

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH
ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Avstrija	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Dunaj Avstrija	Efectin 50 mg - Tabletten	50 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Ciper	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Atene, Grčija	Efexor	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Ciper	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Atene, Grčija	Efexor	50 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Ciper	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Atene, Grčija	Efexor	75 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Danska	John Wyeth & Brother Ltd. New Lane Havant, Hants PO9 2NG Velika Britanija	Efexor	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Finska	John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Velika Britanija	Efexor	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Finska	John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Velika Britanija	Efexor	75 mg	tablete	Peroralna uporaba.

Francija	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Francija	Effexor	25 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Francija	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Francija	Effexor	50 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Francija	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Francija	Trevilor	50 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Nemčija	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Nemčija	Trevilor Tabletten 25mg	25 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Nemčija	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Nemčija	Trevilor Tabletten 37.5mg	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Nemčija	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Nemčija	Trevilor Tabletten 50mg	50 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Nemčija	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Nemčija	Trevilor Tabletten 75mg	75 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Grčija	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argyroupolis-Atene, Grčija	EFEXOR	25 mg	tablete	Peroralna uporaba.

Grčija	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Atene, Grčija	EFEXOR	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Grčija	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Atene, Grčija	EFEXOR	50 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Grčija	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Atene, Grčija	EFEXOR	75 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Islandija	John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG Velika Britanija	Efexor	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Irska	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Velika Britanija	Efexor	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Irska	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Velika Britanija	Efexor	75 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Italija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irska	Efexor	25 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Italija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irska	Efexor	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.

Italija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irska	Efexor	50 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Italija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irska	Efexor	75 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Italija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irska	Faxine	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Italija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irska	Faxine	50 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Italija	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irska	Faxine	75 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Malta	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH, Velika Britanija	Efexor	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Malta	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH, Velika Britanija	Efexor	75 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Norveška	John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG, Velika Britanija	Efexor	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.

Španija	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Španija	VANDRAL 37,5 mg comprimidos	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Španija	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Španija	VANDRAL 50 mg comprimidos	50 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Španija	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes Španija	VANDRAL 75 mg comprimidos	75 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Španija	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Španija	Dobupal 37,5 mg comprimidos	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Španija	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Španija	Dobupal 50 mg comprimidos	50 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Španija	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Španija	Dobupal 75 mg comprimidos	75 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Velika Britanija	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Velika Britanija	Efexor	25 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Velika Britanija	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Velika Britanija	Efexor	37,5 mg	tablete	Peroralna uporaba.

Velika Britanija	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Velika Britanija	Efexor	50 mg	tablete	Peroralna uporaba.
Velika Britanija	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Velika Britanija	Efexor	75 mg	tablete	Peroralna uporaba.

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA EFEXOR IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (GLEJTE DODATEK I)

Zdravilo Efexor je bilo vključeno na seznam zdravil za uskladitev povzetkov glavnih značilnosti zdravila (SPC), ki ga je v skladu s členom 30(2) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena, sestavila Usklajevalna skupina za postopek medsebojnega priznavanja in decentralizirani postopek (za zdravila za uporabo v humani medicini).

Zaradi različnih nacionalnih odločitev držav članic o odobritvi dovoljenj za promet z zgoraj navedenim zdravilom (in z njim povezanih imen) je Evropska komisija obvestila tajništvo CHMP/EMA o uradni napotitvi v skladu s členom 30 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena, za razrešitev nesoglasij med nacionalnimi povzetki glavnih značilnosti zdravila in s tem uskladitev različnih povzetkov glavnih značilnosti zdravila v EU.

V postopku uskladitve so bila obravnavana naslednja poglavja informacij o zdravilu.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.1: Terapevtske indikacije

Na zahtevo Evropske komisije je bilo poglavje 4.1 povzetka glavnih značilnosti zdravila usklajeno in vključuje naslednje terapevtske indikacije s spodaj navedenim besedilom in opisom:

- „*zdravljenje hudih depresivnih epizod*“ brez vključitve sklicevanj na povezano anksioznost, glede na to, da so študije, zasnovane za proučitev anksiolitskega učinka venlafaksina, pokazale, da je težko razlikovati med anksioznostjo in sočasnimi depresivnimi motnjami;
- „*preprečevanje ponovnega pojavljanja hudih depresivnih epizod*“, kar so predloženi podatki tudi ustrezno potrdili. (Indikacija „*preprečevanje ponovnega pojavljanja depresije*“ je bila izključena, ker je na podlagi trenutnih smernic EU indikacija preprečevanja ponovnega pojavljanja vključena, kadar je odobreno soglasje za indikacijo hude depresivne epizode). Manjšina članov Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je menila, da je to indikacijo treba izbrisati iz poglavja 4.1 ter da je v poglavje 4.2 treba vključiti izjavo, da je za preprečevanje ponovnega pojavljanja hudih depresivnih epizod lahko ustrezno tudi dolgoročno zdravljenje.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2: Odmerjanje in način uporabe

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je bil naprošen, da uskladi naslednja besedila o odmerjanjih v povzetku glavnih značilnosti zdravila:

- omejitev trajanja zdravljenja z največjim dnevnim odmerkom 375 mg na 4 tedne;
- razlike v največjih priporočenih dnevni odmerkih.

Hude depresivne epizode: CHMP je menil, da je najvišji odmerek 375 mg/dan zdravila Efexor dolgoročno varen in učinkovit, ter je v usklajenem povzetku glavnih značilnosti zdravila priporočil odobritev brez časovnih omejitev.

Uporaba pri starejših bolnikih: na podlagi objavljenih podatkov o povečanju možnosti okvare ledvic ter sprememb občutljivosti in afinitete živčnih prenašalcev, je bilo v povzetku glavnih značilnosti zdravila sprejeto novo besedilo za uporabo pri starejših bolnikih. Dogovorjeno je bilo, da „*Samo na podlagi starosti bolnika prilagoditve odmerkov niso potrebne*“. Kljub temu pa je bilo v usklajeni povzetek glavnih značilnosti zdravila vključeno priporočilo, da so pri zdravljenju starejših bolnikov potrebni posebna previdnost, predpisovanje najnižjih učinkovitih odmerkov ter poseben nadzor pri povečevanju odmerkov.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let: sprejeto je bilo, da „*se venlafaksin ne priporoča za uporabo pri otrocih in mladostnikih*“. V usklajeni povzetek glavnih značilnosti zdravila je bila vključena tudi izjava, da se pri nadzorovanih študijah pri indikaciji „*hude depresivne motnje*“ pri otrocih venlafaksin ni izkazal za učinkovito zdravilo.

Uporaba pri bolnikih z okvaro jeter: sprejeto je bilo, da se v povzetku glavnih značilnosti zdravila priporoči določanje odmerka za vsakega bolnika posebej, saj se le tako lahko uskladi razlike glede izločanja zdravila pri bolnikih z okvaro jeter.

Uporaba pri bolnikih z okvaro ledvic: sprejeto je bilo, da je zaželeno določanje odmerka za vsakega bolnika posebej, to priporočilo pa je bilo vključeno v usklajeno besedilo.

Odtegnitveni simptomi ob prenehanju jemanja venlafaksina: na podlagi predlaganega besedila za povzetek glavnih značilnosti zdravila za selektivne zaviralce ponovnega prevzema serotonina (SSRI)/zaviralce ponovnega prevzema serotonina in noradrenalina (SNRI) (poglavja 4.2, 4.4 in 4.8), ki ga je proučila delovna skupina za farmakovigilanco, je bilo dogovorjeno, da se to besedilo vključi v usklajeni povzetek glavnih značilnosti o zdravilu.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.3: Kontraindikacije

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je bil naprošen, da uskladi poglavje 4.3 v katerem je bilo treba ovrednotiti naslednja neskladja med povzetki glavnih značilnosti zdravila:

- zaviralci monoaminske oksidaze (MAOI),
- varnost srca in ožilja,
- nenadzorovana hipertenzija.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je menil, da vsi zaviralci monoaminske oksidaze kontraindicirajo z venlafaksinom. Kljub temu pa je CHMP menil, da je kot kontraindicirane treba navesti samo neselektivne, ireverzibilne zaviralce monoaminskih oksidaz ter da naj bi opozorilo v poglavjih 4.4 in 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila zadostovalo za reverzibilne zaviralce monoaminske oksidaze. Povzetek glavnih značilnosti zdravila je bil spremenjen v skladu z mnenjem Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini.

Predloženo je bilo poročilo nove študije, ki potrjuje, da uporaba venlafaksina ni povezana s povečanim tveganjem nenadne srčne smrti v primerjavi s fluoksetinom in citalopramom ali duzolepinom selektivnih zaviralcev ponovnega prevzema serotonina (SSRI) pri bolnikih z depresijo ali anksioznostjo. Glede varnosti srca in ožilja je bilo sklenjeno, da kontraindikacija ni potrebna ter da zadostuje revidirano besedilo poglavja 4.4.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je menil, da kontraindikacija pri bolnikih z nenadzorovano hipertenzijo ni bila potrebna. Glede na to, da je bilo v poglavje 4.4 vključeno močno opozorilo, ki priporoča spremljanje krvnega tlaka pri vseh bolnikih pred začetkom zdravljenja, se je CHMP strinjal, da kontraindikacija pri bolnikih z nenadzorovano hipertenzijo ni potrebna.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4: Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je bil naprošen, da uskladi poglavje 4.4, v katerem je treba oceniti naslednja neskladja med povzetki glavnih značilnosti zdravila:

- omemba poročil o agresivnosti, povezani z začetkom ali prekinitvijo jemanja zdravila;
- zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let; CHMP je leta 2005 priporočil, da se to vključi v poglavje 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila (Sklep Komisije z dne 19. 8. 2005).

V zvezi s poročili o agresivnosti je bilo dogovorjeno, da se vključi besedilo o možnem pojavu agresivnosti pri bolnikih, ki prejemajo venlafaksin, ob začetku zdravljenja, spreminjanju odmerkov ali prekinitvi zdravljenja.

Sprejeto je bilo tudi opozorilo glede uporabe zdravila Efevor pri zdravljenju otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let, in je bilo vključeno v poglavje 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.5: Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je bil naprošen, da uskladi poglavje 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila, v katerem je treba oceniti naslednja neskladja med povzetki glavnih značilnosti zdravila:

– zaviralci monoaminske oksidaze.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je menil, da je treba obdržati kontraindikacijo za vse zaviralce monoaminskih oksidaz, medtem ko je CHMP menil, da je treba kontraindicirati samo neselektivne, ireverzibilne zaviralce monoaminskih oksidaz ter da za reverzibilne zaviralce monoaminskih oksidaz zadostuje opozorilo v poglavju 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila. Povzetek glavnih značilnosti zdravila je bil spremenjen v skladu s stališčem CHMP. V usklajenem besedilu poglavja 4.4 je navedeno, da sočasna uporaba neselektivnih zaviralcev monoaminskih oksidaz ni dovoljena ter da uporaba reverzibilnih selektivnih zaviralcev monoaminskih oksidaz, kot je moklobemid, v kombinaciji z venlafaksinom zaradi tveganja serotoninškega sindroma ni priporočljiva.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.8: Neželeni učinki

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je bil naprošen, da opredeli neskladja med navedenimi neželenimi učinki v nacionalno odobrenih povzetkih glavnih značilnosti zdravila in osnovnim varnostnim listom (*CDR – Core Data Sheet*) imetnika dovoljenja za promet z zdravilom ter da uredi poglavje 4.8 v skladu s klasifikacijo organov sistema MedDRA. Imetnik dovoljenja za promet je zaključil oba, oceno okvar sečil in pojav krvavitev v prebavilih, ter se strinjal, da ju doda na seznam neželenih učinkov. Na seznam neželenih učinkov zdravila je bila dodana tudi psihomotorična nemirnost. Po pregledu so bili na seznam vključeni tudi mrazenje, zmedenost, depersonalizacija (izguba zavesti o lastni osebnosti), glavobol, menstrualne motnje, palpitacije in polakisurija (pogosto mokrenje). Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se ni strinjal z odobrenim besedilom delovne skupine za farmakovigilanco/Usklajevalne skupine za postopek medsebojnega priznavanja in decentralizirani postopek za zdravila za uporabo v humani medicini za vse antidepresive v poglavju 4.8, saj razmišljanje o samomoru ne spada med neželene učinke pri odraslih bolnikih, vendar je soglašal, da bo upošteval predpisano označevanje razredov.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO

Ob upoštevanju:

– da je bil obseg napotitve uskladitev povzetkov glavnih značilnosti zdravil, označevanja, navodil za uporabo;

– da so bili povzetki glavnih značilnosti zdravila, označevanje, navodila za uporabo, ki so jih predlagali imetniki dovoljenj za promet z zdravilom, ovrednoteni na podlagi predložene dokumentacije in strokovne razprave v Odboru,

je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini priporočil dopolnilo dovoljenj za promet z zdravilom Eflexor in z njim povezanih imen, za katera so v Dodatku III določeni povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo (glejte Dodatek I).

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg tablete
Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 37,5 mg tablete
Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg tablete
Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 75 mg tablete

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

[Izpolni država članica.]

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta.

[Izpolni država članica.]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje hudih depresivnih epizod.

Preprečevanje ponovitev hudih depresivnih epizod.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Hude depresivne epizode

Priporočeni začetni odmerek venlafaksina s takojšnjim sproščanjem je 75 mg na dan, v dveh ali treh razdeljenih odmerkih, ki jih je treba vzeti s hrano. Bolnikom, ki se ne odzovejo na začetni odmerek 75 mg/dan, lahko koristi zvišanje odmerka do največjega odmerka 375 mg/dan. Odmerek se lahko zvišuje v 2-tedenskih ali daljših presledkih. Če je zaradi stopnje izraženosti simptomov klinično upravičeno, se lahko odmerek zvišuje tudi pogosteje, vendar presledki med odmerki ne smejo biti krajši od 4 dni.

Zaradi tveganja pojava neželenih učinkov, ki so odvisni od odmerka, se sme odmerek zviševati samo po klinični presoji (glejte poglavje 4.4). Najmanjši še učinkovit odmerek je treba vzdrževati.

Bolnike je treba zdraviti dovolj dolgo, navadno nekaj mesecev ali dlje. Zdravljenje je treba redno ponovno oceniti pri vsakem bolniku posebej. Dolgoročneje zdravljenje je lahko primerno tudi za preprečevanje ponovitev hudih depresivnih epizod (MDE, *major depressive episodes*). Pri večini bolnikov je priporočeni odmerek za preprečevanje ponovitev MDE enak tistemu, ki se uporablja za zdravljenje že prisotne epizode.

Zdravljenje z antidepresivnimi zdravili je treba nadaljevati še vsaj šest mesecev po remisiji.

Uporaba pri starostnikih

Posebno prilagajanje odmerka venlafaksina zaradi starosti ni potrebno. Vendar pa je pri zdravljenju starejših bolnikov potrebna previdnost (npr. zaradi možnosti ledvične okvare, možnih sprememb občutljivosti in afinitete za neurotransmiterje, ki se pojavijo pri staranju). Vedno je treba uporabiti najmanjši še učinkovit odmerek in bolnike skrbno spremljati, kadar je treba odmerek zvišati.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Uporaba venlafaksina pri otrocih in mladostnikih ni priporočljiva.

V nadzorovanih kliničnih raziskavah pri otrocih in mladostnikih s hudo depresivno motnjo učinkovitost ni bila dokazana, tako da raziskave ne podpirajo uporabe venlafaksina pri teh bolnikih (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Učinkovitost in varnost venlafaksina za druge indikacije pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani.

Uporaba pri bolnikih z okvaro jeter

Pri bolnikih z blago in zmerno okvaro jeter je v splošnem priporočljivo razmisliti o zmanjšanju odmerka za 50 %. Zaradi interindividualne variabilnosti očistka bo morda treba odmerek vseeno prilagoditi pri vsakem bolniku posebej.

Podatkov pri bolnikih s hudo okvaro jeter je malo. Priporočljiva je previdnost in treba je razmisliti o zmanjšanju odmerka za več kot 50 %. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter je potrebno pretehtati korist zdravljenja glede na tveganje.

Uporaba pri bolnikih z okvaro ledvic

Čeprav pri bolnikih s hitrostjo glomerulne filtracije (GFR) med 30 in 70 ml/min ni potrebno prilagajanje odmerjanja, je priporočljiva previdnost. Pri bolnikih, pri katerih je potrebna hemodializa, in pri bolnikih s hudimi okvarami ledvic (GFR < 30 ml/min), je treba odmerek zmanjšati za 50 %. Zaradi interindividualne variabilnosti očistka pri teh bolnikih bo morda treba odmerek prilagoditi pri vsakem bolniku posebej.

Odtegnitveni simptomi pri prekinitvi zdravljenja z venlafaksinom

Nenadni prekinitvi zdravljenja se je treba izogniti. V primeru prekinitve zdravljenja z venlafaksinom je treba odmerek zniževati postopoma vsaj en teden do dva tedna, da se zmanjša nevarnost odtegnitvenih učinkov (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Če se po znižanju odmerka ali po prekinitvi zdravljenja pojavijo neznosni simptomi, je treba pretehtati možnost ponovne uvedbe prej predpisanega odmerka. Kasneje lahko zdravnik nadaljuje z zniževanjem odmerka, vendar bolj postopoma.

Za peroralno uporabo.

Priporočljivo je, da bolnik venlafaksin v obliki tablet s takojšnjim sproščanjem jemlje skupaj s hrano, vsak dan ob približno istem času.

Bolniki, ki se zdravijo z venlafaksinom v obliki tablet s takojšnjim sproščanjem, lahko preidejo na kapsule venlafaksina s podaljšanim sproščanjem v najbližjem ustreznem dnevnem odmerku. Tako lahko na primer bolnik, ki jemlje eno 37,5-miligramsko tableto venlafaksina s takojšnjim sproščanjem dvakrat na dan, preide na eno 75-miligramsko kapsulo venlafaksina s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan. Morda bo pri posameznem bolniku odmerek treba prilagoditi.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Sočasno zdravljenje z ireverzibilnimi zaviralci monoaminooksidaze (zaviralci MAO) je kontraindicirano zaradi nevarnosti serotoninskega sindroma s simptomi, kot so agitacija, tremor in hipertermija. Zdravljenja z venlafaksinom se ne sme uvesti še najmanj 14 dni po prekinitvi zdravljenja z ireverzibilnim zaviralcem MAO.

Venlafaksin je treba ukiniti vsaj 7 dni pred začetkom zdravljenja z ireverzibilnim zaviralcem MAO (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Samomor/samomorilne misli ali klinično poslabšanje

Depresija je povezana z večjim tveganjem za pojav samomorilnih misli, samopoškodovanja in samomorilnosti (s samomorom povezani dogodki). Takšno tveganje obstaja vse dokler ne pride do znatnega izboljšanja zdravstvenega stanja. Ker se prvih nekaj tednov zdravljenja ali dlje zdravstveno stanje morda še ne bo izboljšalo, je treba bolnike skrbno nadzirati vse dokler ne pride do izboljšanja. Splošne klinične izkušnje kažejo, da se tveganje za samomor v zgodnji fazi izboljšanja lahko poveča.

Z večjim tveganjem za pojav s samomorom povezanih dogodkov so lahko povezana tudi druga stanja v psihiatriji, pri katerih se predpisuje venlafaksin. Poleg tega se ta stanja lahko pojavijo sočasno s hudo depresivno motnjo. Med zdravljenjem bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami je torej treba izvajati enake previdnostne ukrepe kot med zdravljenjem bolnikov s hudo depresivno motnjo.

Znano je, da pri bolnikih s samomorom povezanimi dogodki v anamnezi, ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti pred uvedbo zdravljenja, obstaja večje tveganje za pojav samomorilnih misli ali poskusov samomora in jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Metaanaliza s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da pri bolnikih, mlajših od 25 let, pri uporabi antidepresivov obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja kot pri uporabi placeba.

Med zdravljenjem, še posebej po uvedbi zdravljenja in pri vsaki spremembi odmerka, je treba bolnike skrbno nadzirati. Še posebej skrbno je treba nadzirati bolnike z velikim tveganjem. Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na kakršnokoli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, misli na samomor in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb, ter da se morajo v primeru, da se takšni simptomi pojavijo, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Zdravila Eflexor se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Pri otrocih in mladostnikih, ki so se zdravili z antidepresivi, so v kliničnih preskušanjih pogosteje opazili samomorilno vedenje (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražno vedenje (predvsem agresivnost, uporniško vedenje in jezo) kot pri tistih, ki so prejeli placebo. Če je takšno zdravljenje kljub temu klinično upravičeno, je treba bolnika skrbno spremljati glede pojava samomorilnih simptomov. Pri otrocih in mladostnikih tudi ni dolgoročnih podatkov o varnosti, ki zadevajo rast, dozorevanje ter kognitivni in vedenjski razvoj.

Serotoninski sindrom

Kot pri drugih serotoninergičnih zdravilih, se lahko tudi pri zdravljenju z venlafaksinom pojavi potencialno življenjsko nevarni serotoninski sindrom, še posebej pri sočasni uporabi drugih zdravil, na primer zaviralcev MAO, ki lahko vplivajo na serotoninergične neurotransmitterske sisteme, (glejte poglavji 4.3 in 4.5).

Simptomi serotoninskega sindroma lahko vključujejo spremembe duševnega stanja (npr. agitacijo, halucinacije, komo), avtonomno nestabilnost (npr. tahikardijo, spremenljiv krvni tlak, povišano telesno temperaturo), živčnomošične motnje (npr. hiperrefleksijo, motnje koordinacije) in/ali prebavne simptome (npr. navzejo, bruhanje, drisko).

Glavkom z ozkim zakotjem

Zaradi zdravljenja z venlafaksinom se lahko pojavi midriaza. Priporočljivo je, da se bolnike z zvišanim intraokularnim tlakom ali s tveganjem za akutni glavkom z ozkim zakotjem (glavkom z zaprtim zakotjem) skrbno nadzoruje.

Krvni tlak

Pri zdravljenju z venlafaksinom so pogosto poročali o od odmerka odvisnem zvišanju krvnega tlaka. Pri spremljanju zdravila v obdobju trženja so poročali o nekaterih primerih močno zvišanega krvnega tlaka, zaradi katerega je bilo potrebno takojšnje zdravljenje. Vse bolnike je treba skrbno spremljati glede zvišanega krvnega tlaka, obstoječa hipertenzija pa mora biti pred uvedbo zdravljenja ustrezno zdravljena in nadzorovana. Po uvedbi zdravila in zvišanih odmerka je treba periodično preverjati krvni tlak. Pri bolnikih, pri katerih se zaradi zvišanja krvnega tlaka lahko poslabša osnovna bolezen, na primer pri bolnikih z oslabiljenim delovanjem srca, je treba zdravilo uporabljati previdno.

Srčna frekvenca

Med zdravljenjem, še posebej z visokimi odmerki, se lahko pojavi zvišanje srčne frekvence. Pri bolnikih, pri katerih se zaradi zvišanja srčne frekvence lahko poslabša osnovna bolezen, je treba zdravilo uporabljati previdno.

Bolezni srca in tveganje za pojav aritmije

Pri bolnikih z nedavnim srčnim infarktom ali z nestabilno boleznijo srca, uporabe venlafaksina niso ovrednotili. Zato ga je pri teh bolnikih treba uporabljati previdno.

Med trženjem zdravila, so še posebej pri prevelikem odmerjanju, poročali o srčnih aritmijah s smrtnim izidom. Pri bolnikih z visokim tveganjem za hude srčne aritmije je treba pred uvedbo zdravljenja z venlafaksinom pretehtati koristi zdravljenja glede na tveganje.

Konvulzije

Pri zdravljenju z venlafaksinom se lahko pojavijo konvulzije. Podobno kot vse druge antidepressive, je treba tudi venlafaksin pri bolnikih s konvulzijami v anamnezi uvesti previdno, takšne bolnike pa skrbno spremljati. Pri vsakem bolniku, pri katerem se pojavijo konvulzije, je treba zdravljenje prekiniti.

Hiponatriemija

Pri zdravljenju z venlafaksinom se lahko pojavi hiponatriemija in/ali sindrom neustreznega izločanja antidiuretskega hormona (SIADH, *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone*). O tem so najpogosteje poročali pri hipovolemičnih ali dehidriranih bolnikih. Večje tveganje obstaja pri starostnikih, bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki in bolnikih, ki so zaradi kateregakoli drugega razloga hipovolemični.

Nenormalne krvavitve

Zdravila, ki zavirajo privzem serotonina, lahko zmanjšajo delovanje trombocitov. Pri bolnikih, ki jemljejo venlafaksin, se lahko poveča tveganje za pojav krvavitev iz kože in sluznic, vključno s krvavitvami v prebavilih. Kot druge zaviralce privzema serotonina, je tudi venlafaksin pri bolnikih,

nagnjenih h krvavitvam iz kože in sluznic, vključno z bolniki, ki se zdravijo z antikoagulanti in zaviralci trombocitov, treba uporabljati previdno.

Holesterol v serumu

V s placebom nadzorovanih kliničnih raziskavah so pri 5,3 % bolnikov, ki so prejeli venlafaksin in 0,0 % bolnikov, ki so prejeli placebo in so se zdravili vsaj 3 mesece, poročali o klinično pomembnem zvišanju holesterola v serumu. Pri dolgotrajnem zdravljenju je treba nadzirati koncentracije holesterola v serumu.

Sočasna uporaba s sredstvi za hujšanje

Varnosti in učinkovitosti zdravljenja z venlafaksinom v kombinaciji s sredstvi za hujšanje, vključno s fenterminom, niso ugotovili. Sočasna uporaba venlafaksina in sredstev za hujšanje ni priporočljiva. Venlafaksin ni indiciran za hujšanje, niti samostojno niti v kombinaciji z drugimi zdravili.

Manija/hipomanija

Pri majhnem deležu bolnikov z razpoloženskimi motnjami, ki se zdravijo z antidepresivi, vključno z venlafaksinom, se lahko pojavi manija/hipomanija. Kot druge antidepresive, je treba pri bolnikih z bipolarno motnjo v anamnezi ali družinski anamnezi, venlafaksin uporabljati previdno.

Agresivnost

Pri majhnem številu bolnikov, ki se zdravijo z antidepresivi, vključno z venlafaksinom, se lahko pojavi agresivnost. O njej so poročali pri uvedbi zdravljenja, spremembah odmerka in prekinitvi zdravljenja.

Kot druge antidepresive je treba tudi venlafaksin pri bolnikih z agresivnostjo v anamnezi uporabljati previdno.

Prekinitve zdravljenja

Pri prekinitvi zdravljenja so odtegnitveni učinki pogosti, še posebej, če je prekinitve nenadna (glejte poglavje 4.8). V kliničnih raziskavah so pri približno 35 % bolnikov, ki so se zdravili z venlafaksinom in 17 % bolnikov, ki so jemali placebo, poročali o neželenih učinkih, povezanih s prekinitvijo zdravljenja (med postopnim zmanjševanjem odmerka in po njem).

Tveganje za odtegnitvene učinke je lahko odvisno od mnogih dejavnikov, na primer trajanja zdravljenja, odmerka zdravila in od hitrosti zmanjševanja odmerka. Učinki, o katerih najpogosteje poročajo, so omotica, senzorične motnje (vključno s parestezijami), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitacija ali anksioznost, navzea in/ali bruhanje, tremor in glavobol. Večinoma so ti simptomi blagi do zmerni; pri nekaterih bolnikih pa so lahko močno izraženi. Navadno se pojavijo v prvih nekaj dneh po prekinitvi zdravljenja, zelo redko so poročali o takih simptomih pri bolnikih, ki so odmerek izpustili nenamerno. Običajno ti simptomi izzvenijo sami v 2 tednih, čeprav lahko pri nekaterih posameznikih trajajo dalj časa (2-3 mesece ali dlje). V primeru prekinitve zdravljenja je zato priporočljivo postopno zmanjševanje odmerkov, ki naj glede na bolnikove potrebe traja več tednov ali mesecev (glejte poglavje 4.2).

Akatizija/psihomotorični nemir

Uporaba venlafaksina je bila povezana z razvojem akatizije, za katero sta značilna subjektivno neprijeten ali mučen nemir in potreba po gibanju, ki jo pogosto spremlja bolnikova nezmožnost, da bi mirno sedel ali stal. To se najpogosteje pojavi v prvih nekaj tednih zdravljenja. Pri bolnikih s temi simptomi, je lahko zvečanje odmerka škodljivo.

Suha usta

Pri 10 % bolnikov, zdravljenih z venlafaksinom, poročajo o suhih ustih. To lahko poveča nevarnost kariesa, zato je treba bolnike opozoriti na pomen higiene zob.

Intoleranca za laktozo

Bolniki z redkimi dednimi težavami, kot so intoleranca za galaktozo, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcija glukoze/galaktoze, tega zdravila ne smejo jemati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaviralci monoaminooksidaz (MAO)

Ireverzibilni, neselektivni zaviralci MAO

Venlafaksina se ne sme uporabljati v kombinaciji z ireverzibilnimi neselektivnimi zaviralci MAO. Zdravljenja z venlafaksinom se ne sme uvesti prej kot 14 dni po prekinitvi zdravljenja z ireverzibilnim neselektivnim zaviralcem MAO. Venlafaksin je treba ukiniti vsaj 7 dni pred začetkom zdravljenja z ireverzibilnim neselektivnim zaviralcem MAO (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Reverzibilen, selektiven zaviralec MAO-A (moklobemid)

Kombinacija venlafaksina z reverzibilnim selektivnim zaviralcem MAO, kot je moklobemid, ni priporočljiva zaradi tveganja za pojav serotoninskega sindroma. Po zdravljenju z reverzibilnim zaviralcem MAO je lahko odtegnitveno obdobje pred uvedbo zdravljenja z venlafaksinom krajše od 14 dni. Priporočljivo je, da se venlafaksin ukine vsaj 7 dni pred začetkom zdravljenja z reverzibilnim zaviralcem MAO (glejte poglavje 4.4).

Reverzibilen, neselektiven zaviralec MAO (linezolid)

Antibiotika linezolida, ki je šibek, reverzibilen, neselektiven zaviralec MAO, bolniki, zdravljeni z venlafaksinom, ne smejo prejemati (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih, ki so nedavno prenehali jemati zaviralce MAO in začeli zdravljenje z venlafaksinom, ali pri tistih, ki so nedavno prekinili zdravljenje z venlafaksinom in začeli zdravljenje z zaviralci MAO, so poročali o resnih neželenih učinkih. Ti neželeni učinki so vključevali tremor, mioklonus, čezmerno znojenje, navzeo, bruhanje, zardevanje, omotico in hipertermijo z značilnostmi, podobnimi malignemu nevroleptičnemu sindromu, epileptične napade in smrt.

Serotoninski sindrom

Kot pri drugih serotoninergičnih zdravilih, se lahko tudi pri zdravljenju z venlafaksinom pojavi serotoninski sindrom, še posebej pri sočasni uporabi drugih zdravil, ki lahko vplivajo na serotoninergični nevrottransmitterski sistem (vključno s triptani, selektivnimi zaviralci privzema serotonina (SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors), zaviralci privzema serotonina-noradrenalina (SNRI, serotonin noradrenalin reuptake inhibitors), litijem, sibutraminom, tramadolom in šentjanževko (*Hypericum perforatum*), zdravili, ki vplivajo na presnovo serotonina (vključno z zaviralci MAO) ali prekursorji serotonina (kot so nadomestki triptofana).

Če je sočasno zdravljenje z venlafaksinom in SSRI, SNRI ali agonisti serotoninskih receptorjev (triptan) klinično upravičeno, je priporočljivo bolnika skrbno nadzirati, še posebej med uvodnim obdobjem zdravljenja in pri zviševanju odmerkov. Sočasna uporaba venlafaksina in prekursorjev serotonina (kot so nadomestki triptofana) ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Učinkovine, ki delujejo na osrednje živčevje (OŽ)

Tveganje pri sočasnem zdravljenju z venlafaksinom in drugimi učinkovinami, ki delujejo na OŽ, ni bilo sistematično ovrednoteno. Zato je pri sočasni uporabi venlafaksina z drugimi učinkovinami, ki delujejo na OŽ, priporočljiva previdnost.

Etanol

Izkazalo se je, da venlafaksin ne povečuje motenj duševnih in motoričnih funkcij, ki jih povzroča etanol. Vendar je treba, tako kot pri vseh učinkovinah, ki delujejo na OŽ, bolnikom svetovati, naj se izogibajo uživanju alkoholnih pijač.

Delovanje drugih zdravil na venlafaksin

Ketokonazol (zaviralec CYP3A4)

V farmakokinetični raziskavi s ketokonazolom pri osebah, ki imajo veliko aktivnost izoencima CYP2D6 (EM, *extensive metabolizers*) in osebah z nizko aktivnostjo izoencima CYP2D6 (PM, *poor metabolizers*), je uporaba ketokonazola povzročila povečanje AUC venlafaksina (70 % pri osebah z nizko aktivnostjo CYP2D6 oziroma 21 % pri osebah z visoko aktivnostjo CYP2D6) in O-demetilvenlafaksina (33 % pri osebah z nizko aktivnostjo CYP2D6 oziroma 23 % pri osebah z visoko aktivnostjo CYP2D6). Pri sočasni uporabi zaviralcev CYP3A4 (kakršni so npr. atazanavir, klaritromicin, indinavir, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, ketokonazol, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromicin) in venlafaksina se lahko povišajo vrednosti venlafaksina in O-demetilvenlafaksina. Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z zaviralcem CYP3A4 in venlafaksinom, je zato priporočljiva previdnost.

Delovanje venlafaksina na druga zdravila

Litij

Pri sočasni uporabi venlafaksina in litija se lahko pojavi serotoninški sindrom (glejte Serotoninški sindrom).

Diazepam

Venlafaksin ne vpliva na farmakokinetiko in farmakodinamiko diazepama in njegovega aktivnega presnovka demetildiazepama. Kaže, da diazepam ne vpliva na farmakokinetiko venlafaksina niti O-demetilvenlafaksina. Ni znano, ali obstaja farmakokinetična in/ali farmakodinamična interakcija z drugimi benzodiazepini.

Imipramin

Venlafaksin ni vplival na farmakokinetiko imipramina in 2-hidroksiimipramina. AUC 2-hidroksidesipramina se je povečala v odvisnosti od odmerka za 2,5-krat do 4,5-krat, pri uporabi venlafaksina v odmerku 75 mg do 150 mg na dan. Imipramin ni vplival na farmakokinetiko venlafaksina in O-demetilvenlafaksina. Klinični pomen te interakcije ni znan. Pri sočasni uporabi venlafaksina in imipramina je potrebna previdnost.

Haloperidol

Farmakokinetična raziskava s haloperidolom je pokazala 42-odstotno zmanjšanje celokupnega peroralnega očistka, 70-odstotno povečanje AUC, 88-odstotno povišanje C_{max} , a nikakršne spremembe razpolovnega časa haloperidola. To je treba upoštevati pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s haloperidolom in venlafaksinom. Klinični pomen te interakcije ni znan.

Risperidon

Venlafaksin je za 50 % povečal AUC risperidona, ni pa značilno spremenil farmakokinetičnega profila obeh aktivnih snovi (risperidona in 9-hidroksirisperidona). Klinični pomen te interakcije ni znan.

Metoprolol

Pri sočasni uporabi venlafaksina in metoprolola v raziskavi farmakokinetičnih interakcij za obe zdravili pri zdravih prostovoljcih, so se plazemske koncentracije metoprolola povišale za približno 30-40 % brez sprememb plazemskih koncentracij njegovega aktivnega presnovka α -hidroksimetoprolola. Klinični pomen te ugotovitve pri hipertenzivnih bolnikih ni znan. Metoprolol ni spremenil farmakokinetičnega profila venlafaksina ali njegovega aktivnega presnovka O-demetilvenlafaksina. Pri sočasni uporabi venlafaksina in metoprolola je potrebna previdnost.

Indinavir

Farmakokinetična raziskava z indinavirjem je pokazala 28-odstotno zmanjšanje AUC in 36-odstotno znižanje C_{max} indinavirja. Indinavir ni vplival na farmakokinetiko venlafaksina in O-demetilvenlafaksina. Klinični pomen te interakcije ni znan.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi venlafaksina pri nosečnicah.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Venlafaksin se sme med nosečnostjo uporabljati le, če pričakovana korist odtehta kakršnokoli možno tveganje.

Kot pri drugih zaviralcih ponovnega privzema serotonina (SSRI/SNRI), se lahko tudi pri novorojenčkih pojavijo odtegnitveni simptomi, če je ženska uporabljala venlafaksin do poroda ali do nekoliko pred porodom. Pri nekaterih novorojenčkih, ki so bili pozno v tretjem trimesečju nosečnosti izpostavljeni venlafaksinu, so se pojavili zapleti, ki so zahtevali hranjenje po sondi, dihalno podporo ali podaljšano zdravljenje v bolnišnici. Tvrstni zapleti se lahko pojavijo neposredno po porodu.

Če mati uporablja SSRI/SNRI v pozni nosečnosti, se lahko pri novorojenčku opazi naslednje simptome: razdražljivost, tremor, hipotonija, vztrajen jok in težave pri sesanju ali nespečnost. Ti simptomi so lahko posledica serotoninergičnih učinkov ali učinkov izpostavljenosti venlafaksinu. Pri večini primerov so te zaplete opazili takoj ali v 24 urah po porodu.

Dojenje

Venlafaksin in njegov aktivni presnovek O-demetilvenlafaksin se izločata v materino mleko. Nevarnosti za dojenega otroka ni mogoče izključiti. Potrebno je pretehtati korist dojenja za otroka in korist zdravljenja z zdravilom Efexor za mater in na podlagi tega sprejeti odločitev o nadaljevanju ali prekinitvi dojenja in nadaljevanju ali prekinitvi zdravljenja z zdravilom Efexor.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Vsako psihoaktivno zdravilo lahko vpliva na presojo, mišljenje in motorične spretnosti. Zato je treba vse bolnike opozoriti, da venlafaksin lahko vpliva na njihove sposobnosti vožnje in upravljanja z nevarnimi stroji.

4.8 Neželene učinki

Neželene učinki, o katerih so v kliničnih raziskavah najpogosteje (>1/10) poročali, so bili navzea, suha usta, glavobol in znojenje (vključno z napadi nočnega znojenja).

Neželene učinki po organskih sistemih in pogostnosti so navedeni v spodnji preglednici.

Pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Kri in limfni obtok			ekhimoze, krvavitve v prebavilih		krvavitve iz sluznic, podaljšan čas krvavitve, trombocitopenija, krvne diskrazije (vključno z agranulocitozo, aplastično anemijo, nevtropenijo in pancitopenijo)
Presnova in prehrana		povečanje vrednosti holesterola v serumu, hujšanje	povečanje telesne mase		nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter, hiponatriemija, hepatitis, sindrom neustreznega izločanja antidiuretskega hormona (SIADH), povišane vrednosti prolaktina
Živčevje	suha usta (10,0 %), glavobol (30,3 %)*	nenormalne sanje, zmanjšan libido, omotica, povečan mišični tonus (hipertonija), nespečnost, živčnost, parestezija, sedacija, tremor, zmedenost, depersonalizacija	apatija, halucinacije, mioklonus, agitacija, oslABLJENA koordinacija in ravnotežje	akatizija/ psiho-motorični nemir, konvulzije, manična reakcija	nevroleptični maligni sindrom (NMS), serotoninergični sindrom, delirij, ekstrapiramidne reakcije (vključno z distonijo in diskinezijo), tardivna diskinezija, samomorilne misli in samomorilno vedenje**
Čutila		motnje akomodacije, midriaza, motnje vida	motnje okušanja, tinitus		glavkom z zaprtim zakotjem

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Srce in ožilje		hipertenzija, vazodilatacija (večinoma navali vročine/pordelost), palpitanje	ortostatska hipotenzija, sinkopa, tahikardija		hipotenzija, podaljšanje intervala QT, ventrikularna fibrilacija, ventrikularna tahikardija (vključno s <i>torsade de pointes</i>)
Dihala		zehanje			pljučna eozinofilija
Prebavila	navzea (20,0 %)	zmanjšanje apetita (anoreksija), zaprtost, bruhanje	bruksizem, driska		pankreatitis
Koža	znojenje (vključno z napadi nočnega znojenja) [12,2 %]		izpuščaj, alopecija		multiformni eritem, toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, srbenje, urtikarija
Mišično-skeletni sistem					rabdomioliza
Urogenitalni trakt		motnje ejakulacije oz. orgazma (moški), anorgazmija, erektilna disfunkcija (impotenca), motnje uriniranja (bolnik večinoma ne more začeti urinirati), menstrualne nepravilnosti, povezane z močnejšimi krvavitvami ali močnejšimi nerednimi krvavitvami (npr. menoragija, metroragija), polakisurija	motnje orgazma (ženske), zastajanje urina		
Telo kot celota		astenija (utrujenost), mrzlica	fotosenzitivne reakcije		anafilaksija

*V združenih kliničnih raziskavah je bila pojavnost glavobola pri venlafaksinu 30,3 %, pri placebo pa 31,3 %.

** Med zdravljenjem z venlafaksinom ali kmalu po prekinitvi zdravljenja so poročali o primerih samomorilne miselnosti in samomorilnega vedenja (glejte poglavje 4.4).

Ukinitev venlafaksina (še posebej nenadna) pogosto povzroči odtegnitvene simptome. Učinki, o katerih najpogosteje poročajo, so omotica, senzorične motnje (vključno s parestezijami), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitacija ali anksioznost, navzea in/ali bruhanje, tremor, glavobol in sindrom gripe. Navadno so ti simptomi blagi do zmerni in izzvenijo sami; pri nekaterih bolnikih pa so lahko močno izraženi in/ali dolgotrajni. Ko zdravljenje z venlafaksinom ni več potrebno, je priporočljivo postopno ukinjanje zdravila s postopnim zmanjševanjem odmerka (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Otroci

Pri otrocih in mladostnikih (starih 6 do 17 let) je profil neželenih učinkov venlafaksina (v s placebom nadzorovanih kliničnih raziskavah) na splošno podoben kot pri odraslih. Tako kot pri odraslih so poročali o zmanjšanju apetita, hujšanju, povišanju krvnega tlaka in povišanju vrednosti holesterola v serumu (glejte poglavje 4.4).

V kliničnih raziskavah pri otrocih so poročali o samomorilnem mišljenju. Pogosteje so poročali tudi o sovražnosti in, še posebej pri hudi depresiji, o samopoškodovanju.

Še posebej so pri otrocih poročali o naslednjih neželenih učinkih: bolečinah v trebuhu, agitaciji, dispepsiji, ekhimozah, krvavitvah iz nosu in mialgiji.

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri spremljanju zdravila med trženjem so o prevelikem odmerjanju venlafaksina poročali predvsem v kombinaciji z alkoholnimi pijačami in/ali drugimi zdravili. V primeru prevelikega odmerjanja so najpogosteje poročali o pojavu tahikardije, spremembah stopnje zavesti (od somnolence do kome), midriaze, konvulzij in bruhanja. Druga poročila vključujejo tudi elektrokardiografske spremembe (npr. podaljšanje intervala QT, kračni blok, podaljšanje QRS), ventrikularno tahikardijo, bradikardijo, hipotenzijo, vrtoglavico in smrtne izide.

Objavljena poročila retrospektivnih raziskav kažejo, da je preveliko odmerjanje venlafaksina lahko povezano z večjim tveganjem za smrtne izide v primerjavi z antidepresivi iz skupine SSRI, vendar pa z manjšim od tistega pri tricikličnih antidepresivih. Epidemiološke raziskave so pokazale, da so z venlafaksinom zdravljeni bolniki bolj obremenjeni z dejavniki tveganja za samomor kot bolniki, ki se zdravijo s SSRI. Ni jasno, v kakšni meri je večje tveganje za smrtne izide posledica toksičnosti prevelikih odmerkov venlafaksina in v kakšni meri posledica nekaterih značilnosti z venlafaksinom zdravljenih bolnikov. Da bi se tveganje za preveliko odmerjanje zmanjšalo je treba bolniku v skladu z dobro klinično prakso predpisati najmanjšo količino zdravila.

Priporočeno zdravljenje

Priporočljivi ukrepi obsegajo splošno podporno in simptomatsko zdravljenje. Spremljati je treba srčni ritem in vitalne znake. Če obstaja tveganje za aspiracijo, sprožitev bruhanja ni priporočljiva. Izpiranje želodca je indicirano, če ga je mogoče izvesti kmalu po zaužitju in pri simptomatskih bolnikih. Absorpcija zdravilne učinkovine se lahko zmanjša tudi z uporabo aktivnega oglja. Korist forsirane diureze, dialize, hemoperfuzije in izmenjalne transfuzije je malo verjetna. Specifični antidoti za venlafaksin niso poznani.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Drugi antidepresivi, Oznaka ATC: NO6A X16.

Menijo, da je mehanizem antidepresivnega delovanja venlafaksina pri ljudeh povezan z okrepitevijo aktivnosti neurotransmiterjev v osrednjem živčevju. Predklinične raziskave so pokazale, da sta venlafaksin in njegov glavni presnovek O-demetilvenlafaksin (ODV) zaviralca ponovnega privzema serotonina in noradrenalina. Venlafaksin je tudi šibek zaviralec ponovnega privzema dopamina. Venlafaksin in njegov aktivni presnovek, tako pri akutni (enkratni odmerek) kot dolgotrajni uporabi, zmanjšata odzivnost adrenergičnih beta receptorjev. Glede na celotno delovanje na ponovni privzem neurotransmiterjev in vezavo na receptorje sta si venlafaksin in ODV zelo podobna.

Venlafaksin v podganjih možganih *in vitro* praktično nima afinitete za muskarinske, holinergične, H₁-histaminske ali α₁-adrenergične receptorje. Farmakološko delovanje na teh receptorjih je lahko povezano z različnimi neželenimi učinki, ki se pojavljajo pri drugih antidepresivnih zdravilih, npr. z antiholinergičnimi, sedativnimi in srčno-žilnimi neželenimi učinki.

Venlafaksin ni zaviralec monoaminoooksidaz (MAO).

In vitro raziskave so pokazale, da venlafaksin praktično nima afinitete za receptorje, občutljive za opiate ali benzodiazepine.

Hude depresivne epizode

Učinkovitost venlafaksina s takojšnjim sproščanjem pri zdravljenju hudih depresivnih epizod je bila dokazana v petih randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih kratkoročnih raziskavah, ki so trajale od 4 do 6 tednov, za odmerke do 375 mg/dan. Učinkovitost venlafaksina s podaljšanim sproščanjem pri zdravljenju hudih depresivnih epizod je bila dokazana v dveh, s placebom nadzorovanih, kratkoročnih raziskavah, ki sta trajali od 8 do 12 tednov, odmerki pa so bili v razponu od 75 do 225 mg/dan.

V dolgoročnejsi raziskavi, izvedeni pri ambulantno zdravljenih, odraslih bolnikih, ki so se v 8-tedenski odprti raziskavi odzvali na zdravljenje z venlafaksinom s podaljšanim sproščanjem (75, 150 ali 225 mg), so bolnike randomizirali na nadaljevanje istega odmerka venlafaksina s podaljšanim sproščanjem ali na placebo, in jih nato 26 tednov opazovali, da bi ugotovili, ali se bo bolezen ponovila.

V drugi dolgoročnejsi raziskavi so dokazali učinkovitost venlafaksina za preprečevanje ponovitev depresivnih epizod v 12-mesečni, dvojno slepi, s placebom nadzorovani klinični raziskavi, izvedeni pri ambulantno zdravljenih, odraslih bolnikih s ponovljenimi hudimi depresivnimi epizodami, ki so se med zadnjo depresivno epizodo odzvali na zdravljenje z venlafaksinom (100 do 200 mg/dan, razdeljenih v dva ločena odmerka).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Venlafaksin se obsežno presnavlja, predvsem v aktivni presnovek O-demetilvenlafaksin (ODV). Povprečni razpolovni čas (povprečje ± SD) venlafaksina v plazmi je 5±2 uri, povprečni razpolovni čas ODV v plazmi pa 11±2 uri. Koncentraciji venlafaksina in ODV v stanju dinamičnega ravnovesja sta doseženi v 3 dneh po začetku zdravljenja s ponavljajočimi peroralnimi odmerki. V razponu odmerkov od 75 mg do 450 mg/dan je kinetika venlafaksina in ODV linearna.

Absorpcija

Po posameznih peroralnih odmerkih venlafaksina s takojšnjim sproščanjem se absorbira vsaj 92 % venlafaksina. Absolutna biološka uporabnost je zaradi predsistemske presnove 40 % do 45 %. Po zaužitju venlafaksina s takojšnjim sproščanjem se najvišja plazemska koncentracija venlafaksina doseže v 2 urah, najvišja plazemska koncentracija ODV pa v 3 urah. Po zaužitju kapsul venlafaksina s podaljšanim sproščanjem se najvišja plazemska koncentracija venlafaksina doseže v 5,5 ure in ODV v 9 urah. Pri uporabi enakih dnevnih odmerkov venlafaksina v obliki tablet s takojšnjim sproščanjem in v obliki kapsul s podaljšanim sproščanjem, je pri kapsulah s podaljšanim sproščanjem hitrost absorpcije manjša, obseg absorpcije pa enak obsegu absorpcije pri tabletah s takojšnjim sproščanjem. Hrana ne vpliva na biološko uporabnost venlafaksina in ODV.

Porazdelitev

Venlafaksin in ODV se v terapevtskih koncentracijah minimalno vežeta na človeške plazemske beljakovine plazme (27 % oziroma 30 %). Volumen porazdelitve venlafaksina v stanju dinamičnega ravnovesja po intravenski uporabi je 4,4±1,6 l/kg.

Presnova

Venlafaksin se obsežno presnavlja v jetrih. Raziskave *in vitro* in *in vivo* kažejo, da se venlafaksin presnavlja v svoj glavni aktivni presnovek ODV s pomočjo izoencima CYP2D6. Raziskave *in vitro* in *in vivo* kažejo, da se venlafaksin s pomočjo izoencima CYP3A4 presnavlja v manj pomemben in manj aktiven presnovek, N-demetilvenlafaksin. Raziskave *in vitro* in *in vivo* kažejo, da je venlafaksin šibek inhibitor CYP2D6. Venlafaksin ne inhibira CYP1A2, CYP2C9 ali CYP3A4.

Izločanje

Venlafaksin in njegovi presnovki se primarno izločajo preko ledvic. V 48 urah se z urinom izloči približno 87 % odmerka venlafaksina, in sicer v obliki nespremenjenega venlafaksina (5 %), nekonjugiranega ODV (29 %), konjugiranega ODV (26 %) in drugih, manj pomembnih neaktivnih presnovkov (27 %). Povprečna plazemska očistka (povprečje \pm SD) venlafaksina in ODV v stanju dinamičnega ravnovesja sta $1,3 \pm 0,6$ l/h/kg oziroma $0,4 \pm 0,2$ l/h/kg.

Posebne skupine bolnikov

Starost in spol

Starost in spol preiskovancev ne vplivata pomembno na farmakokinetiko venlafaksina in ODV.

Osebe z obsežno/upočasnjeno presnovo preko CYP2D6

Plazemske koncentracije venlafaksina so višje pri osebah z upočasnjeno presnovo preko CYP2D6 kot pri tistih z obsežno presnovo preko CYP2D6. Ker je pri osebah z upočasnjeno in obsežno presnovo preko CYP2D6 skupna izpostavljenost (AUC) venlafaksinu in ODV podobna, pri teh dveh skupinah različni shemi odmerjanja venlafaksina nista potrebni.

Bolniki z okvaro jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter, klasificirano po Child-Pughovi lestvici A (bolniki z blago okvaro jeter) in B (bolniki z zmerno okvaro jeter), sta bila v primerjavi z zdravimi preiskovanci razpolovna časa venlafaksina in ODV podaljšana. Peroralni očistek tako venlafaksina kot ODV je bil zmanjšan. Opazili so veliko stopnjo variabilnosti med preiskovanci. Podatkov pri bolnikih s hudimi okvarami jeter je malo (glejte poglavje 4.2).

Bolniki z okvaro ledvic

Pri bolnikih na dializi se je v primerjavi z zdravimi preiskovanci razpolovni čas odstranjevanja venlafaksina iz telesa podaljšal za približno 180 %, očistek pa se je zmanjšal za približno 57 %, medtem ko se je razpolovni čas odstranjevanja ODV iz telesa podaljšal za približno 142 %, očistek pa se je zmanjšal za približno 56 %. Prilagajanje odmerjanja je potrebno pri bolnikih s hudimi okvarami ledvic in pri bolnikih, pri katerih je potrebna hemodializa (glejte poglavje 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Raziskave venlafaksina na podganah in miših niso pokazale nobenih znakov kancerogeneze. Prav tako venlafaksin ni bil mutagen v velikem številu testov *in vitro* in *in vivo*.

V raziskavah toksičnosti za razmnoževanje na živalih so pri podganah ugotovili zmanjšano maso mladičev, povečanje števila mrtvorjenih mladičev in pogostnejšo smrt mladičev v prvih 5 dneh dojenja. Vzrok teh smrti je neznan. Ti učinki so se pojavljali pri odmerku 30 mg/kg/dan, ki je bil štirikrat večji od dnevnega odmerka venlafaksina za ljudi, ki je 375 mg (preračunan na mg/kg). Odmerek brez učinka za te ugotovitve je bil 1,3-krat večji od odmerka za ljudi. Možno tveganje za ljudi ni znano.

Zmanjšanje plodnosti so ugotovili v raziskavi, v kateri so bili podganji samci in samice izpostavljeni ODV. Ta izpostavljenost je bila približno 1- do 2- krat večja od izpostavljenosti človeka pri odmerku 375 mg venlafaksina na dan. Klinični pomen te ugotovitve za človeka ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[Izpolni država članica.]

6.2 Inkompatibilnosti

[Izpolni država članica.]

6.3 Rok uporabnosti

[Izpolni država članica.]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[Izpolni država članica.]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

[Izpolni država članica.]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

{Ime in naslov}

{tel.}

{faks}

{e-mail}

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

{DD/MM/LLLL}

[Izpolni država članica.]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

MM/LLLL

[Izpolni država članica.]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA/STEKLENICA/VSEBNIK ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg tablete

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

venlafaksin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica.]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

[Izpolni država članica.]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

[Izpolni država članica.]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica.]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

{Ime in naslov}

{tel.}

{faks}

{e-mail}

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica.]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica.]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA/STEKLENICA/VSEBNIK ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 37,5 mg tablete

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

venlafaksin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica.]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

[Izpolni država članica.]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

[Izpolni država članica.]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica.]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

{Ime in naslov}

{tel.}

{faks}

{e-mail}

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica.]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica.]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA/STEKLENICA/VSEBNIK ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg tablete

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

venlafaksin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica.]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

[Izpolni država članica.]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

[Izpolni država članica.]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica.]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

{Ime in naslov}

{tel.}

{faks}

{e-mail}

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica.]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica.]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA/STEKLENICA/VSEBNIK ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 75 mg tablete.

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

venlafaksin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica.]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

[Izpolni država članica.]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

[Izpolni država članica.]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica.]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

{Ime in naslov}

{tel.}

{faks}

{e-mail}

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica.]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica.]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica.]

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg tablete

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

venlafaksin.

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

{Ime}

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 37,5 mg tablete

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

venlafaksin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

{Ime}

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg tablete

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

venlafaksin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

{Ime}

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 75 mg tablete

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

venlafaksin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

{Ime}

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg tablete
Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 37,5 mg tablete
Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg tablete
Efexor in povezana imena (glejte Dodatek I) 75 mg tablete

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

venlafaksin

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Efexor in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Efexor
3. Kako jemati zdravilo Efexor
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Efexor
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO EFEXOR IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Efexor je antidepresiv, ki spada v skupino zdravil, ki se imenujejo zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI). Ta skupina zdravil se uporablja za zdravljenje depresije in drugih bolezni, kot so na primer anksiozne motnje. Menijo, da imajo ljudje, ki so depresivni in/ali anksiozni, nižje vrednosti serotonina in noradrenalina v možganih. Ni še popolnoma jasno, kako antidepresivi delujejo, verjetno pa pomagajo zvišati raven serotonina in noradrenalina v možganih.

Zdravilo Efexor se uporablja za zdravljenje odraslih bolnikov z depresijo. Ustrezno zdravljenje depresije je pomembno, ker pripomore k vašemu okrevanju. Če se ne zdravi, se vaše stanje morda ne bo izboljšalo, ampak bo postalo bolj resno in težje ozdravljivo.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO EFEXOR

Ne jemljite zdravila Efexor

- če ste alergični na venlafaksin ali katerikoli sestavino zdravila Efexor.
- če jemljete ali ste kadarkoli v zadnjih 14 dneh jemali katerikoli zdravila, ki so znana kot ireverzibilni zaviralci monoaminoooksidaze (zaviralci MAOI), ki se uporabljajo za zdravljenje depresije ali Parkinsonove bolezni. Uporaba ireverzibilnega zaviralca MAO skupaj z drugimi zdravili, vključno z zdravilom Efexor, lahko povzroči resne ali celo življenjsko nevarne neželene učinke. Po prekinitvi jemanja zdravila Efexor morate počakati vsaj 7 dni, preden začnete uporabljati katerikoli ireverzibilen zaviralec MAO (glejte tudi poglavji "Serotoninski sindrom" in "Jemanje drugih zdravil").

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Efexor

- če jemljete druga zdravila, ki bi lahko pri sočasni uporabi z zdravilom Efexor povečala tveganje za nastanek serotoninškega sindroma (glejte poglavje "Jemanje drugih zdravil");
- če imate težave z očmi, na primer določene vrste glavkoma (zvišan tlak v očesu);
- če ste kdaj imeli visok krvni tlak;
- če ste kdaj imeli težave s srcem;
- če ste kdaj imeli epileptične napade (krče);
- če ste kdaj imeli znižano koncentracijo natrija v krvi (hiponatriemija);
- če ste nagnjeni k nastajanju modric ali k nastajanju krvavitv (bolezni s krvavitvami v anamnezi) ali če jemljete druga zdravila, ki lahko povečajo tveganje za nastanek krvavitve;
- če se vam poviša koncentracija holesterola;
- če ste kdaj imeli, če kdo v vaši družini ima ali je imel manijo ali bipolarno motnjo (občutek prekomernega razburjenja ali pretirano dobrega počutja);
- če imate agresivno vedenje v anamnezi.

Zdravilo Efexor lahko povzroči občutek nemira ali nezmožnost mirnega sedenja ali stanja. Če se vam to zgodi, morate to povedati svojemu zdravniku.

Če se katera od teh stanj nanašajo za vas, se pogovorite s svojim zdravnikom, preden začnete jemati zdravilo Efexor.

Misli na samomor in poslabšanje depresije ali anksiozne motnje

Če ste depresivni in/ali imate anksiozno motnjo, se pri vas občasno lahko pojavijo misli na samopoškodovanje ali samomor. Po uvedbi zdravljenja z antidepresivi se to lahko še stopnjuje, saj ta zdravila začnejo delovati šele čez nekaj časa, običajno čez dva tedna, včasih tudi kasneje.

Pojav takšnih misli je verjetnejši:

- če ste že kdaj razmišljali o samomoru ali o samopoškodovanju;
- če ste mlajša odrasla oseba. Podatki iz kliničnih raziskav kažejo, da pri mlajših odraslih (mlajših od 25 let) z motnjami razpoloženja med zdravljenjem z antidepresivi obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja.

Če kadarkoli začnete razmišljati o samopoškodovanju ali samomoru, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom ali poiščite pomoč v najbližji bolnišnici.

Morda bi bilo koristno, če za težave z depresijo ali anksioznostjo poveste sorodniku ali dobremu prijatelju in ga prosite, da prebere to navodilo. Prosite ga lahko tudi, da naj vas opozori, če meni, da se je vaša depresija ali anksioznost poslabšala, in ali ga skrbijo spremembe v vašem vedenju.

Suha usta

Pri 10 % bolnikov, zdravljenih z venlafaksinom, poročajo o suhih ustih. To lahko poveča nevarnost kariesa. Zato morate še posebej dobro skrbeti za zobno higieno.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Zdravilo Efexor se običajno ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Zavedati se je treba, da je pri bolnikih, mlajših od 18 let, če jemljejo tovrstna zdravila, povečano tveganje za pojav neželenih učinkov, kot so poskus samomora, samomorilne misli in sovražno vedenje (predvsem agresivnost, uporniško vedenje in jeza). Kljub temu pa lahko zdravnik zdravilo Efexor predpiše tudi bolniku, mlajšemu od 18 let, če presodi, da je takšno zdravljenje za bolnika koristno. Če je zdravnik zdravilo Efexor predpisal bolniku, mlajšemu od 18 let, in želite o tem več informacij, se posvetujte s svojim zdravnikom. Če se med zdravljenjem z zdravilom Efexor pri bolniku, mlajšemu od 18 let, pojavi ali poslabša katerikoli od zgoraj navedenih simptomov, morate o tem obvestiti zdravnika. V tej

starostni skupini dolgoročna varnost zdravila Efexor v zvezi z rastjo, dozorevanjem ter kognitivnim in vedenjskim razvojem še ni bila dokazana.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Vaš zdravnik bo presodil, ali lahko jemljete zdravilo Efexor skupaj z drugimi zdravili.

Brez predhodnega posveta z zdravnikom ali s farmacevtom ne smete začeti jemati ali prenehati z jemanjem kateregakoli zdravila, vključno s tistimi, ki ste jih kupili brez recepta ter naravnimi in zeliščnimi zdravili.

- Zaviralci monoaminooksidaze (zaviralci MAO: glejte poglavje “Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Efexor”).
- Serotoninski sindrom:
Potencialno življenjsko nevarni serotoninski sindrom (glejte poglavje “Možni neželeni učinki”) se lahko pojavi pri zdravljenju z venlafaksinom, še posebej, če ga jemljete skupaj z drugimi zdravili. Taka zdravila so na primer:
 - triptani (uporabljajo se za zdravljenje migrene);
 - zdravila za zdravljenje depresije, na primer zaviralci privzema serotonina-noradrenalina (SNRI, serotonin noradrenalin reuptake inhibitors), selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors), triciklični antidepresivi ali zdravila, ki vsebujejo litij;
 - zdravila, ki vsebujejo antibiotik linezolid (uporablja se za zdravljenje okužb);
 - zdravila, ki vsebujejo moklobemid, reverzibilen zaviralec MAO (uporablja se za zdravljenje depresije);
 - zdravila, ki vsebujejo sibutramin (uporablja se za hujšanje);
 - zdravila, ki vsebujejo tramadol (sredstvo proti bolečinam);
 - pripravki, ki vsebujejo šentjanževko (imenovano tudi *Hypericum perforatum*, ki je naravno ali zeliščno zdravilo in se uporablja za zdravljenje blage depresije);
 - pripravki, ki vsebujejo triptofan (uporabljajo se pri motnjah spanja in depresiji).

Znaki in simptomi serotoninskega sindroma lahko vključujejo kombinacijo sledečega: nemir, halucinacije, motnje koordinacije, pospešen srčni utrip, povišana telesna temperatura, hitre spremembe krvnega tlaka, pretirane refleksne reakcije, driska, koma, siljenje na bruhanje ali bruhanje. Če mislite, da se je pri vas pojavil serotoninski sindrom, nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

Pri uporabi naslednjih zdravil, je zaradi morebitnega medsebojnega delovanja z zdravilom Efexor potrebna previdnost. Izjemno pomembno je, da svojega zdravnika ali farmacevta obvestite, če jemljete kakterokoli zdravilo, ki vsebuje:

- ketokonazol (protiglivično zdravilo),
- haloperidol ali risperidon (za zdravljenje motenj razpoloženja),
- metoprolol (bloktor adrenergičnih beta receptorjev, ki se uporablja za zdravljenje zvišanega krvnega tlaka in bolezni srca).

Jemanje zdravila Efexor skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo Efexor je treba jemati skupaj s hrano (glejte poglavje 3 “KAKO JEMATI ZDRAVILO EFEXOR”).

Med zdravljenjem z zdravilom Efexor se morate izogibati pitju alkoholnih pijač.

Nosečnost in dojenje

Obvestite svojega zdravnika, če zanosite ali poskušate zanositi. Pred uporabo zdravila Efexor je potrebno pretehtati morebitne koristi zdravljenja za žensko glede na morebitna tveganja za nerojenega otroka.

Če jemljete zdravilo Efexor med nosečnostjo, o tem obvestite babico in/ali zdravnika, ker se lahko tudi pri vašem otroku po rojstvu pojavijo odtegnitveni simptomi. Ti simptomi se običajno pojavijo v prvih 24 urah po rojstvu otroka. Vključujejo motnje hranjenja novorojenčka in težave z dihanjem. Če se tovrstni učinki pojavijo pri vašem otroku ob rojstvu in vas to skrbi, se obrnite na svojega zdravnika in/ali babico, ki vam bosta lahko svetovala.

Zdravilo Efexor prehaja v materino mleko. Obstaja nevarnost učinka na otroka. Potrebno se je posvetovati z vašim zdravnikom, ki bo presodil, ali boste prenehali dojiti ali prenehali z zdravljenjem z zdravilom Efexor.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne vozite in ne uporabljajte orodja ali strojev, dokler ne ugotovite, kako zdravilo Efexor vpliva na vas.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Efexor

[Izpolni država članica.]

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO EFEXOR

Pri jemanju zdravila Efexor natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Običajni priporočeni začetni odmerek je 75 mg na dan v razdeljenih odmerkih, dvakrat ali trikrat na dan. Po potrebi lahko zdravnik odmerek postopoma zvišuje, tudi do največjega odmerka 375 mg na dan pri zdravljenju depresije.

Zdravilo Efexor morate jemati vsak dan ob približno istem času, zjutraj in zvečer.

Zdravilo Efexor je treba jemati skupaj s hrano.

Če imate težave z jetri ali ledvicami, se pogovorite z zdravnikom, ker bo morda treba vaš odmerek zdravila Efexor prilagoditi.

Brez predhodnega posveta z zdravnikom ne smete prenehati jemati zdravila Efexor (glejte poglavje "Če ste prenehali jemati zdravilo Efexor").

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Efexor, kot bi smeli

Če ste vzeli več zdravila Efexor, kot vam ga je predpisal zdravnik, takoj pokličite svojega zdravnika ali farmacevta.

Simptomi možnega prevelikega odmerka lahko vključujejo pospešen srčni utrip, spremembe stanja zavesti (od zasnoposti do globoke nezavesti), zamegljen vid, epileptične napade in bruhanje.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Efexor

Če ste pozabili vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite. Če je že čas za naslednji odmerek, pozabljenega izpustite in vzemite kot ponavadi samo en odmerek. V enem dnevu ne smete vzeti več zdravila Efexor, kot vam ga je zdravnik predpisal za en dan.

Če ste prenehali jemati zdravilo Efexor

Kljub morebitnemu boljšemu počutju, zdravila brez nasveta zdravnika ne smete prenehati jemati niti znižati odmerka. Če vaš zdravnik misli, da zdravila Efexor ne potrebujete več, vam bo počasi zniževal odmere, preden vam bo zdravljenje popolnoma ukinil. Pri prekinitvi zdravljenja z zdravilom Efexor se pojavijo neželeni učinki, še posebej pri nenadni ukinitvi zdravila Efexor ali pri prehitrem zniževanju odmerka. Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo simptomi, kot so utrujenost, vrtoglavica, omotica, glavobol, nespečnost, nočne more, suha usta, neješčnost, siljenje na bruhanje, driska, živčnost, vznemirjenost, zmedenost, zvonjenje v ušesih, mravljinčenje in redko občutki električnega udarca, oslabelost, znojenje, epileptični napadi ali gripi podobni simptomi.

Zdravnik vam bo svetoval, kako postopoma ukinete zdravljenje z zdravilom Efexor. Če opazite katerega od teh simptomov ali kakšne druge simptome, ki jih občutite kot neznosne, prosite zdravnika za nasvet.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Efexor neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Alergijske reakcije

Če opazite katero izmed reakcij, navedenih v nadaljevanju, zdravila Efexor ne smete več uporabljati. Nemudoma obvestite svojega zdravnika ali pojdite na urgentni oddelek najbližje bolnišnice:

- stiskanje v prsih, sopenje, težave pri požiranju ali dihanju;
- otekanje obraza, grla, dlani ali stopal;
- občutek živčnosti ali tesnobe, omotico, občutek razbijanja srca, nenadna pordečitev kože in/ali občutek toplote;
- hud izpuščaj, srbenje ali koprivnica (povečanje rdeče ali bele pege na koži, ki pogosto srbi).

Resni neželeni učinki

Če opazite katerega od spodnjih znakov, boste morda potrebovali takojšno zdravniško pomoč:

- težave s srcem, kot sta hiter ali nepravilen srčni utrip, zvišan krvni tlak;
- težave z očmi, kot sta zamegljen vid ali razširjene zenice;
- težave z živci, na primer mravljinčenje ali pekoč občutek, motnje gibanja, epileptični napadi in nezavest;
- motnje razpoloženja, na primer hiperaktivnost in evforija (pretirana veselost);
- ukinitvev zdravljenja (glejte poglavje "KAKO JEMATI ZDRAVILO EFEXOR, Če ste prenehali jemati zdravilo Efexor").

Seznam neželenih učinkov

Pogostnost neželenih učinkov (t.j. verjetnost, da se bodo pojavili) je sledeča:

Zelo pogosti	Pojavljajo se pri več kot 1 bolniku od 10.
Pogosti	Pojavljajo se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov.
Občasni	Pojavljajo se pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov.
Redki	Pojavljajo se pri 1 do 10 bolnikih od 10.000 bolnikov.
Neznana	Pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti.

- **Bolezni krvi**
Občasni: modrice; črno katranasto blato (feces) ali kri v blatu, kar je lahko znak notranje krvavitve
Neznana: zmanjšano število krvnih ploščic v krvi, ki povzroči povečano nevarnost modric ali krvavitev; bolezni krvi, ki lahko povečajo nevarnost okužb

- **Presnova in prehranske motnje**
Pogosti: hujšanje; povišane vrednosti holesterola
Občasni: povečanje telesne mase
Neznana: manjše spremembe vrednosti koncentracij jetrnih encimov v krvi; znižana koncentracija natrija v krvi; srbenje, rumena koža ali oči, temen urin ali gripi podobni simptomi, ki so simptomi vnetja jeter (hepatitis); zmedenost, prekomerno pitje vode (znano pod imenom SIADH); nenormalno nastajanje mleka v dojkah

- **Bolezni živčevja**
Zelo pogosti: suha usta; glavobol
Pogosti: nenormalne sanje; zmanjšan libido; omotica; povečan mišični tonus; nespečnost; živčnost; mravljinčenje ali pekoč občutek; sedacija; tresenje; zmedenost; občutek razdvojenosti od samega sebe in realnosti
Občasni: pomanjkanje občutkov ali čustev; halucinacije; nehoteni mišični gibi; hud nemir; motnje koordinacije in ravnotežja
Redki: občutek nemira ali bolnikova nezmožnost, da bi mirno sedel ali stal; epileptični napadi ali nezavest; občutek čezmernega razburjenja ali pretirane veselosti
Neznana: visoka telesna temperatura z rigidnimi mišicami, zmedenost ali hud nemir in znojenje, ali trzanje mišic, ki ga ne morete obvladati, to utegnejo biti simptomi resnega stanja, ki ga poznamo pod imenom nevroleptični maligni sindrom; občutek pretirane veselosti, zaspanost, neprestani hitri očesni gibi, okornost, nemir, občutek pijanosti, znojenje ali rigidne mišice, ki so simptomi serotoninškega sindroma; dezorientiranost in zmedenost, ki ju pogosto spremljajo halucinacije (delirij); togost, spazmi in nehoteni gibi mišic; misli na samopoškodovanje ali samomor

- **Motnje vida in sluha**
Pogosti: zamegljen vid
Občasni: občutek spremenjenega okusa; zvonjenje v ušesih (tinitus)
Neznana: huda bolečina v očeh in oslavljen ali zamegljen vid

- **Bolezni srca in krvnega obtoka**
Pogosti: zvišanje krvnega tlaka; napadi rdečice; neprijetni občutki ob hitrem ali močnem utripanju srca (palpitacije)
Občasni: omotica (še posebej po prehitrem vstajanju iz sedečega položaja), omedlevica, pospešen srčni utrip
Neznana: znižan krvni tlak; nepravilen, hiter ali nereden srčni utrip, ki lahko povzroči omedlevico

- **Bolezni dihal**
Pogosti: zehanje
Neznana: kašelj, sopenje, kratka sapa in zvišana telesna temperatura, ki so simptomi pljučnega vnetja, povezanega s porastom belih krvničk (pljučna eozinofilija)

- **Bolezni prebavil**
Zelo pogosti: siljenje na bruhanje
Pogosti: zmanjšanje apetita; zaprtost; bruhanje
Občasni: škripanje z zobmi; driska
Neznana: hude bolečine v trebuhu ali križu (ki lahko kažejo na resno težavo v črevesu, jetrih ali trebušni slinavki)

- **Bolezni kože**

Zelo pogosti: znojenje (vključno z napadi nočnega znojenja)

Pogosti: izpuščaji; nenormalno izpadanje las

Neznana: kožni izpuščaji, ki lahko povzročijo močno nastajanje mehurjev in lupljenje kože; srbenje; blagi izpuščaji

- **Bolezni mišic**

Neznana: nepojasnjene bolečine v mišicah, občutljivost ali oslabelost (rabdomioliza)

- **Bolezni sečil**

Pogosti: oteženo uriniranje; pogostnejše uriniranje

Občasni: zastoj urina

- **Motnje reprodukcije in spolnosti**

Pogosti: motnje ejakulacije/orgazma (moški); nezmožnost doživeti orgazem; erektilna disfunkcija (impotenca); menstrualne nepravilnosti, kot so močnejše krvavitve ali močnejše neredne krvavitve

Občasni: motnje orgazma (ženske)

- **Splošno**

Pogosti: šibkost (astenija); mrzlica

Občasni: občutljivost za sončno svetlobo

Neznana: otekel obraz ali jezik, kratka sapa ali oteženo dihanje, pogosto s kožnimi izpuščaji (to je lahko resna alergijska reakcija)

Zdravilo Efexor včasih povzroča neželene učinke, ki se jih ne zavedate, na primer zvišanje krvnega tlaka ali nenormalen srčni ritem; majhne spremembe ravnih jetrnih encimov, natrija ali holesterola v krvi. Redkeje lahko zdravilo Efexor zmanjša delovanje krvnih ploščic v vaši krvi, kar lahko poveča tveganje za nastanek modric ali krvavitve. Zato vas bo zdravnik občasno napotil na preiskave krvi, še posebej če jemljete zdravilo Efexor že dolgo časa.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA EFEXOR

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Efexor ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini.

[Izpolni država članica.]

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Efexor

Zdravilna učinkovina je venlafaksin.

[Izpolni država članica.]

Izgled zdravila Efexor in vsebina pakiranja

[Izpolni država članica.]

tableta

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica.]

{Ime in naslov}

{tel.}

{faks}

{e-mail}

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Avstrija	Efectin 50 mg -Tabletten
Ciper, Danska, Finska, Grčija, Islandija, Irska, Malta, Norveška, Velika Britanija	Efexor
Francija	Effexor Trevilor
Nemčija	Trevilor Tabletten 25 mg Trevilor Tabletten 37.5 mg Trevilor Tabletten 50 mg Trevilor Tabletten 75 mg
Italija	Efexor Faxine
Španija	Vandral 37,5 mg comprimidos Vandral 50 mg comprimidos Vandral 75 mg comprimidos

*[Vsa navedena pakiranja in jakosti morda niso na voljo.]

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica.]