

ANNEX I

**LISTA TA' ISMIJIET, GHAMLA FARMAĊEWTIKA, QAWWIET TAL-PRODOTTI
MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATAW, ID-DETENTURI TA' L-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem (ivvintat)</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
L-Awstrija	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Vienna L-Awstrija	Efectin 50 mg - Tabletten	50 mg	Pilloli	Użu orali
Ċipru	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Il-Greċja	Efexor	37.5 mg	Pilloli	Użu orali
Ċipru	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Il-Greċja	Efexor	50 mg	Pilloli	Użu orali
Ċipru	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Il-Greċja	Efexor	75 mg	Pilloli	Użu orali
Id-Danimarka	John Wyeth & Brother Ltd. New Lane Havant, Hants PO9 2NG Ir-Renju Unit	Efexor	37.5 mg	Pilloli	Użu orali
Il-Finlandja	John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Ir-Renju Unit	Efexor	37.5 mg	Pilloli	Użu orali
Il-Finlandja	John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Ir-Renju Unit	Efexor	75 mg	Pilloli	Użu orali

Franza	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Franza	Effexor	25 mg	Pilloli	Užu orali
Franza	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Franza	Effexor	50 mg	Pilloli	Užu orali
Franza	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Franza	Trevilor	50 mg	Pilloli	Užu orali
Il-Ġermanja	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Il-Ġermanja	Trevilor Tabletten 25mg	25 mg	Pilloli	Užu orali
Il-Ġermanja	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Il-Ġermanja	Trevilor Tabletten 37.5mg	37.5 mg	Pilloli	Užu orali
Il-Ġermanja	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Il-Ġermanja	Trevilor Tabletten 50mg	50 mg	Pilloli	Užu orali
Il-Ġermanja	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Il-Ġermanja	Trevilor Tabletten 75mg	75 mg	Pilloli	Užu orali
Il-Greċja	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argyroupolis-Athens, Il-Greċja	EFEXOR	25 mg	Pilloli	Užu orali

Il-Greċja	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoulis-Athens, Il-Greċja	EFEXOR	37,5 mg	Pilloli	Użu orali
Il-Greċja	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoulis-Athens, Il-Greċja	EFEXOR	50 mg	Pilloli	Użu orali
Il-Greċja	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoulis-Athens, Il-Greċja	EFEXOR	75 mg	Pilloli	Użu orali
L-Islanda	John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Ir-Renju Unit	Efexor	37.5 mg	Pilloli	Użu orali
L-Irlanda	John Wyeth & Brother Ltd. li tagħmel il-kummerċ bhala Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ir-Renju Unit	Efexor	37.5 mg	Pilloli	Użu orali
L-Irlanda	John Wyeth & Brother Ltd. li tagħmel il-kummerċ bhala Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ir-Renju Unit	Efexor	75 mg	Pilloli	Użu orali
L-Italja	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare L-Irlanda	Efexor	25 mg	Pilloli	Użu orali

L-Italja	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare L-Irlanda	Efexor	37.5 mg	Pilloli	Użu orali
L-Italja	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare L-Irlanda	Efexor	50 mg	Pilloli	Użu orali
L-Italja	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare L-Irlanda	Efexor	75 mg	Pilloli	Użu orali
L-Italja	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare L-Irlanda	Faxine	37.5 mg	Pilloli	Użu orali
L-Italja	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare L-Irlanda	Faxine	50 mg	Pilloli	Użu orali
L-Italja	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare L-Irlanda	Faxine	75 mg	Pilloli	Użu orali
Malta	John Wyeth & Brother Ltd. li tagħmel il-kummerċ bħala Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH, Ir-Renju Unit	Efexor	37.5 mg	Pilloli	Użu orali
Malta	John Wyeth & Brother Ltd. li tagħmel il-kummerċ bħala Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH, Ir-Renju Unit	Efexor	75 mg	Pilloli	Użu orali

In-Norveġja	John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG, Ir-Renju Unit	Efexor	37.5 mg	Pilloli	Użu orali
Spanja	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Spanja	VANDRAL 37,5 mg comprimidos	37.5 mg	Pilloli	Użu orali
Spanja	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Spanja	VANDRAL 50 mg comprimidos	50 mg	Pilloli	Użu orali
Spanja	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Spanja	VANDRAL 75 mg comprimidos	75 mg	Pilloli	Użu orali
Spanja	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Spanja	Dobupal 37,5 mg comprimidos	37.5 mg	Pilloli	Użu orali
Spanja	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Spanja	Dobupal 50 mg comprimidos	50 mg	Pilloli	Użu orali
Spanja	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Spanja	Dobupal 75 mg comprimidos	75 mg	Pilloli	Użu orali
Ir-Renju Unit	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ir-Renju Unit	Efexor	25 mg	Pilloli	Użu orali

Ir-Renju Unit	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ir-Renju Unit	Efexor	37.5 mg	Pilloli	Uzu orali
Ir-Renju Unit	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ir-Renju Unit	Efexor	50 mg	Pilloli	Uzu orali
Ir-Renju Unit	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ir-Renju Unit	Efexor	75 mg	Pilloli	Uzu orali

ANNEX II

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-EMENDAR TAS-SOMMARJI
TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF
IPPREŻENTATI MILL-EMEA**

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI

SOMMARJU GLOBALI TAL-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' EFEXOR U L-ISMIJIET ASSOĊJATI (ARA L-ANNESS I)

Efexor ġie inkluż fil-lista ta' prodotti għall-armonizzazzjoni tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SPC), miġbura mis-CMD(h), skont l-Artikolu 30(2) tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendat.

Minhabba d-deċiżjonijiet nazzjonali diverġenti meħuda mill-Istati Membri dwar l-awtorizzazzjoni tal-prodott imsemmi hawn fuq (u l-ismijiet assoċjati), il-Kummissjoni Ewropea nnotifikat lis-Segretarjat tas-CHMP/EMEA b'riferiment uffiċjali skont l-Artikolu 30 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendat sabiex jiġu riżolti d-diverġenzi bejn l-SPCs awtorizzati fuq livell nazzjonali u b'hekk jiġu armonizzati l-SPCs diverġenti madwar l-UE.

Is-Sezzjonijiet li ġejjin tal-Fuljett ta' Tagħrif ġew indirizzati waqt din il-proċedura tal-armonizzazzjoni.

Sezzjoni 4.1 tal-SPC – Indikazzjonijiet Terapewtiċi

Wara talba mill-Kummissjoni Ewropea, is-Sezzjoni 4.1 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ġiet armonizzata biex tinkludi l-indikazzjonijiet terapewtiċi li ġejjin kif ifformulati u deskritti hawn taht:

- *“it-trattament ta' episodji dipressivi maġġuri”*, mingħajr ebda inklużjoni ta' referenza għall-ansjetà assoċjata magħhom, fid-dawl tal-fatt li l-istudji mfasslin biex jinvestigaw l-effett ta' kontra l-ansjetà ta' venlafaxine wrew li huwa diffiċli li wiehed jiddistingwixxi l-ansjetà mid-disturbi dipressiva konkormittanti;

- *“il-prevenzjoni tar-rikorrenza ta' episodji dipressivi maġġuri”*, li kienet appoġġjata b'mod adegwat mit-tagħrif ipprovdut. (L-indikazzjoni *“prevenzjoni tat-tqanqil mill-ġdid tad-dipressjoni”* ġiet eskluża billi, skont il-linji gwida attwali tal-UE, l-indikazzjoni tat-tqanqil mill-ġdid hija inkorporata meta tinghata l-approvazzjoni għall-indikazzjoni tal-episodji dipressivi maġġuri). Minoranza ta' membri tas-CHMP kienu tal-fehma li din l-indikazzjoni m'għandhiex tithassar mis-sezzjoni 4.1, u għandha tkun inkluża stqarrija fis-sezzjoni 4.2, biex tindika li t-trattament fit-tul jista' jkun xieraq ukoll għall-prevenzjoni tar-rikorrenza ta' episodji dipressivi maġġuri.

Sezzjoni 4.2 tal-SPC – Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Il-MAH intalab jarmonizza t-testi li ġejjin dwar il-pożoloġija fl-SPC:

- limitazzjonijiet tat-tul tat-trattament tad-doża massima ta' kuljum ta' 375mg għal 4 ġimghat;
- differenzi fid-doża massima rakkomandata ta' kuljum.

Episodji Dipressivi Maġġuri: is-CHMP qies li d-doża massima ta' 375mg kuljum ta' Efexor hija sigura u effikaċi minn perspettiva fit-tul u rakkomanda li din tkun approvata mingħajr limitazzjonijiet fir-rigward tat-tul ta' żmien fl-SPC armonizzat.

Użu fil-pazjenti anzjani: fid-dawl tat-tagħrif ippubblikat li zied il-possibilità ta' indeboliment tal-kliwi u l-potenzjal għal tibdiliet fis-sensitività tan-newrotrażmettitur u l-affinità maż-żieda fl-età, kien hemm qbil dwar formolazzjoni ġdida tal-kliem fl-SPC. Kien hemm qbil li *“L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ abbażi tal-età waħedha tal-pazjent”*. Madankollu, fl-SPC armonizzat ġiet inkluża wkoll rakkomandazzjoni biex tiġi eżerċitata kawtela fit-trattament ta' pazjenti anzjani, biex tintuża l-iżgħar doża effettiva u biex issir sorveljanza bir-reqqa ta' pazjenti anzjani meta tkun meħtieġa zieda fid-doża.

Użu fit-tfal u l-adolessenti taht it-18-il sena: kien hemm qbil li *“Venlafaxine mhuwiex rakkomandat għall-użu fit-tfal u fl-adolessenti”*. Barra minn hekk, ġiet inkluża stqarrija fl-SPC armonizzat biex tishaq li l-istudji kkontrollati fit-tfal ma wrewx effikaċja ta' venlafaxine fl-indikazzjoni tad-*“disturb dipressiv maġġuri”*.

Użu fil-pazjenti b'indeboliment tal-fwied: kien hemm qbil li l-SPC jirrakkomanda l-individwalizzazzjoni tad-doża biex tingheleb il-varjabilità fit-tnehhija bejn pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Użu fil-pazjenti b'indeboliment tal-kliewi: kien hemm qbil li l-individwalizzazzjoni tad-doża tista' tkun mixtieqa, u dan il-kunċett ġie introdott fit-test għall-armonizzazzjoni.

Sintomi ta' rtirar li deheru mat-twaqqif ta' venlafaxine: skont test propost għall-SPC għall-Inibituri Selettivi tal-Assorbiment mill-Ġdid tas-Serotonin (SSRIs) u l-Inibituri Selettivi tal-Assorbiment mill-Ġdid tan-Norepinephrine (SNRIs) (Sezzjonijiet 4.2, 4.4, u 4.8) analizzati mill-Grupp ta' Hidma tal-Farmakoviġilanza, kien hemm qbil li jiġi inkorporat dan it-test fl-SPC armonizzata.

Sezzjoni 4.3 tal-SPC - Kontraindikazzjonijiet

Il-MAH intalab jarmonizza s-Sezzjoni 4.3, li għal liema kellhom jiġu evalwati d-differenzi bejn l-SPCs

- Inibituri tal-Monoamine oxidase (MAOIs);
- Sigurtà kardjovaskulari;
- Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

Il-MAH kien tal-fehma li l-MAOIs kollha għandhom ikunu kontraindikati ma' venlafaxine.

Madankollu, is-CHMP qies li l-MAOIs irriversibbli mhux selettivi biss kellhom ikunu kontraindikati u li twissija qawwija fis-Sezzjoni 4.4 u s-Sezzjoni 4.5 tal-SPC għandhom ikunu suffiċjenti għall-MAOIs riversibbli. L-SPC ġie emendat biex jirrifletti l-pożizzjoni tas-CHMP.

Ġie pprovdut rapport ta' studju ġdid li kkonkluda li l-użu ta' venlafaxine ma kienx assoċjat ma' riskju esagerat ta' mewt ta' malajr minhabba attakk kardijaku meta kkumparat ma' SSRI fluoxetine u citalopram jew dusolepin f'pazjenti b'dipressjoni jew ansjetà. Rigward is-sigurtà karjovaskulari, ġie miftiehem illi kontraindikazzjoni ma kinitx garantita u li kienet biżżejjed reviżjoni tal-kliem għas-Sezzjoni 4.4.

Il-MAH kien tal-fehma li ma kienx hemm bżonn ta' kontraindikazzjoni għall-pazjenti bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata. Ġie pprovdut rapport dwar studju ġdid li kkonkluda li l-użu ta' venlafaxine ma kienx assoċjat ma' riskju eċċessiv ta' mewt kardijaka f'daqqa meta mqabbel ma' l-SSRIs fluoxetine u citalopram jew dusolepin f'pazjenti b'dipressjoni jew ansjetà. Minhabba f'hekk, is-CHMP qabel li ma kienx hemm bżonn ta' kontraindikazzjoni fil-pazjenti bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

Sezzjoni 4.4 tal-SPC – Twissijiet Speċjali u Prekawzjonijiet għall-Użu

Il-MAH intalab jarmonizza s-Sezzjoni 4.4, li għaliha kellhom jiġu evalwati d-differenzi li ġejjin bejn l-SPCs:

- li jissemmew rapporti ta' aggressjoni b'rabta mal-bidu u t-twaqqif tat-trattament;
 - it-trattament ta' tfal u adolexxenti taht it-18-il sena, li ġie rakkomandat mis-CHMP fl-2005 li għandu jiġi inkluż fis-Sezzjoni 4.4 tal-SPC (Deċiżjoni tal-Kummissjoni tad-19-VIII-2005);
- Fir-rigward tar-rapporti dwar l-aggressjoni, kien hemm qbil li tiddaħhal formolazzjoni tal-kliem li tindika li jista' jkun hemm aggressjoni minn pazjenti li jkunu qegħdin jinghataw venlafaxine, waqt il-bidu, it-tibdil fid-doża u t-twaqqif tat-trattament.

Kien hemm qbil ukoll li hemm bżonn ta' twissija fuq l-użu ta' Efexor fit-trattament tat-tfal u l-adolexxenti ta' taht it-18-il sena u din ġiet introdotta fis-Sezzjoni 4.4.

Sezzjoni 4.5 tal-SPC – Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarġiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Il-MAH intalab jarmonizza s-Sezzjoni 4.5 fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, li għalihom htieġu li jiġu evalwati dawn id-differenzi bejn l-SPCs:

- inibituri tal-monoamine oxidase.

Il-MAH xtaq li l-MAOIs kollha jibqghu kontraindikati waqt li s-CHMP qies li għandhom jiġu kontraindikati biss il-MAOIs selettivi u reversibbli u li twissija qawwija fis-Sezzjoni 4.5 tal-SPC għandha tkun biżżejjed għall-MAOIs reversibbli. L-SPC kien emendat skont il-pożizzjoni tas-CHMP. Fit-test armonizzat tas-Sezzjoni 4.4 hemm indikat li l-MAOIs mhux selettivi m'għandhomx jingħataw fl-istess hin, u l-użu ta' MAOIs selettivi reversibbli bħal moclobemide f'kombinazzjoni ma' venlafaxine mhuwiex rakkomandat, minhabba r-riskju tas-sindromu tas-serotonin.

Sezzjoni 4.8 tal-SPC – Effetti mhux mixtieqa

Il-MAH intalab jidentifika d-differenzi bejn l-avvenimenti mhux mixtieqa elenkati fl-SPCs approvati fuq livell nazzjonali u s-CDS tal-MAH, u jorganizza s-Sezzjoni 4.8 skont il-klassifikazzjoni tas-sistema tal-organi MedDRA. Il-MAH lestiet kemm il-valutazzjoni tad-disturbi urinarji u tal-preżenza ta' emoraġija gastrointestinali u qabel li jżidhom mat-tabella tar-reazzjonijiet mhux mixtieqa. Mat-tabella tar-reazzjonijiet mhux mixtieqa żdiedet ukoll l-aġitazzjoni psikometrika. Wara reviżjoni ġew mizjuda keshiet, konfużjoni, depersonalizzazzjoni, uġiegh ta' ras, disturbi fil-menstruwazzjoni, palpitazzjonijiet u pollakurja ġew inkluzi f'din it-tabella. Il-MAH ma qabilx mal-formolazzjoni tal-kliem fl-SPC li sar qbil fuqha mal-PhVWP/CMD(h) għall-antidipressanti kollha għas-Sezzjoni 4.8, billi l-ideat suwiċidali mhumiex meqjusin bħala reazzjoni avversa fil-pazjenti adulti, iżda qabel li jikkonforma mal-ittikkettar tal-klassi ordnat.

RAĠUNIJIET GĦALL-EMENDAR TAS-SOMMARJI TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF

Billi

- l-ambitu tar-riferiment kien l-armonizzazzjoni tas-Sommarji tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta, il-fuljett ta' tagħrif.
- is-Sommarji tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta, il-fuljett ta' tagħrif proposti mid-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq ġew ivvalutati abbażi tad-dokumentazzjoni sottomessa u d-diskussjoni xjentifika fi hdan il-Kumitat,

Is-CHMP irrakkomanda l-emendar ta' l-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq li s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif tagħhom huma stabbiliti fl-Anness III għal Efexor u l-ismijiet assoċjati tiegħu (ara l-Anness I).

ANNEX III

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT,
TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) pilloli ta' 25 mg
Efexor u ismijiet assoċjati miegħu, (ara Anness I) pilloli ta' 37.5 mg
Efexor u ismijiet assoċjati miegħu, (ara Anness I) pilloli ta' 50 mg
Efexor u ismijiet assoċjati miegħu, (ara Anness I) pilloli ta' 75 mg

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Għall-kura ta' episodji dipressivi maġġuri.

Għall-prevenzjoni ta' rikorrenza ta' episodji dipressivi maġġuri.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif ghandu jinghata

Episodji dipressivi maġġuri

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' venlafaxine li jintreha b' mod immedjat hi ta' 75 mg/kuljum maqsumin f'żewġ jew tliet dozi li jittiehdu ma' l-ikel. Pazjenti li ma jkunux qed jirrispondu għad-doża tal-bidu ta' 75 mg/kuljum, jistgħu jibbenefikaw minn zidiet fid-doża sa doża massima ta' 375 mg/kuljum. Iz-żidiet fid-dożaġġ jistgħu jsiru f'intervalli ta' ġimagħtejn jew aktar. Jekk ikun klinikament meħtieġ minhabba s-severità tas-sintomi, zidiet fid-dożaġġ jistgħu jsiru f'intervalli aktar frekwenti, iżda mhux inqas minn 4 ijiem.

Minhabba r-riskju ta' effetti avversi marbuta mad-doża, l-inkrementi fid-doża għandhom isiru biss wara evalwazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.4). Għandha tinzamm l-inqas doża effettiva.

Il-pazjenti għandhom ikunu kkurati għall-perjodu suffiċjenti ta' żmien, normalment diversi xhur jew iktar. Il-kura għandha tkun evalwata mill-ġdid regolarment skond il-każ fuq bażi individwali. Il-kura għal perjodu itwal tista' tkun adattata wkoll għall-prevenzjoni ta' rikorrenza ta' episodji dipressivi maġġuri (MDE). Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet, id-doża rakkomandata għall-prevenzjoni ta' rikorrenza ta' MDE hi l-istess bħal dik użata fl-episodju kurrenti.

Il-prodotti mediċinali kontra d-dipressjoni għandha titkompla għal mill-inqas sitt xhur wara tnaqqis fil-mard.

L-użu f'pazjenti anzjani

L-ebda aġġustamenti speċifiċi fid-dożaġġ ta' venlafaxine m'huma kkunsidrati li huma meħtieġa, ibbażat fuq l-età tal-pazjent biss. Madankollu, għandha tinghata attenzjoni fil-kura ta' l-anzjani (eż., minhabba l-possibbiltà ta' indeboliment renali, u l-potenzjal għal tibdil fis-sensittività u l-affinità tan-newrotrasmittituri li sseħħ minhabba l-età). L-inqas doża effettiva għandha dejjem tintuża, u l-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati bl-attenzjoni meta tkun meħtieġa zieda fid-doża.

L-użu fit-tfal u fl-adolexxenti taħt it-18-il sena

Venlafaxine mhux rakkomandat għall-użu fit-tfal u fl-adolexxenti.

Studji kliniċi kkontrollati fit-tfal u fl-adolexxenti b'disturb dipressiv maġġuri, naqsu li juru l-effikaċja u ma jappoġġjawx l-użu ta' venlafaxine f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

L-effikaċja u s-sigurtà ta' venlafaxine għal indikazzjonijiet oħrajn fit-tfal u fl-adolexxenti taħt it-18-il sena ma kinux stabbiliti.

L-użu f'pazjenti b'indeboliment epatiku

F'pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif sa moderat, b'mod ġenerali għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis ta' 50% fid-doża. Madankollu, minhabba l-varjabilità individwali fit-tneħħija f'dawn il-pazjenti, jista' jkun hemm bżonn ta' l-individwalizzazzjoni tad-dożaġġ.

Hemm dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. L-attenzjoni hi rakkomandata u tnaqqis fid-doża b'iktar minn 50% għandu jkun ikkunsidrat. Il-benefiċċju potenzjali għandu jintiżen kontra r-riskju fil-kura ta' pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

L-użu f'pazjenti b'indeboliment renali

Għalkemm l-ebda bidla fid-dożaġġ mhi meħtieġa għal pazjenti b'rata tal-filtrazzjoni glomerulari (GFR) bejn 30-70 ml/minuta, l-attenzjoni hi rakkomandata. Għal pazjenti li jkunu jeħtieġu l-omodjalisi u f'pazjenti b'indeboliment renali sever (GFR < 30 ml/min), id-doża għandha titnaqqas b'50%. Minhabba l-varjabilità individwali fit-tneħħija f'dawn il-pazjenti, jista' jkun hemm bżonn ta' l-individwalizzazzjoni tad-dożaġġ.

Sintomi ta' meta tieqaf tiegħu l-medicina kienu osservati mat-twaqqif ta' venlafaxine

It-twaqqif għal għarrieda għandu jkun evitat. Meta twaqqaf il-kura b'venlafaxine, id-doża għandha titnaqqas gradwalment fuq perjodu ta' mill-inqas gimgħa sa gimgħtejn, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' reazzjonijiet ta' meta tieqaf tiegħu din il-medicina (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Jekk isehħu sintomi intollerabbli wara tnaqqis fid-doża jew mat-twaqqif tal-kura, allura t-tkomplija tal-kura b'doża li għaliha nġhatat riċetta qabel tista' tkun ikkunsidrata. Sussegwentement, it-tabib jista' jkompli jnaqqas id-doża, iżda b'rata iktar gradwali.

Għall-użu orali.

Hu rakkomandat li l-pilloli ta' venlafaxine li jerħu b'mod immedjat, jittiehdu ma' l-ikel bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.

Il-pazjenti kkurati b'pilloli ta' venlafaxine li jerħu b'mod immedjat jistgħu jaqilbu għal kapsuli ta' venlafaxine li jerħu bil-mod fl-eqreb dożaġġ ekwivalenti ta' kuljum. Per eżempju, pilloli ta' venlafaxine ta' 37.5 mg li jerħu b'mod immedjat, darbtejn kuljum, jistgħu jkunu sostitwiti ma' kapsuli ta' venlafaxine ta' 75 mg li jerħu bil-mod, darba kuljum. Aġġustamenti individwali fid-dożaġġ jistgħu jkunu meħtieġa.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Il-kura fl-istess hin b'inibituri ta' monoamine oxidase irriversibbli (MAOIs) hi kontra-indikata minhabba r-riskju tas-sindrome ta' serotonin b'sintomi bħal aġitazzjoni, tregħid u ipertermija. Venlafaxine m'għandux jinbeda għal mill-inqas 14-il jum wara t-twaqqif tal-kura b'MAOI irriversibbli.

Venlafaxine għandu jitwaqqaf għal mill-inqas 7 ijiem qabel ma tinbeda l-kura b'MAOI irriversibbli (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Suwiċidju/ħsibijiet suwiċidali jew l-aggravament tas-sitwazzjoni klinika

Id-dipressjoni hi marbuta ma' zieda fir-riskju ta' ħsibijiet suwiċidali, ħsara li wiehed jagħmel lill-nifsu u suwiċidju (avvenimenti marbuta ma' suwiċidju). Dan ir-riskju jippersisti sakemm isehħ tnaqqis sinifikanti fil-mard. Minhabba li t-titjib jista' ma jsehħx matul l-ewwel ftit ġimgħat jew aktar tal-kura, il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib sakemm isehħ dan it-titjib. Hi esperjenza klinika ġenerali li r-riskju ta' suwiċidju jista' jiżdied fl-istadji bikrin ta' l-irkuprar.

Kundizzjonijiet psikjatriċi oħrajn li għalihom tingħata riċetta għal venlafaxine, jistgħu jkunu assoċjati wkoll ma' zieda fir-riskju ta' avvenimenti marbuta mas-suwiċidju. Flimkien ma' dan, dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jsehħu fl-istess hin ma' disturb dipressiv maġġuri. L-istess prekawzjonijiet osservati fil-kura ta' pazjenti b' disturb dipressiv maġġuri għandhom għalhekk ikunu osservati fil-kura ta' pazjenti b' mard psikjatriku iehor.

Pazjenti bi storja medika ta' avvenimenti marbuta mas-suwiċidju jew dawk li juru grad sinifikanti ta' formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju qabel il-bidu tal-kura, huma magħrufa li huma f'riskju akbar ta' ħsibijiet suwiċidali jew attentati ta' suwiċidju, u għandhom jirċievu monitoraġġ b'atenzjoni matul il-kura. Meta-analizi ta' provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo ta' mediċini kontra d-dipressjoni f'pazjenti adulti b' disturb psikjatriċi, uriet zieda fir-riskju ta' mġiba suwiċidali bl-anti-dipressanti meta mqabbla mal-plaċebo f'pazjenti ta' inqas minn 25 sena.

Supervizjoni mill-qrib ta' pazjenti, u b'mod partikulari dawk f'riskju għoli, għandha takkompanja t-terapija bil-mediċina speċjalment fl-istadju bikri tal-kura u wara xi tibdil fid-doża. Pazjenti (u persuni li jieħdu ħsieb il-pazjenti) għandhom ikunu mwissija dwar il-ħtieġa li jsir monitoraġġ għal kwalunkwe aggravament kliniku, imġiba jew ħsibijiet suwiċidali, u tibdil mhux tas-soltu fl-imġiba, u biex ifittxu parir mediku immedjatament jekk dawn is-sintomi jkunu preżenti.

L-użu fit-tfal u fl-adolexxenti taħt it-18-il sena

Efexor m'għandux jintuza fil-kura ta' tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena. Imġiba marbuta mas-suwiċidju (attentat ta' suwiċidju u ħsibijiet suwiċidali) u ostilità (il-biċċa l-kbira aggressjoni, imġiba li topponi, u rabja) kienu osservati b'mod aktar frekwenti fi provi kliniċi fost it-tfal u l-adolexxenti li kienu kkurati b'anti-dipressanti, meta mqabbla ma' dawk ikkurati bil-plaċebo. Jekk, madankollu, fuq bazi tal-ħtieġa klinika, tittieħed deċizzjoni li tingħata l-kura, il-pazjent għandu jkun immonitorjat bl-attenzjoni għad-dehra ta' sintomi suwiċidali. Flimkien ma' dan, m'hemmx informazzjoni dwar is-sigurtà fit-tfal u fl-adolexxenti fir-rigward tat-tkabbir, il-maturazzjoni, u l-iżvilupp konoxxittiv u ta' l-imġiba.

Is-sindrome ta' serotonin

Bħal ma jiġri b'sustanzi serotonerġiċi oħrajn, is-sindrome ta' serotonin, kundizzjoni li potenzjalment hi ta' periklu għall-ħajja, tista' ssehħ matul il-kura b'venlafaxine, partikolarment bl-użu fl-istess hin

ta' medicini ohrajn, bhal inibituri ta' MAO, li jistghu jaffettwaw is-sistema tan-newrotrasmittitur serotonergiku (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Is-sintomi tas-sindrome ta' serotonin jistghu jinkludu tibdil fl-istat mentali (eż., aġitazzjoni, allucinazzjonijiet, koma), instabilità awtonomika (eż., takikardija, pressjoni tad-demmi instabbli, ipertermija), aberrazzjonijiet newromuskolari (eż., iperrefleksja, nuqqas ta' koordinazzjoni) u/jew sintomi gastrointestinali (eż., nawseja, rimettar, dijarea).

Glawkoma ta' angolu dejjaq

Il-midrijasi tista' ssehh b'rabta ma' venlafaxine. Hu rakkomandat li pazjenti bi pressjoni intraokulari gholja, jew pazjenti li qeghdin f'riskju ghal glawkoma akuta ta' angolu dejjaq (glawkoma tat-tip *angle-closure*) ikunu mmonitorjati mill-qrib.

Pressjoni tad-demmi

Židiet marbuta mad-doża fil-pressjoni tad-demmi kienu rrappurtati b'mod komuni b'venlafaxine. F'xi kazijiet, pressjoni tad-demmi gholja b'mod sever li kienet tehtieg kura immedjata, kienet irrappurtata fl-esperjenza ta' wara l-bejgh. Il-pazjenti kollha ghandhom ikunu skrinjati ghal pressjoni tad-demmi gholja, u pressjoni gholja li tkun tezisti minn qabel ghandha tkun ikkontrollata qabel il-bidu tal-kura. Il-pressjoni tad-demmi ghandha tkun evalwata perjodikament, wara l-bidu tal-kura u wara židiet fid-doża. Ghandha tinghata attenzjoni f'pazjenti li l-kundizzjonijiet digà ezistenti taghhom jistghu jkunu kompromessi minn židiet fil-pressjoni tad-demmi, eż. dawk b'indeboliment tal-funzjoni kardijaka.

Rata tat-tahbit tal-qalb

Židiet fir-rata ta' tahbit tal-qalb jistghu jsehhu, partikolarment b'dozi oghla. Ghandha tinghata attenzjoni f'pazjenti li l-kundizzjonijiet digà ezistenti taghhom jistghu jkunu kompromessi minn židiet fir-rata tat-tahbit tal-qalb.

Mard kardijaku u riskju ta' aritmija

Venlafaxine ma kienx evalwat f'pazjenti bi storja medika ricenti ta' infart mijokardijaku jew mard instabbli tal-qalb. Ghaldaqstant, ghandu jintuza bl-attenzjoni f'dawn il-pazjenti.

Fl-esperjenza ta' wara l-bejgh, aritmiji kardijaċi fatali kienu rrappurtati bl-użu ta' venlafaxine, speċjalment f'kaz ta' doża eċċessiva. Il-bilanċ tar-riskji u l-benefiċċji ghandu jkun ikkunsidrat qabel ma tinghata ricetta ghal venlafaxine lil pazjenti li qeghdin f'riskju gholi ta' aritmija kardijaka serja.

Konvulzjonijiet

Il-konvulzjonijiet jistghu jsehhu bit-terapija ta' venlafaxine. Bhall-anti-dipressanti kollha, venlafaxine ghandu jinbeda bl-attenzjoni f'pazjenti bi storja medika ta' konvulzjonijiet, u pazjenti kkonċernati ghandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib. Il-kura ghandha titwaqqaf fi kwalunkwe pazjent li jżviluppa l-aċċessjonijiet.

Iponatremija

Kazijiet ta' iponatremija u/jew tas-*Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone (SIADH) secretion*, jistghu jsehhu b'venlafaxine. Dan kien irrappurtat bl-iktar mod frekwenti f'pazjenti li jkollhom nuqqas fil-volum tal-likwidi tal-gisem jew li kienu diżidratati. Pazjenti anzjani, pazjenti li jkunu qed jiehd d-dijuretiċi, u pazjenti li b'xi mod iehor ikollhom nuqqas fil-volum tal-likwidi tal-gisem, jistghu jkunu f'riskju akbar ghal dan l-avveniment.

Hruġ anormali ta' demm

Prodotti mediċinali li jinibixxu l-assorbiment ta' serotonin jistgħu jwasslu għal tnaqqis fil-funzjoni tal-plejtlits. Ir-riskju ta' hruġ ta' demm fil-ġilda u l-membrana mukuża, inkluż emorraġija gastrointestinali, jista' jiżdid f'pazjenti li jkunu qed jieħdu venlafaxine. Kif jiġri b'mediċini oħrajn li jinibixxu l-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin, venlafaxine għandu jintuża bl-attenzjoni f'pazjenti li huma predisposti għal hruġ ta' demm, li jinkludu pazjenti li jkunu qed jieħdu mediċini kontra l-koagulazzjoni tad-demm u inibituri tal-plejtlits.

Kolesterol fis-serum

Żidiet klinikament rilevanti fil-kolesterol fis-serum kienu rrekordjati f'5.3% tal-pazjenti li kienu kkurati b'venlafaxine u 0.0% tal-pazjenti li kienu kkurati bil-placebo għal mill-inqas 3 xhur fi provi kliniċi kkontrollati bil-placebo. Il-kejl tal-livelli tal-kolesterol fis-serum għandu jkun ikkunsidrat matul il-kura fit-tul.

L-ġhoti flimkien ma' sustanzi li jnaqqsu l-piż

Is-sigurtà u l-effikaċja tat-terapija b'venlafaxine meta jingħata flimkien ma' sustanzi li jnaqqsu l-piż, inkluż phentermine, ma kinux stabbiliti. L-ġhoti flimkien ta' venlafaxine u sustanzi li jnaqqsu l-piż mhuwiex rakkomandat. Venlafaxine mhuwiex indikat għal telf fil-piż wahdu, jew flimkien ma' prodotti oħrajn.

Manija/ipomanija

Il-manija/ipomanija jistgħu jsehħu fi proporzjon żgħir ta' pazjenti b'disturbi fil-burdata, li rċiew anti-dipressanti, li jinkludu venlafaxine. Bħala ma jiġri b'anti-dipressanti oħrajn, venlafaxine għandu jintuża bl-attenzjoni f'pazjenti bi storja medika, jew storja medika tal-familja, ta' disturbi bipolari.

Aggressjoni

L-aggressjoni tista' ssehħ f'numru żgħir ta' pazjenti li jkunu rċiew l-anti-dipressanti, li jinkludu venlafaxine. Din kienet irrappurtata fil-bidu tal-kura, meta sar xi tibdil fid-doża u meta twaqqfet il-kura.

Bhal ma jiġri b'anti-dipressanti oħrajn, venlafaxine għandu jintuża bl-attenzjoni f'pazjenti bi storja medika ta' aggressjoni.

It-twaqqif tal-kura

Is-sintomi ta' meta tieqaf tieħu l-mediċina, meta titwaqqaf il-kura, huma komuni, partikularment jekk it-twaqqif isir f'daqqa (ara sezzjoni 4.8). Fil-provi kliniċi, l-avvenimenti avversi li kienu osservati meta twaqqfet il-kura (mat-twaqqif gradwali u wara t-twaqqif gradwali) sehhew f'madwar 35% tal-pazjenti kkurati b'venlafaxine u fi 17% tal-pazjenti li kienu qed jieħdu l-placebo.

Ir-riskju ta' sintomi ta' meta tieqaf tieħu l-mediċina jistgħu jiddependu minn diversi fatturi, li jinkludu t-tul ta' żmien u d-doża tat-terapija, u r-rata ta' tnaqqis fid-doża. Sturdament, disturbi sensorjali (li jinkludu parestesija), disturbi fl-irqad (li jinkludu nuqqas ta' rqad u holm intens), aġitazzjoni jew ansjetà, nawseja u/jew rimettar, tregħid u wġiġħ ta' ras huma l-iktar reazzjonijiet rrappurtati b'mod komuni. Generalment, dawn is-sintomi huma minn hċief sa moderati; madankollu, f'xi pazjenti dawn jistgħu jkunu severi fl-intensità. Normalment isehħu matul l-ewwel ftit jiem mit-twaqqif tal-kura, iżda kien hemm rapporti rari hafna ta' sintomi bhal dawn f'pazjenti li qabzu doża bi żball. Generalment, dawn is-sintomi huma limitati minnhom infushom u normalment ifiequ fi żmien ġimgħtejn, għalkemm f'xi individwi jistgħu jdumu aktar (2-3 xhur jew aktar). Għalhekk hu rakkomandat li venlafaxine jitnaqqas gradwalment fuq perjodu ta' diversi ġimgħat jew xhur meta tkun ser titwaqqaf il-kura, skond il-htigijiet tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

Akatisija/nuqqas ta' kwiet psikomotorju fil-ġisem

L-użu ta' venlafaxine kien assoċjat ma' l-iżvilupp ta' akatisija, ikkaratterizzata minn nuqqas ta' kwiet fil-ġisem li huwa sugġettivament mhux pjaċevoli jew ta' dwejjaq, u l-htieġa li tiċċaqlaq ta' spiss akkompanjata minn nuqqas ta' hila li toqgħod bilqiegħda jew bilwieqfa mingħajr ma titharrek. Dan hu l-aktar mistenni li jseħħ matul l-ewwel ftit ġimgħat tal-kura. F'pazjenti li jżviluppaw dawn is-sintomi, li żżid id-doża jista' jkun ta' ħsara.

Halq xott

Il-halq xott hu rrapportat f'10% tal-pazjenti kkurati b'venlafaxine. Dan jista' jżid ir-riskju ta' tahsir tas-snien u l-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar l-importanza ta' l-indafa tas-snien.

Intolleranza għal-lactose

Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, ta' defiċjenza tal-lactase ta' Lapp jew ta' assorbiment hazin ta' glucose-galactose, m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Inibituri ta' Monoamine Oxidase (MAOI)

MAOIs irriversibbli u mhux selettivi

Venlafaxine m'għandux jintuża flimkien ma' MAOIs mhux selettivi irriversibbli. Venlafaxine m'għandux jinbeda għal mill-inqas 14-il jum wara t-twaqqif tal-kura b'MAOI irriversibbli u mhux selettiv. Venlafaxine għandu jitwaqqaf għal mill-inqas 7 ijiem qabel ma tinbeda l-kura b'MAOI mhux selettiv irriversibbli (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Inibitur ta' MAO-A riversibbli u selettiv (moclobemide)

Minhabba r-riskju tas-sindrome ta' serotonin, il-kumbinazzjoni ta' venlafaxine ma' MAOI riversibbli u selettiv, bħal moclobemide, mhijex rakkomandata. Wara l-kura b'inibitur riversibbli ta' MAO, perjodu iqsar minn 14-il-jum mit-twaqqif tal-medicina, jista' jintuża qabel il-bidu tal-kura b'venlafaxine. Hu rakkomandat li venlafaxine għandu jitwaqqaf għal mill-inqas 7 ijiem qabel ma tinbeda l-kura b'MAOI riversibbli (ara sezzjoni 4.4).

MAOI riversibbli u mhux selettiv (linezolid)

L-antibijotiku linezolid hu MAOI dgħajef riversibbli u mhux selettiv u m'għandux jingħata lil pazjenti kkurati b'venlafaxine (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet avversi severi kienu rrapportati f'pazjenti li dan l-aħħar waqfufu l-kura b'MAOI u bdew il-kura b'venlafaxine, jew li dan l-aħħar waqfufu t-terapija b'venlafaxine qabel il-bidu ta' terapija b'MAOI. Dawn ir-reazzjonijiet kien jinkludu tregħid, *myoclonus*, dijaforesi, nawseja, rimettar, fwawar, sturdament, u ipertermija b'karatteristiċi li jixbhu lis-sindrome malinn newroleptiku, aċċessjonijiet, u mewt.

Is-sindrome ta' serotonin

Bħal ma jiġri b'mediċini serotonergici oħrajn, is-sindrome ta' serotonin tista' jseħħ bil-kura ta' venlafaxine, partikolarment bl-użu fl-istess hin ta' mediċini li jistgħu jaffettwaw lis-sistema tan-newrotrasmittitur serotonergiku (li jinkludu triptans, SSRIs, SNRIs, lithium, sibutramine, tramadol, jew St. John's Wort [*Hypericum perforatum*]), ma' sustanzi mediċinali li jindebolixxu l-metabolizmu ta' serotonin (li jinkludu MAOIs), jew ma' prekursori ta' serotonin (bħal supplimenti ta' tryptophan).

Jekk il-kura fl-istess hin b'venlafaxine ma' SSRI, SNRI jew agonist tar-riċettur ta' serotonin (triptan) tkun klinikament meħtieġa, hu rakkomandat li ssir osservazzjoni bl-attenzjoni tal-pazjent, partikolarment matul il-bidu tal-kura u meta jkun hemm zidiet fid-doża. L-użu fl-istess hin ta'

venlafaxine ma' prekursori ta' serotonin (bhal supplimenti ta' tryptophan) mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Sustanzi attivi tas-CNS

Ir-riskju li tuza venlafaxine flimkien ma' sustanzi attivi ohrajn tas-CNS ma kienx evalwat b' mod sistematiku. Konsegwentement, hu rakkomandat li tintuza l-attenzjoni meta venlafaxine jittiehed flimkien ma' sustanzi attivi tas-CNS ohrajn.

Ethanol

Intwera li venlafaxine ma jzidx l-indeboliment tal-hiliet mentali u tal-moviment ikkawzati mill-ethanol. Madankollu, bhalma jigri bis-sustanzi attivi tas-CNS kollha, il-pazjenti ghandhom jinghataw parir biex jevitaw il-konsum ta' l-alkohol.

Effetti ta' prodotti medicinali ohrajn fuq venlafaxine

Ketoconazole (Inibitur ta' CYP3A4)

Studju farmakokinetiku b' ketoconazole f' metabolizzaturi estensivi (EM) u batuti (PM) ta' CYP2D6, irrizulta f' AUC oghla ta' venlafaxine (70% u 21% f' individwi CYP2D6 PM u EM, rispettivament) u ta' O-desmethylvenlafaxine (33% u 23% f' suggetti CYP2D6 PM u EM, rispettivament) wara l-ghoti ta' ketoconazole. L-użu fl-istess hin ta' inibituri ta' CYP3A4 (eż. atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazole, voriconazole, posaconazole, ketoconazole, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin) u venlafaxine jista' jzid il-livelli ta' venlafaxine u ta' O-desmethylvenlafaxine. Ghalhekk, l-attenzjoni hi rakkomandata jekk it-terapija tal-pazjent tkun tinkludi inibitur ta' CYP3A4 u venlafaxine fl-istess hin.

L-effett ta' venlafaxine fuq prodotti medicinali ohra

Lithium

Is-sindrome ta' serotonin tista' jsehħ bl-użu fl-istess hin ta' venlafaxine u lithium (ara Is-sindrome ta' serotonin).

Diazepam

Venlafaxine m' għandu l-ebda effetti fuq il-farmakokinetika u l-farmakodinamika ta' diazepam u l-metabolit attiv tiegħu, desmethyldiazepam. Ma jidhirx li diazepam jaffettwa l-farmakokinetika kemm ta' venlafaxine jew ta' O-desmethylvenlafaxine. Mhux magħruf jekk tezistix interazzjoni farmakokinetika u/jew farmakodinamika ma' benzodiazepines ohrajn.

Imipramine

Venlafaxine ma affettwax il-farmakokinetika ta' imipramine u 2-OH-imipramine. Kien hemm zieda li tiddependi mid-doża fl-AUC ta' 2-OH-desipramine ta' bejn 2.5 sa 4.5 darbiet aktar meta venlafaxine 75 mg sa 150 mg ngħata kuljum. Imipramine ma affettwax il-farmakokinetika ta' venlafaxine u ta' O-desmethylvenlafaxine. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni mhijiex magħrufa. Ghandha tinghata attenzjoni bl-ghoti flimkien ta' venlafaxine u imipramine.

Haloperidol

Studju farmakokinetiku b' haloperidol wera tnaqqis ta' 42% fit-tnehhija orali totali, zieda ta' 70% fl-AUC, zieda ta' 88% fis- C_{max} , iżda l-ebda tibdil fil-*half-life* għal haloperidol. Dan għandu jkun ikkunsidrat f' pazjenti li jkunu kkurati b' haloperidol u venlafaxine fl-istess hin. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni mhijiex magħrufa.

Risperidone

Venlafaxine zied l-AUC ta' risperidone b' 50%, iżda ma bidilx b' mod sinifikanti l-profil farmakokinetiku tal-*moiety* attiva totali (risperidone flimkien ma' 9-hydroxyrisperidone). Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni mhijiex magħrufa.

Metoprolol

L-ghoti fl-istess hin ta' venlafaxine u metoprolol lil voluntiera b'sahhithom fi studju dwar l-interazzjoni farmakokinetika għaż-żewġ prodotti mediċinali rrizulta f'żieda tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' metoprolol b'madwar 30-40% minghajr l-ebda tibdil fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma tal-metabolit attiv tiegħu, α -hydroxymetoprolol. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba f'pazjenti bi pressjoni għolja mhijiex magħrufa. Metoprolol ma bidilx il-profil farmakokinetiku ta' venlafaxine jew tal-metabolit attiv tiegħu, O-desmethylvenlafaxine. Għandha tinghata attenzjoni meta venlafaxine jinghata flimkien ma' metoprolol.

Indinavir

Studju dwar il-farmakokinetika b'indinavir wera tnaqqis ta' 28% fl-AUC u tnaqqis ta' 36% fis- C_{max} għal indinavir. Indinavir ma affettwax il-farmakokinetika ta' venlafaxine u O-desmethylvenlafaxine. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni mhijiex magħrufa.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' venlafaxine f'nisa waqt it-tqala.

Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Venlafaxine għandu jinghata biss lil nisa tqal jekk il-benefiċċji mistennija jkunu jiżbqu kwalunkwe riskju possibbli.

Bhala kwalunkwe inibituri oħrajn ta' l-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs/SNRIs), jistgħu jsehhu sintomi minhabba t-twaqqif tal-mediċina fit-trabi tat-twelid jekk venlafaxine jintuza sat-twelid, jew sa fit qabel it-twelid. Xi trabi tat-twelid esposti għal venlafaxine sa tard fit-tielet trimestru, żviluppaw kumplikazzjonijiet li kienu jehtieġu *tube feeding*, appoġġ respiratorju jew dhul l-isptar għal tul ta' żmien. Dawn il-kumplikazzjonijiet jistgħu jinholqu immedjatament mal-hlas.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jiġu osservati fi trabi tat-twelid jekk l-omm tkun użat SSRI/SNRI tard fit-tqala: irritabilità, treghid, ipotonija, biki persistenti, u diffikultà biex isoffu jew fl-irqad. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu kkawżati jew minhabba effetti serotonergici jew minhabba effetti minhabba l-espożizzjoni. Fil-maġġoranza tal-kazijiet, dawn il-kumplikazzjonijiet ikunu osservati immedjatament jew fi żmien 24 siegħa wara l-hlas.

Treddigh

Venlafaxine u l-metabolit attiv tiegħu, O-desmethylvenlafaxine, jitnehhew fil-halib tas-sider. Ma jistax jiġi eskluż riskju lit-tarbija li tkun qed terda'. Għalhekk għandha tittiehed deċizzjoni li t-treddigh jitkompla/jitwaqqaf jew li t-terapija b'Efexor titkompla/titwaqqaf, billi jkun ikkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh lit-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija ta' Efexor lill-mara.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Kwalunkwe prodott mediċinali psikoattiv jista' jindebolixxi l-ġudizzju, il-hsieb, u l-hiliet tal-moviment ta' dak li jkun. Għalhekk, kwalunkwe pazjent li jkun qed jiehu venlafaxine għandu jkun imwissi dwar il-hila tiegħu li jsuq jew li jhaddem makkinarju perikoluż.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni ($>1/10$) fi studji klinici kienu nawseja, halq xott, uġiġh ta' ras u għaraq (li jinkludi għaraq matul il-lejl).

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taht skond il-klassi ta' l-organi tas-sistema tal-ġisem u skond il-frekwenza.

Il-frekwenzi huma definiti kif ġej: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10\%$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), mhux maghrufa (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Sistema tal-Ġisem	Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Mhux Maghrufa
Sistema Ematoloġika / Limfatika			Ekkimozi, Emorraġija gastrointestinali		Frug ta' demm mill-membrana mukuża, Titwil fil-hin ta' kemm idum hiegeg id-demm, Tromboċitopenja, Diskrasiji tad-demm, (li jinkludu agranuloċitosi, anemija aplastika, newtopenja u panċitopenja)
Disturbi Metaboliċi / tan-Nutrimnt		Żieda fil-kolesterol fis-serum, Telf fil-piż	Żieda fil-piż		Testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali, Iponatremija, Epatite, <i>Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion</i> (SIADH), Żieda fil-Prolactin
Sistema Nervuża	Ħalq xott (10.0%), Uġigh ta' ras (30.3%)*	Ħolm anormali, Nuqqas ta' libido, Sturdament, Żieda fit- <i>tonus</i> tal-muskoli (ipertonija), Nuqqas ta' rqaq, Nervozità, Parestesija, Sedazzjoni, Tregħid, Konfużjoni, Dipersonalizzazzjoni	Apatija, Alluċinazzjonijiet, <i>Myoclonus</i> , Aġitazzjoni, Indeboliment fil-koordinazzjoni u l-bilanċ	Akatisija / Nuqqas ta' kwiet psikomotorju f'gismek, Konvulżjoni, Reazzjoni Manika	Sindrome Malinn Newroleptiku (NMS), Sindrome Serotonergiku, Delirju, Reazzjonijiet Extrapiramidali (li jinkludu distonja u diskinesija), Diskinesija tardiva, Ħsieb biex jitwettaq suwiċidju u mġiba suwiċidali**
Sensi Speċjali		Anormalità ta' l-akkomodazzjoni, Midrijasi, Disturb tal-vista	Sensazzjoni ta' tibdil fit-togħma, Żanzin fil-widnejn		Glawkoma tat-tip <i>angle closure</i>
Sistema Kardjovaskulari		Pressjoni għolja, Vazodilatazzjoni (l-aktar fwawar), Palpitazzjonijiet	Pressjoni baxxa li tiddependi mill-qagħda, Sinkope, Takikardija		Pressjoni baxxa, Titwil tal-QT, Fibrillazzjoni ventrikulari, Takikardija Ventrikulari (li tinkludi <i>torsade de pointes</i>)

Sistema tal-Ġisem	Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Mhux Maghrufa
Sistema Respiratorja		Titwib			Eosinofilja pulmonari
Sistema Diġestiva	Nawseja (20.0%)	Nuqqas t'aptit (anoreksja), Stitikezza, Rimettar	Tgħażżiż involontarju tas-snien, Dijarea		Pankreatite
Il-Ġilda	Għaraq (li jinkludi għaraq matul il-lejl) [12.2%]		Raxx, Alopeċja		Eritema <i>multiforme</i> , Nekrolisi epidermali tossika, Sindrome ta' Stevens-Johnson, Ħakk, Urtikarja
Sistema Muskolu-skeltrali					Rabdomijolosi
Sistema Uroġenitali		Ejakulazzjoni/orgażmu anormali (irġiel), Anorgażmija, Disfunzjoni erettili (impotenza), Indeboliment meta tagħmel l-awrina (l-aktar dewmien biex tibda tagħmel l-awrina), Disturbi tal-mestrwazzjoni assoċjati ma' zieda fil-hruġ tad-demmi jew zieda fil-hruġ ta' demmi irregolari (eż., mestrwazzjoni esagerata, tnixxija anormali tad-demmi mill-ġuf), pollakijurja	Orgażmu anormali (nisa), Żamma ta' l-awrina		
Il-Ġisem Kollu Kemm Hu		Astenja (gheja kbira), Tkexxix ta' bard	Reazzjoni tas-sensittività għadawl		Anafilassi

*Fi provi kliniċi miġbura, l-incidenta ta' wġiħ ta' ras kienet ta' 30.3% b'venlafaxine kontra 31.3% bil-plaċebo.

**Każijet ta' formazzjoni ta' hsieb biex jitwettaq suwiċidju u mġiba suwiċidali kienu rrapportati waqt it-terapija b'venlafaxine jew kmieni wara t-twaqqif tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

It-twaqqif ta' venlafaxine (partikularment meta jsir f'daqqa) ġeneralment iwassal għal sintomi ta' meta tiegħaf tiegħu l-medicina. Sturdament, disturbi sensorjali (li jinkludu parestesija), disturbi fl-irqad (li jinkludu nuqqas ta' irqad u holm intens), aġitazzjoni jew ansjetà, nawseja u/jew rimettar, tregħid, ugiħ ta' ras u s-sindrome ta' l-influenza huma l-iktar reazzjonijiet li huma rrapportati b'mod komuni. Ġeneralment, dawn l-avvenimenti jkunu minn hfiyf sa moderati u huma limitati minnhom infushom; madankollu, f'xi pazjenti, dawn jistgħu jkun severi u/jew idumu żmien twil. Għalhekk hu

rakkomandat li meta l-kura b'venlafaxine ma tkunx mehtiega aktar, għandu jsir it-twaqqif gradwali tad-doża (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Pazjenti pedjatriċi

B'mod ġenerali, il-profil tar-reazzjonijiet avversi ta' venlafaxine (fi provi kliniċi kkontrollati bil-placebo) fit-tfal u fl-adolesxenti (età minn 6 sa 17) kien simili għal dak li kien osservat fl-adulti. Bħal fil-każ ta' l-adulti, kienu osservati nuqqas t'apetit, telf fil-piż, zieda fil-pressjoni tad-demem, u zieda fil-kolesterol fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

Fi provi kliniċi pedjatriċi, ir-reazzjoni avversa ta' formazzjoni ta' hsieb biex jitwettaq suwiċidju kienet osservata. Kien hemm ukoll zieda fir-rapporti ta' ostilità u, b'mod speċjali f'każijiet ta' disturb dipressiv, li wiehed jagħmel hsara lilu nnifsu.

Partikularment, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu osservati f'pazjenti pedjatriċi: ugiġh ta' żaqq, agitazzjoni, dispepsja, ekkimozi, tifriġ, u mijalġja.

4.9 Doża eċċessiva

Fl-esperjenza ta' wara l-bejgħ, doża eċċessiva b'venlafaxine kienet irrappurtata l-biċċa l-kbira flimkien ma' l-alkoħol u/jew prodotti mediċinali oħrajn. L-iktar avvenimenti rrappurtati b'mod komuni f'każ ta' doża eċċessiva jinkludu takikardija, tibdil fil-livell ta' koxxjenza (li jvarja minn nġhas sa koma), midrijasi, konvulzjoni, u rimettar. Avvenimenti oħrajn li kienu rrappurtati jinkludu tibdil elettrokardjografiku (eż. titwil ta' l-intervall tal-QT, *bundle branch block*, titwil tal-QRS), takikardija ventrikulari, bradikardija, pressjoni baxxa, sturdament, u mewt.

Studji retrospettivi ppubblikati jirrapportaw li doża eċċessiva ta' venlafaxine tista' tkun marbuta ma' zieda fir-riskju ta' riżultati fatali meta mqabbla ma' dik osservata fi prodotti anti-dipressanti SSRI, iżda hi iktar baxxa minn dik għal anti-dipressanti triċikliċi. Studji epidemjoloġiċi wrew li pazjenti kkurati b'venlafaxine għandhom tagħbija oghla ta' fatturi ta' riskju għal suwiċidju milli minn pazjenti SSRI. Il-grad sa fejn is-sejba ta' zieda fir-riskju ta' riżultati fatali jista' jkun attribwit għat-tossicità ta' venlafaxine f'każ ta' doża eċċessiva, meta mqabbel ma' xi karatteristiċi ta' pazjenti kkurati b'venlafaxine, mhuxwix ċar. Riċetti għal venlafaxine għandhom jinkitbu għall-iżgħar kwantità tal-prodott mediċinali li hi konsistenti ma' immaniġġjar tajjeb tal-pazjent, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' doża eċċessiva.

Kura rakkomandata

Miżuri ġenerali ta' appoġġ u sintomatiċi huma rakkomandati; ir-rittmu kardijaku u sinjali vitali jridu jkunu mmonitorjati. Meta jkun hemm riskju ta' aspirazzjoni, l-induzzjoni ta' l-emesi mhijiex rakkomandata. Il-hasil gastriku jista' jkun indikat jekk jitwettaq dritt wara l-bliġh jew f'pazjenti sintomatiċi. L-għoti ta' faħam attivati jista' wkoll jillimita l-assorbiment tas-sustanza attiva. Dijuresi sfurzata, dijalisi, emoperfuzjoni u trasfuzjoni ta' skambju humiex mistennija li jkunu ta' benefiċċju. M'hemm l-ebda antidoti speċifiċi disponibbli għal venlafaxine.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Anti-Dipressanti Oħrajn, Kodiċi ATC: N06A X16

Hu maħsub li l-mekkanizmu ta' l-azzjoni anti-dipressanti ta' venlafaxine fil-bnedmin hu marbut mal-*potentiation* tiegħu ta' l-attività tan-newrotrasmittituri fis-sistema nervuża ċentrali. Studji ta' qabel l-użu kliniku wrew li venlafaxine u l-metabolit maġġuri tiegħu, O-desmethylvenlafaxine (ODV), huma inibituri ta' l-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin u noradrenaline. Venlafaxine jinibixxi wkoll b'mod dgħajjef l-assorbiment ta' dopamine. Venlafaxine u l-metabolit attiv tiegħu jnaqqsu r-rispons β -adrenergiku, wara kemm l-għoti akut (doża waħda) kif ukoll kroniku. Venlafaxine u ODV huma

simili hafna fir-rigward ta' azzjoni totali tagħhom fuq l-assorbiment mill-ġdid tan-newrotrasmittituri u t-twahhil mar-riċettur.

Venlafaxine m'għandu kważi l-ebda affinità għar-riċetturi muskariniċi, kolinerġiċi, H₁-istaminergjiċi jew α_1 -adrenergjiċi fil-moħħ tal-firien *in vitro*. L-attività farmakoloġika f'dawn ir-riċetturi tista' tkun marbuta ma' diversi effetti sekondarji li kienu osservati ma' prodotti mediċinali anti-dipressanti oħrajn, bħal effetti sekondarji antikolinerġiċi, sedattivi u kardjovaskulari.

Venlafaxine m'għandux attività inibitorja għal monoamine oxidase (MAO).

Studji *in vitro* żvelaw li venlafaxine m'għandu kważi l-ebda affinità għal riċetturi li huma sensittivi għall-opiate jew benzodiazepine.

Episodji dipressivi maġġuri

L-effikaċja ta' venlafaxine li jerhi b'mod immedjat bhala kura għal episodji dipressivi maġġuri kienet murija f'ħames provi kliniċi *randomised, double-blind* u kkontrollati bil-plaċebo, li damu żmien qasir, minn 4 sa 6 ġimghat, għal doži sa 375 mg/kuljum. L-effikaċja ta' venlafaxine li jerhi bil-mod bhala kura għal episodji dipressivi maġġuri, kienet stabbilita f'żewġ studji kkontrollati bil-plaċebo, li damu 8 u 12-il ġimgha, li kienu jinkludu medda ta' doża ta' 75 sa 225 mg/kuljum.

Fi studju li dam għal żmien itwal, pazjenti adulti *outpatients* li kienu rrispondew matul prova miftuħa li damet 8 ġimghat fuq venlafaxine li jintreħa bil-mod (75, 150, jew 225 mg) kienu *randomised* biex ikomplu fuq l-istess doża ta' venlafaxine li jintreħa bil-mod jew fuq il-plaċebo, sa 26 ġimgha ta' osservazzjoni għal rikaduta.

Fit-tieni studju li kien itwal, l-effikaċja ta' venlafaxine fil-prevenzjoni ta' episodji dipressivi rikorrenti għal perjodu ta' 12-il xahar, kienet stabbilita fi prova klinika ikkontrollata bil-plaċebo u *double-blind* f'pazjenti adulti *outpatients* li kellhom episodji dipressivi maġġuri rikorrenti, u li kienu rrispondew għall-kura b'venlafaxine (100 sa 200 mg/kuljum, fuq skeda b.i.d.) fl-aħħar episodju tad-dipressjoni.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Venlafaxine hu metabolizzat b'mod estensiv, primarjament għall-metabolit attiv O-desmethylvenlafaxine (ODV). Il-medja \pm SD tal-*half-lives* tal-plażma ta' venlafaxine u ODV huma ta' 5 ± 2 sigħat u ta' 11 ± 2 sigħat, rispettivament. Il-konċentrazzjonijiet fl-istat fiss ta' venlafaxine u ODV jintlaħqu fi żmien 3 ijiem ta' terapija b'doża orali multipla. Venlafaxine u ODV juru kinetiċi lineari fuq il-medda tad-doża ta' 75 mg sa 450 mg/kuljum.

Assorbiment

Mill-inqas 92% ta' venlafaxine jiġi assorbit wara doži orali waħidhom ta' venlafaxine li jerhi b'mod immedjat. Il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 40% sa 45% minħabba metabolizmu presistemiku. Wara l-ġhoti ta' venlafaxine li jerhi b'mod immedjat, il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma ta' venlafaxine u ODV isehħu fi żmien 2 u 3 sigħat, rispettivament. Wara l-ġhoti ta' kapsuli ta' venlafaxine li jerhu l-mediċina bil-mod, il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma ta' venlafaxine u ta' ODV jintlaħqu fi żmien 5.5 sigħat u 9 sigħat, rispettivament. Meta doži ugwali ta' kuljum ta' venlafaxine jingħataw jew bhala pillola li terhi l-mediċina b'mod immedjat, jew bhala kapsula li terhi l-mediċina bil-mod, il-kapsula li terhi l-mediċina bil-mod tipprovdi rata aktar baxxa ta' assorbiment, iżda l-istess grad ta' assorbiment meta mqabbel mal-pillola li terhi l-mediċina b'mod immedjat. L-ikel ma jaffettwax il-bijodisponibilità ta' venlafaxine u ta' ODV.

Distribuzzjoni

Venlafaxine u ODV jehlu minimament f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi mal-proteini tal-plażma tal-bniedem (27% u 30%, rispettivament). Il-volum tad-distribuzzjoni għal venlafaxine fl-istat fiss hu ta' 4.4 ± 1.6 L/kg wara l-ġhoti ġol-vini.

Metabolizmu

Venlafaxine jghaddi minn metabolizmu epatiku estensiv. Studji *in vitro* u *in vivo* jindikaw li venlafaxine jiġi bijotrasformat għal metabolit attiv maġġuri tiegħu, ODV, minn CYP2D6. Studji *in vitro* u *in vivo* jindikaw li venlafaxine ikun metabolizzat għal metabolit minuri, inqas attiv, N-desmethylvenlafaxine, minn CYP3A4. Studji *in vitro* u *in vivo* jindikaw li venlafaxine hu inibitur dgħajjef ta' CYP2D6. Venlafaxine ma inibixxiex CYP1A2, CYP2C9, jew CYP3A4.

Eliminazzjoni

Venlafaxine u l-metaboliti tiegħu jitnehhew primarjament minn ġol-kliwi. Madwar 87% tad-doża ta' venlafaxine tkun irkuprata fl-awrina fi żmien 48 siegħa bħala jew venlafaxine mhux mibdul (5%), ODV mhux konjugat (29%), ODV konjugat (26%), jew metaboliti inattivi minuri oħrajn (27%). Il-medja ± SD tat-tnehhija mill-plażma ta' venlafaxine u ODV fl-istat fess hi ta' 1.3 ± 0.6 L/siegħa/kg u 0.4 ± 0.2 L/siegħa/kg, rispettivament.

Popolazzjonijiet speċjali

Età u sess

L-età u s-sess tal-pazjent ma jaffettwawx b'mod sinifikanti il-farmakokinetika ta' venlafaxine u ta' ODV.

Metabolizzaturi estensivi/batuti ta' CYP2D6

Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' venlafaxine huma oġġla f'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6 milli f'metabolizzaturi estensivi. Minhabba l-espożizzjoni totali (AUC) ta' venlafaxine u ODV hi simili f'metabolizzaturi batuti u estensivi, m'hemm l-ebda htieġa għal korsijiet differenti ta' dożaġġ ta' venlafaxine għal dawn iż-żewġ gruppi.

Pazjenti b'indeboliment epatiku

F'pazjenti b'Child-Pugh A (indeboliment epatiku hafif) u Child-Pugh B (indeboliment epatiku moderat), il-*half-lives* ta' venlafaxine u ODV kienu itwal, meta mqabbla ma' individwi normali. It-tnehhija orali kemm ta' venlafaxine kif ukoll ta' ODV kienet imnaqqsa. Grad kbir ta' varjabilità bejn il-pazjenti kien innutat. Hemm dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara wkoll sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment renali

F'pazjenti li kienu fuq id-dijalisi, il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni ta' venlafaxine twalet b'madwar 180% u t-tnehhija tnaqqset b'madwar 57% meta mqabbla ma' persuni normali, filwaqt li l-*half-life* ta' l-eliminazzjoni ta' ODV twalet b'madwar 142% u tnehhija tnaqqset b'madwar 56%. L-aġġustament fid-dożaġġ hu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment renali sever u f'pazjenti li jeħtieġu l-emodijalisi (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji b'venlafaxine fil-firien u fil-ġrieden ma żvelaw l-ebda evidenza ta' karċinoġenesi. Venlafaxine ma kienx mutageniku f'firxa wiesgħa ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*.

Studji fuq l-annimali dwar it-tossicità riproduttiva fil-firien sabu tnaqqis fil-piż tal-frieħ, zieda fin-numru ta' frieħ li jitwiellu mejtin, u zieda fl-imwiet tal-frieħ matul l-ewwel 5 ijiem ta' treddigh. Il-kawża ta' dawn l-imwiet mhijiex magħrufa. Dawn l-effetti sehhew meta nġhatat doża ta' 30 mg/kg/kuljum, 4 darbiet tad-doża umana ta' kuljum ta' 375 mg ta' venlafaxine (fuq bażi ta' mg/kg). Id-doża li ma thalli l-ebda effett għal dawn is-sejbiet kienet ta' 1.3 darbiet tad-doża umana. Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf.

Tnaqqis fil-fertilità kien osservat fi studju li fih kemm firien irġiel u kemm nisa kienu esposti għal ODV. Din l-espożizzjoni kienet ta' madwar darba sa darbtejn id-doża fil-bniedem ta' 375 mg/kuljum. Ir-rilevanza ta' din is-sejba għall-bniedem mhijiex maghrufa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibilitajiet

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

{JJ/XX/SSSS}

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

XX/SSSS

[Biex timentela mill-pajjiż partikolari]

TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA/FLIXKUN/KONTENITUR TAL-PILLOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I), pilloli ta' 25 mg

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Venlafaxine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u Indirizz}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA/FLIXKUN/KONTENTITUR TAL-PILLOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I), pilloli ta' 37.5 mg

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Venlafaxine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u Indirizz}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA/FLIXKUN/KONTENITUR TAL-PILLOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I), pilloli ta' 50 mg

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Venlafaxine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u Indirizz}
{tel}
{fax}
{e-mail}

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA/FLIXKUN/KONTENITUR TAL-PILLOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I), pilloli ta' 75 mg

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Venlafaxine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u Indirizz}
{tel}
{fax}
{e-mail}

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I), pilloli ta' 25 mg

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

Venlafaxine

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

{Isem}

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I), pilloli ta' 37.5 mg

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

Venlafaxine

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

{Isem}

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I), pilloli ta' 50 mg

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

Venlafaxine

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

{Isem}

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I), pilloli ta' 75 mg

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Venlafaxine

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem}

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I), pilloli ta' 25 mg
Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I), pilloli ta' 37.5 mg
Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I), pilloli ta' 50 mg
Efexor u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I), pilloli ta' 75 mg

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

Venlafaxine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-hsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Efexor u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Efexor
3. Kif għandek tiehu Efexor
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħzen Efexor
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU EFEXOR U GĦALXIEX JINTUŻA

Efexor hu anti-dipressant li jappartjeni għal grupp ta' mediċini msejha inibituri ta' l-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin u norepinephrine (SNRIs). Dan il-grupp ta' mediċini jintuża għall-kura ta' dipressjoni u kundizzjonijiet oħrajn bħal disturbji ta' l-ansjetà. Hu maħsub li nies li jkunu dipressi u/jew ansjużi, ikollhom liveli iktar baxxi ta' serotonin u noradrenaline fil-moħħ. Mhuwiex mifhum b'mod sħiħ kif jaħdmu l-anti-dipressanti, izda jistgħu jgħinu billi jżidu l-livelli ta' serotonin u noradrenaline fil-moħħ.

Efexor hu kura għal adulti b'dipressjoni. Il-kura adattata ta' dipressjoni hi importanti biex tgħinek tħossok aħjar. Jekk ma tkunx ikkurata, il-kundizzjoni tiegħek tista' ma tfieqx u tista' tiggrava u ssir iktar diffiċli biex tikkuraha.

2. QABEL MA' TIEHU EFEXOR

Tihux Efexor

- Jekk inti allergiku/a (tbatu minn sensitività eċċessiva) għal venlafaxine jew sustanzi oħra ta' Efexor.
- Jekk qed tiehu wkoll, jew jekk hadt fi kwalunkwe hin matul l-aħħar 14-il jum, kwalunkwe mediċini magħrufa bħala inibituri irriversibbli ta' monoamine oxidase (MAOIs), użati għall-kura tad-dipressjoni jew tal-marda ta' Parkinson. Li tiehu MAOI irriversibbli flimkien ma' mediċini oħrajn, li jinkludu Efexor, jista' jikkawża effetti sekondarji serji jew anki effetti li huma ta' periklu għall-hajja. Flimkien ma' dan, trid tistenna mill-inqas 7 ijiem wara li tieqaf tiehu Efexor qabel ma tiehu kwalunkwe MAOI irriversibbli (ara wkoll is-sezzjonijiet "Is-sindrome ta' serotonin" u "Meta tuża mediċini oħra").

Oqghod attent hafna b'Efexor

- Jekk tuża medicini oħrajn li meta jittiehdu fl-istess hin ma' Efexor jistgħu jżidu r-riskju li tiżviluppa s-sindrome ta' serotonin (ara s-sezzjoni "Meta tuża medicini oħra")
- Jekk għandek problemi fl-ghajnejn, bħal ċerti tipi ta' glawkoma (zieda fil-pessjoni fl-ghajnejn).
- Jekk għandek storja medika ta' pressjoni tad-demm għolja.
- Jekk għandek storja medika ta' problemi tal-qalb.
- Jekk għandek storja medika ta' aċċessjonijiet.
- Jekk għandek storja medika ta' livelli baxxi ta' sodium fid-demm (iponatremija).
- Jekk għandek tendenza li tiżviluppa tbenġil jew tendenza li johroġlok id-demm faċilment (storja medika ta' disturbi ta' hruġ ta' demm), jew jekk qed tiehu medicini oħrajn li jistgħu jżidu r-riskju ta' hruġ ta' demm.
- Jekk il-livelli tal-kolesterol tiegħek jogħlew.
- Jekk għandek storja medika ta', jew jekk xi hadd fil-familja tiegħek kellu, manija jew disturb bipolari (thossok eċċitat/a żzejjed jew ewforiku/a).
- Jekk għandek storja medika ta' imġiba aggressiva.

Efexor jista' jikkawża sensazzjoni ta' nuqqas ta' kwiet f'gismek jew nuqqas ta' hila li toqghod bilqiegħda jew bilwieqfa mingħajr ma titharrek. Għandek tghid lit-tabib tiegħek jekk dan isehh lilek.

Jekk xi kundizzjoni minn dawn tapplika għalik, jekk jogħġbok tkellem mat-tabib tiegħek qabel ma tiehu Efexor.

Hsibijiet ta' suwiċidju u l-aggravament tad-disturb tad-dipressjoni jew ta' l-ansjetà tiegħek.

Jekk inti dipress/a u/jew għandek disturbi ta' l-ansjetà, dan jista' jwassal biex kultant ikollok hsibijiet li tagħmel hsara jew li toqtol lilek innifsek. Dawn jistgħu jiżiedu meta tibda tiehu l-anti-dipressanti għall-ewwel darba, għax dawn il-medicini kollha jieħdu ż-żmien biex jibdeu jaħdmu, normalment madwar ġimagħtejn, iżda xi kultant aktar.

Taf taħseb aktar b'dan il-mod:

- Jekk fil-passat kellek hsibijiet dwar li toqtol jew tagħmel hsara lilek innifsek.
- Jekk inti adult żagħżuġh. Informazzjoni mill-provi kliniċi wriet iżieda fir-riskju ta' mġiba suwiċidali f'adulti żgħażaġh (ta' inqas minn 25 sena) b'kundizzjonijiet psikjatriċi li kienu kkurati b'anti-dipressant.

Jekk ikollok hsibijiet dwar li tagħmel hsara lilek innifsek jew li toqtol lilek innifsek fi kwalunkwe hin, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar immedjatment.

Tista' ssibha utli li tghid lil xi qarib jew habib tal-qalb li għandek dipressjoni jew li qed tbatu minn disturb ta' ansjetà, u itlobhom biex jaqraw dan il-fuljett. Tista' tistaqsihom biex jgħidulek jekk jaħsbux li d-dipressjoni jew l-ansjetà tiegħek qed jiggravaw, jew jekk humiex inkwetati dwar tibdil fl-imġiba tiegħek.

Halq xott

Il-halq xott hu rrapportat f'10% tal-pazjenti kkurati b'venlafaxine. Dan jista' jżid ir-riskju ta' tahsir tas-sniem. Għalhekk, għandek tiehu hsieb bir-reqqa l-indafa ta' snienek.

L-użu fit-tfal u fl-adolexxenti taħt it-18-il sena

Efexor normalment m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena. Flimkien ma' dan, għandek tkun taf li pazjenti taħt it-18-il sena għandhom iżieda fir-riskju ta' effetti sekondarji bħal attentat ta' suwiċidju, hsibijiet suwiċidali u ostilità (il-biċċa l-kbira aggressjoni, imġiba oppożizzjonali

u rabja) meta jieħdu din il-klassi ta' mediċini. Minkejja dan, it-tabib tiegħek jista' jagħti riċetta għal Efexor lil pazjenti taħt it-18 il-sena minhabba li hu/hi jiddeċiedi/tiddeċiedi li dan hu fl-aħjar interess tal-pazjent. Jekk it-tabib tiegħek ta riċetta għal Efexor lil pazjent taħt it-18 il-sena u inti trid tiddiskuti dan, jekk jogħġbok mur lura għand it-tabib tiegħek. Għandek tinforma lit-tabib tiegħek jekk kwalunkwe mis-sintomi elenkati hawn fuq, jiżviluppaw jew imorru għall-aġar meta pazjenti taħt it-18-il sena jkunu qed jieħdu Efexor. Flimkien ma' dan, l-effetti fit-tul fuq is-sigurtà fir-rigward tat-tkabbir, tal-maturazzjoni u ta' l-iżvilupp konoxxittiv u ta' l-imġiba ta' Efexor f'dan il-grupp ta' età, għadhom ma ntwerewx.

Meta tuża mediċini oħra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu jew haadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki daww mingħajr riċetta.

It-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk tistax tieħu Efexor ma' mediċini oħrajn.

Tibdiex tieħu jew tieqaf tieħu kwalunkwe mediċini, inklużi daww li tkun xtrajt mingħajr riċetta, mediċini naturali jew li ġejjin mill-hxejjex, qabel ma tiċċekkja mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek.

- Inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs: ara s-sezzjoni "Qabel ma tieħu Efexor")
- Is-sindrome ta' serotonin:
Is-sindrome ta' serotonin, kundizzjoni li hi potenzjalment ta' periklu għall-hajja, (ara "Effetti Sekondarji li Jista' Jkollu"), tista' sseħħ bil-kura ta' venlafaxine, partikularment meta jittiehed ma' mediċini oħrajn. Eżempji ta' dawn il-mediċini jinkludu:
 - Triptans (jintużaw għall-emigranja)
 - Mediċini biex jikkuraw id-dipressjoni, per eżempju SNRI, SSRIs, triċikliċi, jew mediċini li fihom il-lithium
 - Mediċini li fihom linezolid, antibijotiku (jintuża biex jikkura l-infezzjonijiet)
 - Mediċini li fihom moclobemide, MAOI riversibbli (jintuża biex jikkura d-dipressjoni)
 - Mediċini li fihom sibutramine (jintuża biex inaqqas il-piż)
 - Mediċini li fihom tramadol (itaffi l-uġigh)
 - Prodotti li fihom St. John's Wort (imsejjah ukoll "*Hypericum perforatum*"), mediċina naturali jew li ġejja mill-hxejjex li tintuża għall-kura ta' dipressjoni haħifa)
 - Prodotti li fihom tryptophan (jintużaw għal problemi ta' rqaq u dipressjoni)

Is-sinjali u s-sintomi tas-sindrome ta' serotonin jistgħu jinkludu kumbinazzjoni ta' dawn li ġejjin: nuqqas ta' kwiet f'gismek, alluċinazzjonijiet, telf ta' koordinazzjoni, taħbit mgħaġġel tal-qalb, zieda fit-temperatura tal-ġisem, tibdil mgħaġġel fil-pessjoni tad-dem, riflessi sensitivi zżejjed, dijarea, koma, nawseja, rimettar. Ikseb kura medika immedjatament jekk taħseb li s-sindrome ta' serotonin qed tiġri lilek.

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jinteraġixxu wkoll ma' Efexor u għandhom jintużaw bl-attenzjoni. Hu importanti b'mod speċjali li tgħid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħu jekk qed tieħu mediċini li fihom:

- Ketoconazole (mediċina antifungali)
- Haloperidol jew risperidone (għall-kura ta' kundizzjonijiet psikjatriċi)
- Metoprolol (*beta blocker* għall-kura ta' pressjoni tad-dem għolja u problemi tal-qalb)

Meta tieħu Efexor ma' l-ikel u x-xorb

Efexor jista' jittiehed ma' l-ikel (ara Sezzjoni 3 "KIF Għandek Tieħu Efexor").

Għandek tevita l-alkohol meta tkun qed tieħu Efexor.

Tqala u treddigh

Ghid lit-tabib tieghek jekk toħroġ tqila, jew jekk qed tipprova toħroġ tqila. Ghandek tuża Efexor biss wara li tiddiskuti l-benefiċċji potenzjali u r-riskji potenzjali għat-tarbija mhux imwielta tieghek mat-tabib tieghek.

Jekk qed tieħu Efexor matul it-tqala, avża lill-qabla u/jew lit-tabib tieghek għax it-tarbija tieghek jista' jkollha xi sintomi meta titwieled. Dawn is-sintomi normalment jibdew matul l-ewwel 24 siegħa wara li t-tarbija titwieled. Dawn jinkludu problemi biex it-tarbija tixrob kif suppost u problemi biex tieħu n-nifs. Jekk it-tarbija tieghek ikollha dawn is-sintomi meta titwieled, u dan qed jinkwetak, ikkuntattja lit-tabib u/jew lill-qabla tieghek u dawn ser jagħtuk parir dwar x'għandek tagħmel.

Efexor jgħaddi gol-ħalib tas-sider. Hemm riskju ta' effett fuq it-tarbija. Għalhekk, għandek tiddiskuti dan il-fatt mat-tabib tieghek, u hu/hi ser jiddeċiedi jekk għandekx twaqqaf it-treddigh jew twaqqafx it-terapija b'Efexor.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u thaddimx tagħmir jew magni sakemm tkun taf kif Efexor jaffettwak.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Efexor

[Biex jimtela mill-pajjiż partikolari]

3. KIF GHANDEK TIEHU EFEXOR

Dejjem għandek tieħu Efexor skond il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata tal-bidu hi ta' 75 mg/kuljum f' dozi maqsumin, darbtejn jew tliet darbiet kuljum. Id-doża tista' tizdied gradwalment mit-tabib tieghek u jekk meħtieġ, anki sa doża massima ta' 375 mg kuljum għad-dipressjoni.

Hu Efexor bejn wiehed u iehor fl-istess hin kuljum, filghodu u filgħaxija.

Efexor għandu jittiehed ma' l-ikel.

Jekk għandek problemi tal-fwied jew tal-kliwi, kellem lit-tabib tieghek, għax jista' jkun li d-doża tieghek ta' Efexor trid tkun differenti.

Tiqafx tieħu Efexor mingħajr ma tkellem lit-tabib tieghek (ara s-sezzjoni "Jekk tieqaf tieħu Efexor").

Jekk tieħu Efexor aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek immedjatament jekk tieħu iktar milli-ammont ta' Efexor li għalih ingħatajt riċetta mit-tabib tieghek.

Is-sintomi ta' doża eċċessiva possibbli jistgħu jinkludu tahbit mgħaġġel tal-qalb, tibdil fil-livell ta' l-attenzjoni (li jvarja minn irqad sa koma), vista mċajpra, aċċessjonijiet jew puplesiji, u rimettar.

Jekk tinsa tieħu Efexor

Jekk tinsa tieħu doża, huġha hekk kif tiftakar. Madankollu, jekk ikun wasal il-hin għad-doża li jmiss, aqbez id-doża li tkun insejt tieħu, u hu doża waħda biss bħas-soltu. F'gurnata tiħux aktar milli-ammont ta' kuljum ta' Efexor għalih ingħatajt riċetta.

Jekk tiegaf tiehu Efexor

Tiqafx tiehu l-kura jew tnaqqas id-doża mingħajr il-parir tat-tabib tieghek, anki jekk thossok ahjar. Jekk it-tabib tieghek jahseb li m'għandekx bżonn iktar ta' Efexor, hu/hi jistgħu jistaqsuk biex tnaqqas id-doża tieghek bil-mod qabel ma twaqqaf il-kura għal kollox. Hu magħruf li jseħhu ċerti effetti sekondarji meta n-nies jieqfu jużaw Efexor, speċjalment meta Efexor jitwaqqaf għal għarrieda jew id-doża titnaqqas malajr wisq. Xi pazjenti jista' jkollhom sintomi bħal gheja, sturdament, mejt, uġiġh ta' ras, nuqqas ta' rqad, hmar il-lejl, ħalq xott, telf ta' aptit, nawseja, dijarea, nervożità, aġitazzjoni, konfużjoni, tisfir fil-widnejn, tneimm jew, rarament, sensazzjonijiet ta' xokk elettriku, dgħjufija, għaraq, aċċessjonijiet jew sintomi bħal ta' l-influenza.

It-tabib tieghek ser jagħtik parir dwar kif għandek twaqqaf b' mod gradwali il-kura b'Efexor. Jekk ikollok kwalunkwe minn dawn is-sintomi, jew sintomi oħrajn li jinkwetawk, staqsi lit-tabib tieghek għal parir addizzjonali.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina oħra, Efexor jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk isseħħ xi waħda minn dawn li ġejjin, tihux iktar Efexor. Ghid lit-tabib tieghek immedjatament, jew mur fis-sezzjoni ta' l-emergenza ta' l-eqreb spart:

- Tagħfis fis-sider, tharhir, problemi biex tibra' jew biex tiehu n-nifs
- Nefha tal-wiċċ, fil-gerżuma, fl-idejn, jew fis-saqajn
- Thossok nervuż jew ansjuż, sturdament, sensazzjonijiet ta' tektik, hmura tal-ġilda għal għarrieda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, ħakk jew urtikarja severi (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li ta' spiss tieklok)

Effetti sekondarji serji

Jekk tinnota kwalunkwe sinjal minn dawn li ġejjin, jista' jkollok bżonn ta' attenzjoni medika urġenti:

- Problemi tal-qalb, bħal rata ta' taħbit tal-qalb mgħaġġla jew irregolari, žieda fil-pressjoni tad-dem
- Problemi fl-għajnejn, bħal vista mċajpra jew li l-hub ta' l-għajnejn ikunu miftuħin
- Problemi fin-nervaturi: bħal sturdament, sensazzjoni ta' tingiż, disturb tal-moviment, aċċessjonijiet
- Problemi psikjatriċi, bħal iperattività u ewforja
- Problemi meta tiegaf il-kura (ara "KIF GĦANDEK TIEHU EFEXOR, Jekk tiegaf tiehu Efexor")

Lista shiħa ta' l-effetti sekondarji

Il-frekwenza (kemm x'aktarx li jseħhu) ta' l-effetti sekondarji hi kklassifikata kif ġej:

Komuni ħafna	Jaffettwaw iktar minn utent 1 f'kull 10
Komuni	Jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti f'kull 100
Mhux Komuni	Jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti f'kull 1,000
Rari	Jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti f'kull 10,000
Mhux magħrufa	Frekwenza ma tistax tkun stmata mid-dejta disponibbli

- **Disturbi fid-dem**

Mhux Komuni: tbenġil; ippurgar iswed qisu qatran jew demm fl-ippurgar, li jista' jkun sinjal ta' ħruġ ta' demm intern

Mhux magħrufa: tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-demm tiegħek, li jwassal għal żieda fir-riskju ta' tbenġil jew ħruġ ta' demm; disturbi fid-demm li jistgħu jwasslu għal żieda fir-riskju ta' infezzjoni

- **Disturbi metabolici/tan-nutrimnt**

Komuni: telf ta' piż; żieda fil-livell tal-kolesterol

Mhux Komuni: żieda fil-piż

Mhux magħrufa: tibdil żgħir fil-livelli ta' enzimi tal-fwied fid-demm; tnaqqis fil-livelli tas-sodium fid-demm; hakk, sfura fil-gilda jew fl-ghajnejn, awrina skura, jew sintomi bħal dawk ta' l-influenza, li huma sintomi ta' infjammazzjoni tal-fwied (epatite); konfużjoni, tehid eċċessiv ta' ilma (magħruf bħala SIADH); produzzjoni anormali ta' halib tas-sider

- **Disturbi fis-sistema nervuża**

Komuni hafna: ħalq xott; uġiġħ ta' ras

Komuni: holm anormali; tnaqqis fil-libido; sturdament; żieda fit-*tonus* tal-muskoli; nuqqas ta' rqad; nervożità; sensazzjoni ta' tingiż; sedazzjoni; treghid; konfużjoni; thossok separat (jew maqtuġħ) minnek innifsek u mir-realtà

Mhux Komuni: nuqqas ta' sensazzjoni jew emozzjoni; allucinazzjonijiet; moviment involontarju tal-muskoli; aġitazzjoni; indeboliment fil-koordinazzjoni u fil-bilanċ

Rari: sensazzjoni ta' nuqqas ta' kwiet f'gismek jew nuqqas ta' hila li toqgħod bilqiegħda jew bilwieqfa mingħajr ma titharrek; aċċessjonijiet; thossok eċċitat/a jew ewforiku/a żzejjed

Mhux magħrufa: temperatura għolja flimkien ma' muskoli iebsin, konfużjoni jew aġitazzjoni, u għaraq, jew jekk ikollok movimenti għal għarrieda tal-muskoli li ma tistax tikkontrolla; dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjonijiet serji magħrufa bħala sindrome malinn newroleptiku; sensazzjonijiet ewforiċi, nġhas, moviment mġhaġġel u sostnut ta' l-ghajnejn, guffaġni, nuqqas ta' kwiet f'gismek, thossok qisek fis-sakra, għaraq jew muskoli iebsin, li huma sintomi ta' sindrome serotoninergiku; diżorjentament u konfużjoni ta' spiss akkompanjati minn allucinazzjoni (delirju); ebusija, spażmi u movimenti involontarji tal-muskoli; ħsibijiet li tagħmel ħsara jew li toqtol lilek innifsek

- **Disturbi fil-vista u fis-smiġħ**

Komuni: vista mċajpra

Mhux Komuni: sensazzjoni ta' tibdil fit-togħma; tisfir fil-widnejn (*tinnitus*)

Mhux magħrufa: uġiġħ sever fl-ghajnejn u tnaqqis fil-vista jew vista mċajpra

- **Disturbi tal-qalb jew taċ-ċirkolazzjoni**

Komuni: żieda fil-pressjoni tad-demm; fwawar; palpitazzjonijiet

Mhux Komuni: sturdament (partikularment meta tqum bilwieqfa malajr wisq), ħass ħazin, taħbit mġhaġġel tal-qalb

Mhux magħrufa: tnaqqis fil-pressjoni tad-demm; taħbit tal-qalb anormali, mġhaġġel jew irregolari li jista' jwassal għal ħass ħazin

- **Disturbi fin-nifs**

Komuni: titwib

Mhux magħrufa: sogħla, tharhir, qtuġħ ta' nifs u deni, li huma sintomi ta' infjammazzjoni tal-pulmun assoċjata ma' żieda fiċ-ċelluli bojod tad-demm (eosinofilja pulmonari)

- **Disturbi diġestivi**

Komuni hafna: nawseja

Komuni: nuqqas t'aptit; stitikezza; rimettar

Mhux Komuni: tġhażżiż tas-snien; dijarea

Mhux magħrufa: uġiġħ sever addominali jew fid-dahar (li jistgħu jindikaw problema serja fl-imsaren, fil-fwied jew fil-frixa)

- **Disturbi tal-ġilda**

Komuni hafna: għaraq (li jinkludi għaraq matul il-lejl)

Mhux Komuni: raxx; telf anormali ta' xagħar

Mhux magħrufa: raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; hakk; raxx ħafif

- **Disturbi fil-muskoli**

Mhux magħrufa: uġiġh mhux spjegabbli fil-muskoli, sensitività jew dgħjufija (rabdomijoloji)

- **Disturbi fis-sistema urinarja**

Komuni: diffikultajiet biex tagħmel l-awrina; zieda fil-frekwenza meta tagħmel l-awrina

Mhux Komuni: Ma tkunx tista' tagħmel l-awrina

- **Disturbi fis-sistema urinarja**

Komuni: diffikultajiet biex tagħmel l-awrina; zieda fil-frekwenza meta tagħmel l-awrina

Mhux Komuni: Ma tkunx tista' tagħmel l-awrina

- **Disturbi fis-sistema riproduttiva u sesswali**

Komuni: ejakulazzjoni/orgażmu anormali (irġiel); nuqqas ta' orgażmu; disfunzjoni erettile (impotenza); irregolaritajiet fil-mestrwazzjoni, bħal zieda fil-hruġ tad-demem jew zieda fil-hruġ irregolari tad-demem

Mhux Komuni: orgażmu anormali (nisa)

- **Ġenerali**

Komuni: dgħjufija (astenja); tkexkix ta' bard

Mhux Komuni: sensitività għad-dawl tax-xemx

Mhux magħrufa: wiċċ jew ilsien minfuhin, qtugħ ta' nifs jew diffikultà biex tieħu n-nifs, ta' spiss b'raxx tal-ġilda (din tista' tkun reazzjoni allergika serja)

Efexor xi kultant jikkawża effetti mhux mixtieqa li int tista' ma tkunx konxju tagħhom, bħal zieda fil-pressjoni tad-demem jew taħbit anormali tal-qalb; tibdil żgħir fil-livelli fid-demem jew ta' l-enzimi tal-fwied, sodium jew kolesterol. B'mod aktar rari, Efexor jista' jnaqqas il-funzjoni tal-plejtlits fid-demem tiegħek, li jwassal għal zieda fir-riskju ta' tbengil jew hruġ ta' demem. Għalhekk, it-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li jagħmel testijiet tad-demem okkażjonalment, partikolarment jekk tkun ilek tieħu Efexor għal żmien twil.

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

5. KIF TAĦZEN EFEXOR

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Efexor wara d-data ta' skadenza li tidher fuq l-ippakkjar.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Efexor

Is-sustanza attiva hi venlafaxine.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Id-dehra ta' Efexor u l-kontenuti tal-pakkett

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Pillola

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Dan il-prodott prodott medicinali hu awtorizzat fl-Istati Membri ta' l-EEA b' dawn l-ismijiet:

L-Awstrija	Efectin 50 mg -Tabletten
Ċipru, id-Danimarka, il-Finlandja, il-Greċja, l-Islanda, l-Irlanda, Malta, in-Norvegja, Ir-Renju Unit	Efexor
Franza	Effexor Trevilor
Il-Ġermanja	Trevilor Tabletten 25 mg Trevilor Tabletten 37.5 mg Trevilor Tabletten 50 mg Trevilor Tabletten 75 mg
L-Italja	Efexor Faxine
Spajna	Vandral 37,5 mg comprimidos Vandral 50 mg comprimidos Vandral 75 mg comprimidos

*[Jekk joghgbok innota li mhux il-prodotti u l-qawwiet kollha elenkati jistgħu jkunu disponibbli.]

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar fi {XX/SSSS}.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]