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 75 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Venlafaxinum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

{Nosaukums}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 25 mg tabletes
Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 37.5 mg tabletes
Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 50 mg tabletes
Efexor un citu nosaukumu (skatīt pielikumu I) 75 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Venlafaxinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Efexor un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Efexor lietošanas
3. Kā lietot Efexor
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Efexor
6. Stāka informācija

1. KAS IR EFEXOR UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Efexor ir antidepresants, kas ietilpst zāļu grupā, ko sauc par serotonīna un norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SNRI). Šīs grupas zāles lieto depresijas un tādu stāvokļu kā nemiera traucējumi ārstēšanai. Tiek uzskatīts, ka depresijas māktiem vai nemiera pārņemtiem cilvēkiem smadzenēs ir pazemināts serotonīna un noradrenālīna līmenis. Antidepresantu iedarbība nav pilnīgi izziņāta, bet tie palīdz paaugstināt serotonīna un noradrenālīna līmeni smadzenēs.

Efexor lieto depresijas ārstēšanai pieaugušajiem. Pareizai depresijas ārstēšanai ir liela nozīme, lai Jums kļūtu labāk. Ja depresija netiek ārstēta, Jūsu stāvoklis var neizzust un var pasliktināties, un to būs grūtāk izārstēt.

2. PIRMS EFEXOR LIETOŠANAS

Nelietojiet Efexor šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret venlafaxinum vai kādu citu Efexor sastāvdaļu.
- ja Jūs vienlaicīgi lietojat vai pēdējo 14 dienu laikā esat lietojis zāles, ko sauc par neatgriezeniskiem monoaminooksidāzes inhibitoriem (MAOI), depresijas vai Parkinsona slimības ārstēšanai. Neatgriezeniskā MAOI lietošana kopā ar citām zālēm, ieskaitot Efexor, var izraisīt smagas vai pat dzīvību apdraudošas blakusparādības; kā arī vismaz 7 dienas pirms neatgriezenisko MAOI zāļu lietošanas Efexor lietošana jāpārtrauc (skatīt arī apakšpunktus „Serotonīna sindroms” un „Citu zāļu lietošana”).

Īpaša piesardzība, lietojot Efexor, nepieciešama šādos gadījumos

- ja lietojat citas zāles, kuru lietošana kopā ar Efexor var palielināt serotonīna sindroma attīstības risku (skatīt apakšpunktu "Citu zāļu lietošana");
- ja Jums ir problēmas ar acīm, piemēram, atsevišķu veidu glaukoma (palielināts acs iekšējais spiediens);
- ja Jums ir bijis paaugstināts asinsspiediens;
- ja Jums ir bijušas sirds problēmas;
- ja Jums ir bijušas lēkmes (krampji);
- ja Jums ir bijusi pazemināta nātrija koncentrācija asinīs (hiponatrēmija);
- ja Jums ir nosliece uz zilumiem vai ātru asiņošanu (bijuši asiņošanas traucējumi), vai, ja Jūs lietojat citas zāles, kas var palielināt asiņošanas risku;
- ja Jums paaugstinās holesterīna līmenis;
- ja Jums vai kādam no Jūsu ģimenes ir bijusi mānija vai bipolārs traucējums (pārmērīga uzbudinājuma vai eiforijas sajūta);
- ja Jums ir bijusi agresīva uzvedība.

Efexor var radīt nemiera sajūtu vai nespēju mierīgi nosēdēt vai nostāvēt. Ja Jums attīstās šādi simptomi, izstāstiet to ārstam.

Ja kādu no šiem apstākļiem var attiecināt uz Jums, lūdzu, pirms Efexor lietošanas pastāstiet to savam ārstam.

Domas par pašnāvību un depresijas vai trauksmes pastiprināšanās

Ja Jums ir depresija un/vai trauksme, dažkārt Jums var rasties domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Šīs domas var pastiprināties, ja antidepresantus sākat lietot pirmoreiz, jo nepieciešams laiks, parasti apmēram divas nedēļas, bet dažreiz vairāk, līdz zāles sāk iedarboties.

Šādas domas biežāk var rasties:

- Ja jau iepriekš Jums ir bijušas domas par paškaitējumu vai pašnāvību;
- Ja Jūs esat gados jauns cilvēks. Klīniski pētījumi sniedz informāciju, ka palielināts pašnāvnieciskas uzvedības risks ir pieaugušajiem, kas jaunāki par 25 gadiem, un kuri psihisku traucējumu ārstēšanai lieto antidepresantus.

Ja Jums ir domas par paškaitējumu vai pašnāvību, jebkurā diennakts laikā nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu.

Jums var palīdzēt tas, ka savam radniekam vai tuvam draugam izstāstāt par depresiju vai trauksmi un lūdzat izlasīt šo lietošanas instrukciju. Jums vajadzētu viņiem lūgt, lai viņi pasaka Jums, ja viņiem šķiet, ka Jūsu depresīvie traucējumi vai trauksme pastiprinās, vai arī, ja viņiem rodas bažas par pārmaiņām Jūsu uzvedībā.

Sausa mute

Ziņots, ka 10% pacientu, kas lieto venlafaxinum, jūt sausumu mutē. Šī iemesla dēļ var palielināties zobu bojāšanās iespēja. Tādēļ Jums īpaši jā rūpējas par zobu higiēnu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem

Efexor parasti nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem. Bez tam Jums ir jāzina, ka pacienti, kas ir jaunāki par 18 gadiem, lietojot šīs klases zāles, biežāk cieš no blakusparādībām, piemēram, pašnāvības mēģinājumiem, domām par pašnāvību un naidīguma (galvenokārt agresivitātes, opozicionāras uzvedības un dusmām). Tomēr Jūsu ārsts var izrakstīt Efexor pacientiem, kas ir jaunāki par 18 gadiem, ja domā, ka tas ir viņu interesēs. Ja Jūsu ārsts ir izrakstījis Efexor pacientam, kas ir jaunāks par 18 gadiem, un Jūs vēlaties to apspriest, vērsieties pie sava ārsta.

Ja kāds no iepriekš minētajiem simptomiem parādās vai pasliktinās par 18 gadiem jaunākam Efexor lietojošam pacientam, izstāstiet to savam ārstam. Turklāt vēl nav pierādīta Efexor ilgstoša drošība uz augšanu, nobriešanu, kognitīvo un uzvedības attīstību šīs vecuma grupas pacientiem.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Jūsu ārsts izlems, vai varat lietot Efexor kopā ar citām zālēm.

Nesāciet lietot citas zāles vai nepārtrauciet to lietošanu, arī to zāļu, ko izsniedz bez receptes, dabisko un ārstniecības augu preparātu lietošanu, pirms neesat konsultējies ar savu ārstu vai farmaceitu.

- Monoamīnoksidāzes inhibitori (MAOI: skatīt apakšpunktu „Pirms Efexor lietošanas”).
- Serotonīna sindroms:
Lietojot venlafaxinum, īpaši kopā ar citām zālēm, var attīstīties serotonīna sindroms, dzīvībai potenciāli bīstams stāvoklis (skatīt apakšpunktu „Iespējamās blakusparādības”). Šādu zāļu piemēri:
 - Triptāni (lieto migrēnas ārstēšanai)
 - Zāles depresijas ārstēšanai, piemēram, SNRI, SSRI, tricikliskie antidepresanti vai zāles, kas satur litiju
 - Zāles, kas satur antibiotiku linezolidu (lieto infekciju ārstēšanai)
 - Zāles, kas satur atgriezenisko MAOI moklobemīdu (lieto depresijas ārstēšanai)
 - Zāles, kas satur sibutramīnu (lieto svara samazināšanai)
 - Zāles, kas satur tramadolu (sāpju remdētājs)
 - Preparāti, kas satur asinszāli (sauktu arī par “*Hypericum perforatum*” – dabisku ārstniecības augu līdzekli vieglas depresijas ārstēšanai)
 - Preparāti, kas satur triptofānu (izmanto miega traucējumu un depresijas ārstēšanai)

Serotonīna sindroma pazīmes un simptomi var ietvert šādas kombinācijas: nemiers, halucinācijas, koordinācijas zudums, paātrināta sirdsdarbība, paaugstināta ķermeņa temperatūra, strauji mainīgs asinsspiediens, pārāk izteikti refleksi, caureja, koma, nelabums, vemšana. Ja Jums attīstās serotonīna sindroms, nekavējoties griezieties pēc medicīniskās palīdzības.

Ar Efexor var mijiedarboties arī šādas zāles, tāpēc tās jālieto uzmanīgi. Īpaši svarīgi pastāstīt savam ārstam vai farmaceitam, ka lietojat zāles, kas satur:

- Ketokonazolu (pretsēnīšu līdzeklis)
- Haloperidolu vai risperidonu (psihisku stāvokļu ārstēšanai)
- Metoprololu (beta blokators augsta asinsspiediena un sirds problēmu ārstēšanai)

Efexor lietošana kopā ar uzturu

Efexor jālieto kopā ar uzturu (skatīt apakšpunktu 3 „KĀ LIETOT EFEXOR”).

Efexor lietošanas laikā nevajadzētu dzert alkoholu.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pastāstiet ārstam, ja Jums iestājas grūtniecība vai ja Jūs plānojat grūtniecību. Efexor būtu jālieto vienīgi pēc tam, kad esat ar savu ārstu pārrunājis potenciālos ieguvumus un riskus vēl nedzimušajam bērnam.

Ja lietojat Efexor grūtniecības laikā, pastāstiet to savam ārstam un vecmātei, jo bērnam pēc dzimšanas var izpausties daži simptomi. Šie simptomi parasti sāk izpausties pirmajās 24 stundās pēc dzimšanas.

Tie ietver nepietiekamu barības uzņemšanu un elpošanas traucējumus. Ja, bērnam piedzimstot, attīstās šie simptomi un Jūs tas uztrauc, sazinieties ar savu ārstu vai vecmāti, kas Jums palīdzēs.

Efexor izdalās mātes pienā. Pastāv ietekmes risks uz bērnu. Tādēļ Jums šie jautājumi jāpārrunā ar savu ārstu. Ārsts izlems, vai Jums jāpārtrauc bērna zīdīšana vai Efexor lietošana.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet nekādas ierīces vai mehānismus, kamēr neesat noskaidrojis, kādā veidā Efexor Jūs ietekmē.

Svarīga informācija par kādu no Efexor sastāvdaļām

[Aizpilda nacionāli]

3. KĀ LIETOT EFEXOR

Vienmēr lietojiet Efexor tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet savam ārstam vai farmaceitam.

Parasti ieteicamā sākuma deva ir 75 mg dienā – šo devu sadala divās vai trīs lietošanas reizēs. Jūsu ārsts var devu pakāpeniski palielināt – depresijas gadījumā, ja nepieciešams, pat līdz maksimālai devai – 375 mg dienā.

Lietojiet Efexor katru dienu aptuveni vienā laikā no rīta un vakarā.

Efexor jālieto ēšanas laikā.

Ja Jums ir aknu vai nieru funkcijas traucējumi, pastāstiet to ārstam, jo Jums var būt nepieciešama cita Efexor deva.

Nepārtrauciet Efexor lietošanu bez ārsta piekrišanas (skatīt apakšpunktu „Ja Jūs pārtraucat lietot Efexor”).

Ja esat lietojis Efexor vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk Efexor nekā Jūsu ārsts norādījis, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Iespējamās pārdozēšanas simptomi var būt paātrināta sirdsdarbība, modrības līmeņa izmaiņas (sākot no miegainības līdz komai), neskaidra redze, lēkmes vai krampji, vemšana.

Ja esat aizmirsis lietot Efexor

Ja esat izlaidis kārtējo devu, iedzeriet to, tiklīdz to atceraties. Bet, ja ir pienācis laiks nākamajai devai, izlaidiet aizmirsto devu un lietojiet tikai vienu kārtējo devu kā parasti. Nelietojiet lielāku Efexor dienas devu, nekā Jums noteikts.

Ja Jūs pārtraucat lietot Efexor

Bez ārsta piekrišanas nepārtrauciet zāļu lietošanu un nesamaziniet devu pat, ja jūtaties labāk. Ja ārsts domā, ka Jums vairs nevajag lietot Efexor, viņš Jums ieteiks lietošanas devu vispirms pamazām samazināt un tikai pēc tam pilnīgi pārtraukt lietošanu. Ir zināmas blakusparādības, ja pacients pārtrauc Efexor lietošanu, īpaši, ja pārtraukšana ir pēkšņa vai deva tiek samazināta pārāk strauji. Dažiem pacientiem izpaužas tādi simptomi kā nogurums, skurbums, reibonis, galvassāpes, bezmiegs, nakts murgi, sausa mute, ēstgribas zudums, nelabums, caureja, nervozitāte, uzbudinājums, apjukums,

zvanīšanas troksnis ausīs, kņudināšana vai reti elektriska triecienu sajūta, vārgums, svīšana, krampji vai gripai līdzīgi simptomi.

Jūsu ārsts ieteiks, kā pakāpeniski pārtraukt Efexor lietošanu. Ja izjūtat kādu no šiem vai citiem traucējošiem simptomiem, jautājiet ārstam sīkāku informāciju.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Efexor var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas

Ja rodas kāda no šādām parādībām, pārtrauciet Efexor lietošanu. Nekavējoties pastāstiet to savam ārstam vai dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.

- žņaudzoša sajūta krūtīs, gārgšana, grūtības norīt vai elpot;
- sejas, rīkles, roku vai pēdu uztūkums;
- nervozitātes vai nemiera sajūta, reibonis, trīcēšanas sajūta, pēkšņs ādas apsārtums un/vai karstuma sajūta;
- intensīvi izsitumi, nieze vai nātrene (sarkanās vai bālās ādas paaugstināti plankumi, kas bieži niez).

Nopietnas blakusparādības

Ja novērojat kādu turpmāk minēto problēmu pazīmi, Jums var būt steidzami nepieciešama medicīniskā palīdzība:

- sirds problēmas, piemēram, ātra vai neregulāra sirdsdarbība, paaugstināts asinsspiediens;
- acu problēmas, piemēram, neskaidra redze, paplašinātas zīlītes;
- nervu problēmas: piemēram, reibonis, durstīšanas sajūta, kustību traucējumi, lēkmes vai krampji;
- psihiskas problēmas, piemēram, hiperaktivitāte un eiforija;
- ārstēšanas atcelšanas pazīmes (skatīt apakšpunktu „KĀ LIETOT EFEXOR, Ja Jūs pārtraucat lietot Efexor”).

Pilns blakusparādību saraksts

Blakusparādību izpausmes biežums (iespējams notikums) klasificēts šādi:

Ļoti bieži:	ietekmē vairāk nekā 1 pacientu no 10
Bieži	ietekmē 1 līdz 10 lietotājus no 100 pacientiem
Retāk	ietekmē 1 līdz 10 lietotājus no 1 000 pacientiem
Reti	ietekmē 1 līdz 10 lietotājus no 10 000 pacientiem
Nav zināms	Nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- **Asins traucējumi**

Retāk: zilumu rašanās; melni, darvai līdzīgi izkārnījumi vai asinis izkārnījumos, kas var liecināt par iekšēju asiņošanu

Nav zināms: trombocītu skaita samazināšanās asinīs, kas var palielināt zilumu veidošanās vai asiņošanas risku; izmaiņas asins sastāvā, kas var palielināt infekciju risku.

- **Vielmaiņas un uztures traucējumi**

Bieži: svara samazināšanās; paaugstināts holesterīna līmenis

Retāk: svara pieaugums

Nav zināms: nelielas aknu enzīmu koncentrācijas izmaiņas asinīs; nātrija koncentrācijas samazināšanās asinīs; nieze, ādas vai acu baltumu dzeltena nokrāsa, tumšs urīns vai gripai līdzīgi simptomi – tie ir aknu iekaisuma (hepatīta) simptomi; apjukums, liels ūdens patēriņš (saukts SIADH); patoloģiska piena izdalīšanās no krūts dziedzeriem

- **Nervu sistēmas darbības traucējumi**

Ļoti bieži: sausa mute; galvassāpes

Bieži: neparasti sapņi; samazināta dzimumtieksme; reibonis; pastiprināts muskuļu tonuss; bezmiegs; nervozitāte; parestēzijas; sedatīvs stāvoklis; trīce; apjukums; sajūta, ka esat atdalījies no sevis un realitātes (dubultoļies)

Retāk: jūtu vai emociju trūkums; halucinācijas; patvaļīgas muskuļu kustības; uzbudinājums; pasliktināta koordinācija un līdzsvara sajūta

Reti: nemiera sajūta vai nespēja mierīgi nosēdēt vai nostāvēt; krampju lēkmes; pārmērīga uzbudinājuma sajūta vai eiforija

Nav zināms: augsta temperatūra un muskuļu rigiditāte, apjukums vai uzbudinājums un svīšana vai saraustītas muskuļu kustības, ko nespējat kontrolēt – tie varētu būt nopietna stāvokļa – ļaundabīgā neiroleptiskā sindroma, simptomi; eiforija, miegainība, aizkavētas ātrās acu kustības, neveiklība, nemiers, sajūta it kā būtu alkohola reibumā, svīšana vai rigīdi muskuļi – tie ir serotonīna sindroma simptomi; dezorientācija un apjukums, kas bieži saistīts ar halucinācijām (delīrijs); muskuļu stīvums, spazmas un patvaļīgas kustības; domas par paškaitējumu vai pašnāvību

- **Redzes un dzirdes traucējumi**

Bieži: neskaidra redze

Retāk: mainīta garšas izjūta; zvanīšana ausīs (tinnīts)

Nav zināms: stipras sāpes acīs un pavājināta vai neskaidra redze

- **Sirds un asinsrites sistēmas darbības traucējumi**

Bieži: paaugstināts asinsspiediens; piesārtums; sirdsklauves

Retāk: noreibuma sajūta (īpaši, ja pārāk strauji pieceļas), samaņas zudums, ātra sirdsdarbība

Nav zināms: asinsspiediena pazemināšanās; patoloģiska, ātra vai neregulāra sirdsdarbība, kas var izraisīt samaņas zudumu

- **Elpošanas sistēmas darbības traucējumi**

Bieži: žāvāšanās

Nav zināms: klepus, sēkšana, elpas trūkums un paaugstināta temperatūra, kas ir plaušu iekaisuma simptomi paaugstināta balto asinsķermenīšu skaita dēļ (pulmonālā eozinofīlija)

- **Gremošanas traucējumi**

Ļoti bieži: nelabums

Bieži: ēstgribas pasliktināšanās; aizcietējumi; vemšana

Retāk: zobu griešana; caureja

Nav zināms: stipras sāpes vēderā vai mugurā (tas var liecināt par nopietniem zarnu, aknu vai aizkuņģa dziedzera darbības traucējumiem)

- **Ādas bojājumi**

Ļoti bieži: svīšana (ieskaitot svīšanu naktī)

Retāk: izsitumi; anomāls apmatojuma zudums

Nav zināms: izsitumi uz ādas, kas var pārveidoties par nopietnām čulgām un ādas lobīšanos; nieze; vidēji izteikti izsitumi

- **Muskuļu darbības traucējumi**

Nav zināms: neizskaidrojamas muskuļu sāpes, muskuļu jutīgums jeb vājums (rabdomiolīze)

- **Urīnceļu sistēmas darbības traucējumi**

Bieži: urīnācijas grūtības; biežāka urinēšana

Retāk: nespēja urinēt

- **Reproduktivitātes un seksuālie traucējumi**

Bieži: ejakulācijas/orgasma anomālijas (vīriešiem); orgasma trūkums; erektilā disfunkcija (impotence); menstruāciju traucējumi, piemēram, pastiprināta asiņošana vai palielināta asiņošanas neregularitāte

Retāk: orgasma anomālijas (sievietēm)

- **Kopumā**

Bieži: vājums (astēnija); drebuļi

Retāk: jutīgums pret saules gaismu

Nav zināms: sejas vai mēles pietūkums, elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana, bieži kopā ar izsitumiem uz ādas (tā var būt nopietna alerģiska reakcija)

Efexor dažkārt izraisa nevēlamas sekas, par kurām Jūs nenojaušat, piemēram, paaugstināts asinsspiediens vai sirdsdarbības anomālijas; nelielas pārmaiņas aknu enzīmu, nātrija vai holesterīna līmenī asinīs. Daudz retāk spēj pavājināt trombocītu funkciju asinīs, kas var novest pie pastiprinātas zilumu veidošanās un asiņošanas. Tādēļ ārsts var reizēm nozīmēt Jums asins analīžu veikšanu, īpaši, ja esat lietojis Efexor ilgu laiku.

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT EFEXOR

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietojiet Efexor pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma.

[Aizpilda nacionāli]

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Efexor satur

Aktīvā viela ir venlafaxinum.

[Aizpilda nacionāli]

Efexor ārējais izskats un iepakojums

[Aizpilda nacionāli]

Tablete

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

Šis medicīniskais produkts Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrēts ar šādiem nosaukumiem:

Austrija	Efectin 50 mg – Tabletten
Kipra, Dānija, Somija, Grieķija, Īslande, Īrija, Malta, Norvēģija, Lielbritānija	Efexor
Francija	Effexor Trevilor
Vācija	Trevilor Tabletten 25 mg Trevilor Tabletten 37.5 mg Trevilor Tabletten 50 mg Trevilor Tabletten 75 mg
Itālija	Efexor Faxine
Spānija	Vandral 37,5 mg comprimidos Vandral 50 mg comprimidos Vandral 75 mg comprimidos

**[Lūdzu, ņemiet vērā, ka visas nosauktās zāles vai visas zāļu devas var nebūt pieejamas]*

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}.

[Aizpilda nacionāli]