

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORMER, STYRKOR,
ADMINISTRERINGSSÄTT AV LÄKEMEDLET, INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Österrike	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Vienna Austria	Efectin 50 mg - Tabletten	50 mg	Tablett	Oral användning
Cypern	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens Greece	Efexor XR	37.5 mg	Tablett	Oral användning
Cypern	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens Greece	Efexor XR	75 mg	Tablett	Oral användning
Cypern	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens, Greece	Efexor	150 mg	Tablett	Oral användning
Danmark	John Wyeth & Brother Ltd. New Lane Havant, Hants PO9 2NG United Kingdom	Efexor	37.5 mg	Tablett	Oral användning
Finland	John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG United Kingdom	Efexor	37.5 mg	Tablett	Oral användning
Finland	John Wyeth & Brothers Ltd, New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG United Kingdom	Efexor	75 mg	Tablett	Oral användning

Frankrike	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, France	Effexor	25 mg	Tablett	Oral användning
Frankrike	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, France	Effexor	50 mg	Tablett	Oral användning
Frankrike	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, France	Trevilor	50 mg	Tablett	Oral användning
Tyskland	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Germany	Trevilor Tabletten 25mg	25 mg	Tablett	Oral användning
Tyskland	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Germany	Trevilor Tabletten 37.5mg	37.5 mg	Tablett	Oral användning
Tyskland	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Germany	Trevilor Tabletten 50mg	50 mg	Tablett	Oral användning
Tyskland	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Germany	Trevilor Tabletten 75mg	75 mg	Tablett	Oral användning
Grekland	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argyroupolis-Athens, Greece	EFEXOR	25 mg	Tablett	Oral användning

Grekland	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argyroupolis-Athens, Greece	EFEXOR	37,5 mg	Tablett	Oral användning
Grekland	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argyroupolis-Athens, Greece	EFEXOR	50 mg	Tablett	Oral användning
Grekland	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argyroupolis-Athens, Greece	EFEXOR	75 mg	Tablett	Oral användning
Island	John Wyeth & Brothers Ltd New Lane, Havant, HANTS, P09 2NG United Kingdom	Efexor	37.5 mg	Tablett	Oral användning
Irland	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH United Kingdom	Efexor	37.5 mg	Tablett	Oral användning
Irland	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH United Kingdom	Efexor	75 mg	Tablett	Oral användning
Italien	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ireland	Efexor	25 mg	Tablett	Oral användning
Italien	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Ireland	Efexor	37.5 mg	Tablett	Oral användning

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

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

Storbritannien	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH United Kingdom	Efexor	50 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH United Kingdom	Efexor	75 mg	Tablett	Oral användning

BILAGA II

EMEA:S VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉER, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV EFEXOR MED SYNONYMER (SE BILAGA I)

Efexor har inkluderats i den förteckning över läkemedel för vilka harmoniserade produktresuméer bör utarbetas som samordningsgruppen för ömsesidigt erkännande och decentraliserade förfaranden – humanläkemedel (CMD(h)) har upprättat enligt artikel 30.2 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse.

På grund av medlemsstaternas skiljaktiga beslut om godkännande av ovannämnda läkemedel (med synonymer) informerade Europeiska kommissionen CHMP/EMEA:s sekretariat om en formell hänskjutning enligt artikel 30 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse för att undanröja skillnaderna mellan de nationellt godkända produktresuméerna och därigenom harmonisera de skiljaktiga produktresuméerna inom EU.

Nedanstående avsnitt i produktresumén togs upp under harmoniseringsförfarandet.

Avsnitt 4.1 i produktresumén: Terapeutiska indikationer

På begäran från Europeiska kommissionen harmoniserades avsnitt 4.1 i produktresumén så att följande terapeutiska indikationer inkluderades med följande ordalydelse och beskrivning:

- "*behandling av egentlig depression*" utan omnämnande av åtföljande ångest, med tanke på att studier utformade för att undersöka venlafaxins anxiolytiska effekt har visat att det är svårt att särskilja ångest från samtidig depressionssjukdom.

- "*förebyggande av återfall av episoder med egentlig depression*", för vilket inlämnade data gav tillräckligt stöd. (Indikationen "*förebyggande av återfall av depression*" uteslöts, eftersom gällande EU-riktlinjer innebär att indikationen återfall omfattas när indikationen egentlig depression är godkänd.) En minoritet av CHMP:s ledamöter ansåg att denna indikation skulle strykas i avsnitt 4.1 och att en angivelse skulle inkluderas i avsnitt 4.2 om att långtidsbehandling också kan vara lämplig för att förebygga återfall av episoder med egentlig depression.

Avsnitt 4.2 i produktresumén: Dosering och administreringsätt

Innehavaren av godkännande för försäljning ombads harmonisera följande doseringsangivelse i produktresumén:

- Begränsning av behandlingens duration med den högsta dagliga dosen 375 mg till 4 veckor.
- Skillnader mellan de högsta rekommenderade dagliga doserna.

Egentlig depression: CHMP ansåg att den högsta dosen Efexor, 375 mg dagligen, är säker och effektiv vid långvarig behandling och rekommenderade att den skulle godkännas utan durationsbegränsningar i den harmoniserade produktresumén.

Äldre patienter: utifrån publicerade data som tyder på en möjlig nedsättning av njurfunktionen och en potentiell åldersrelaterad förändring av neurotransmittorkänslighet och -affinitet enades man om en ny ordalydelse i produktresumén: "*Inga specifika dosjusteringar anses nödvändiga enbart på grund av patientens ålder*". En rekommendation om att iaktta försiktighet vid behandling av äldre patienter, att använda den lägsta effektiva dosen och att övervaka äldre patienter noga om dosökning krävs inkluderades dock i den harmoniserade produktresumén.

Barn och tonåringar under 18 år: man enades om "*Venlafaxin rekommenderas inte för barn och tonåringar*". Vidare inkluderades en ordalydelse i den harmoniserade produktresumén som klargör att venlafaxin vid kontrollerade studier på barn inte har visat någon effekt vid indikationen "egentlig depression".

Nedsatt leverfunktion: man enades om att individuella doser bör rekommenderas i produktresumén för att lösa problemet med clearancevariation mellan patienter med nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion: Man enades om att individuellt anpassad dosering kan vara önskvärd, och detta koncept infördes i texten för harmonisering.

Abstinenssymptom vid utsättning av venlafaxin: utifrån en föreslagen text för produktresumén för selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)/selektiva norepinefrinåterupptagshämmare (SNRI) (avsnitten 4.2, 4.4 och 4.8) som granskats av arbetsgruppen för biverkningsbevakning (PhVWP) enades man om att denna text skulle tas med i den harmoniserade produktresumén.

Avsnitt 4.3 i produktresumén: Kontraindikationer

Innehavaren av godkännande för försäljning ombads harmonisera avsnitt 4.3 i vilket följande skillnader mellan produktresuméerna behövde ses över:

- Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare).
- Kardiovaskulär säkerhet.
- Okontrollerad hypertension.

Innehavaren av godkännande för försäljning ansåg att alla monoaminoxidashämmare skulle vara kontraindicerade tillsammans med venlafaxin. CHMP ansåg dock att endast icke-selektiva, irreversibla monoaminoxidashämmare bör vara kontraindicerade och att en tydlig varning i avsnitt 4.4 och avsnitt 4.5 i produktresumén bör räcka för reversibla monoaminoxidashämmare. Produktresumén ändrades enligt CHMP:s ståndpunkt.

En ny studierapport tillhandahölls där slutsatsen dras att användning av venlafaxin inte är kopplad till någon ökad risk för plötslig hjärtdöd jämfört med SSRI-preparaten fluoxetin och citalopram eller med dusolepin hos patienter med depression eller ångest. För kardiovaskulär säkerhet enades man om att ingen kontraindikation var nödvändig utan att en omformulering i avsnitt 4.4 räcker.

Innehavaren av godkännande för försäljning ansåg att ingen kontraindikation var nödvändig för patienter med okontrollerad hypertension. Med tanke på att en tydlig varning med rekommendation om blodtryckskontroll av alla patienter innan behandling påbörjas ingår i avsnitt 4.4, godkände CHMP att ingen kontraindikation var nödvändig för patienter med okontrollerad hypertension.

Avsnitt 4.4 i produktresumén: Varningar och försiktighet

Innehavaren av godkännande för försäljning ombads harmonisera avsnitt 4.4, i vilket följande skillnader mellan produktresuméerna behövde ses över:

- Omnämmandet av rapporter om aggressivitet i samband med insättning och utsättning av behandling.
- Behandling av barn och tonåringar under 18 år, vilket CHMP år 2005 rekommenderade skulle inkluderas i avsnitt 4.4 i produktresumén (kommissionens beslut av den 19 augusti 2005).

Med hänsyn till rapporterna om aggressivitet enades man om att införa en ordalydelse som anger att aggressivitet kan uppträda hos patienter som får venlafaxin när behandlingen sätts in, vid dosändringar och vid utsättning av behandlingen.

Man enades också om en varning för användning av Efexor vid behandling av barn och tonåringar under 18 år för införande i avsnitt 4.4.

Avsnitt 4.5 i produktresumén: Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Innehavaren av godkännande för försäljning ombads harmonisera avsnitt 4.5, i vilket följande skillnader mellan produktresuméerna behövde ses över:

- Monoaminoxidashämmare.

Innehavaren av godkännande för försäljning vidhöll att alla monoaminoxidashämmare bör vara kontraindicerade, medan CHMP ansåg att endast icke-selektiva, irreversibla monoaminoxidashämmare bör vara kontraindicerade och att en tydlig varning i avsnitt 4.5 i produktresumén bör räcka för reversibla monoaminoxidashämmare. Produktresumén ändrades enligt CHMP:s ståndpunkt. I den harmoniserade texten i avsnitt 4.4 anges att icke-selektiva monoaminoxidashämmare inte bör ges samtidigt med venlafaxin och att reversibla, selektiva monoaminoxidashämmare som moklobemid inte rekommenderas i kombination med venlafaxin på grund av risken för serotonin syndrom.

Avsnitt 4.8 i produktresumén: Biverkningar

Innehavaren av godkännande för försäljning ombads identifiera skillnader mellan listade biverkningar i de nationellt godkända produktresuméerna och sin egen CDS och att utforma avsnitt 4.8 enligt MedDRA-databasen för klassificering av organsystem. Innehavaren av godkännande för försäljning slutförde bedömningarna av sjukdomar i njurar och urinvägar och förekomsten av gastrointestinal blödning och samtyckte till att lägga till dem i tabellen över biverkningar. Även psykomotorisk rastlöshet lades till i tabellen över biverkningar av läkemedlet. Efter översynen inkluderades frossa, förvirring, depersonalisering, huvudvärk, menstruationsstörningar, hjärtklappning och pollakiuri i tabellen. Innehavaren av godkännande för försäljning instämde inte i den ordalydelse som PhVWP/CMD(h) hade enats om för alla antidepressiva läkemedel för avsnitt 4.8, eftersom självmordstankar inte betraktas som en biverkning hos vuxna patienter, men gick med på att följa den föreskrivna klassmärkningen.

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉER, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

CHMP rekommenderar ändring av de godkännanden för försäljning för vilka produktresumé, märkning och bipacksedel finns i bilaga III för Efexor med synonymer (se bilaga I), av följande skäl:

- Hänskjutningen gällde harmonisering av produktresuméer, märkning och bipacksedel.
- Produktresuméer, märkning och bipacksedel enligt förslag från innehavarna av godkännandena för försäljning har bedömts utifrån inlämnad dokumentation och vetenskaplig diskussion inom kommittén.

BILAGA III
PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efexor och associerade namn (se bilaga I) 25 mg tabletter
Efexor och associerade namn (se bilaga I) 37,5 mg tabletter
Efexor och associerade namn (se bilaga I) 50 mg tabletter
Efexor och associerade namn (se bilaga I) 75 mg tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

[Kompletteras nationellt]

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av egentlig depression.

För prevention av återkommande episoder av egentlig depression.

4.2 Dosering och administreringsätt

Egentlig depression

Rekommenderad startdos för venlafaxin med omedelbar frisättning är 75 mg/dag uppdelat på två eller tre doser som tas i samband med måltid. Patienter som inte svarar på den inledande dosen 75 mg/dag kan ha nytta av dosökningar upp till högst 375 mg/dag. Dosökningar kan göras i intervall på 2 veckor eller mer. Om kliniskt berättigat, beroende på symtomens svårighetsgrad, kan dosökningar göras oftare, men inte med kortare intervall än 4 dagar.

På grund av risken för dosrelaterade biverkningar bör dosökningar endast ske efter klinisk utvärdering (se avsnitt 4.4). Den lägsta effektiva dosen ska vara underhållsdos.

Patienten ska behandlas under en tillräckligt lång tidsperiod, vanligtvis flera månader eller längre. Behandlingen ska utvärderas regelbundet med utgångspunkt från det enskilda fallet. Längre tids behandling kan även vara lämplig för prevention av återkommande episoder av egentlig depression. I de flesta fall är den rekommenderade dosen vid prevention av återkommande episoder av egentlig depression densamma som den som använts vid behandling av den pågående episoden.

Behandling med antidepressiva läkemedel bör fortgå i minst sex månader efter förbättring.

Användning till äldre patienter

Inga specifika dosjusteringar av venlafaxin anses nödvändiga baserat enbart på patientens ålder. Försiktighet bör dock iaktas vid behandling av äldre patienter (t.ex. beroende på risk för nedsatt njurfunktion, möjliga förändringar i känslighet och affinitet hos neurotransmittorer som förekommer

vid åldrande). Lägsta effektiva dos ska alltid användas, och patienten bör övervakas noggrant då en dosökning blir nödvändig.

Användning till barn och ungdomar under 18 år

Venlafaxin rekommenderas inte till barn och ungdomar.

Kontrollerade kliniska studier utförda på barn och ungdomar med egentlig depression har inte påvisat effekt och stödjer inte användningen av venlafaxin till dessa patienter (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Effekt och säkerhet av venlafaxin avseende andra indikationer hos barn och ungdomar under 18 år har inte påvisats.

Användning till patienter med nedsatt leverfunktion

Till patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion bör i allmänhet en dosminskning om 50% övervägas. Beroende på interindividuell variabilitet i clearance kan dosen emellertid behöva anpassas individuellt.

Data för patienter med gravt nedsatt leverfunktion är begränsade. Försiktighet rekommenderas och en dosminskning på mer än 50% bör övervägas. Den potentiella fördelen bör vägas mot risken vid behandling av patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Användning till patienter med nedsatt njurfunktion

Även om ingen dosändring behövs för patienter med glomerulär filtrationshastighet (GFR) mellan 30-70 ml/min rekommenderas försiktighet. För patienter som får hemodialys och för patienter med svårt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min) bör dosen reduceras med 50 %. På grund av interindividuell variabilitet i clearance hos dessa patienter kan dosen behöva anpassas individuellt.

Utsättningssymtom som setts vid avbrytande av venlafaxin

Hastig utsättning av behandlingen ska undvikas. Då behandling med venlafaxin ska upphöra bör dosen minskas gradvis under en period om minst en till två veckor för att minska risken för utsättningssymtom (se avsnitt 4.4 och 4.8). Om oacceptabla symtom uppstår efter en dosminskning eller i samband med behandlingens avslutande kan en återgång till den tidigare använda dosen övervägas. Därefter kan dosen åter minskas, i en mer gradvis takt.

För oral användning.

Det rekommenderas att venlafaxintabletter med omedelbar frisättning tas i samband med måltid vid ungefär samma tid varje dag.

Patienter som behandlas med venlafaxintabletter med omedelbar frisättning kan byta till venlafaxin depotkapslar med närmast likvärdiga dagliga dos. Exempelvis kan venlafaxintabletter 37,5 mg med omedelbar frisättning två gånger dagligen bytas ut mot venlafaxin depotkapslar 75 mg en gång dagligen. Individuella dosjusteringar kan vara nödvändigt.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Samtidig behandling med irreversibla monoaminoxidas-hämmare (MAO-I) är kontraindicerat på grund av risken för serotonergt syndrom med symtom som agitation, tremor och hypertermi. Venlafaxin får sättas in tidigast 14 dagar efter utsättningen av en behandling med en irreversibel MAO-hämmare.

Venlafaxin måste sättas ut minst 7 dagar innan behandling med en irreversibel MAO-hämmare påbörjas (se avsnitt 4.4 och 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självskador och suicid. Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Andra psykiska tillstånd för vilka Efexor förskrivs kan också vara associerade med ökad risk för suicidalt beteende. Dessa tillstånd kan dessutom vara komorbida med egentlig depression. De försiktighetsmått som iaktas vid behandling av patienter med egentlig depression bör därför också iaktas vid behandling av patienter med andra psykiatriska sjukdomar.

Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebo-kontrollerade kliniska studier av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva läkemedel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år.

Patienter som behandlas med antidepressiva läkemedel, och speciellt sådana som har en hög risk för suicidalt beteende, skall följas noga i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

Användning hos barn och ungdomar under 18 år

Efexor skall inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år. I kliniska studier med barn och ungdomar förekom självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar) och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) mer frekvent hos barn och ungdomar som behandlades med antidepressiva läkemedel än hos dem som behandlades med placebo. Om man på grundval av kliniska behov ändå beslutar att behandla en patient under 18 år, skall patienten noggrant övervakas med avseende på eventuella självmordssymtom.

Dessutom saknas uppgifter om säkerhet på lång sikt hos barn och ungdomar beträffande tillväxt och mognad samt kognitiv och beteendemässig utveckling.

Serotonergt syndrom

Liksom vid behandling med andra serotonerga medel kan serotonergt syndrom, ett potentiellt livshotande tillstånd, förekomma vid venlafaxinbehandling, i synnerhet vid samtidig användning av andra medel, såsom MAO-hämmare, som kan påverka de serotonerga neurotransmittersystemen (se avsnitt 4.3 och 4.5).

Symtom på serotonergt syndrom kan omfatta förändringar i psykisk status (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, instabilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära avvikelser (t.ex. hyperreflexi, koordinationssvårigheter) och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré).

Trångvinkelglaukom

Mydriasis kan förekomma i samband med venlafaxinbehandling. Patienter med förhöjt intraokulärt tryck eller patienter med risk för akut trångvinkelglaukom bör övervakas noggrant.

Blodtryck

Dosrelaterade höjningar av blodtrycket har ofta rapporterats med venlafaxin. I vissa fall har kraftigt förhöjt blodtryck som krävt omedelbar behandling rapporterats vid uppföljning efter godkännandet. Alla patienter bör noggrant kontrolleras för högt blodtryck och befintlig hypertoni ska åtgärdas innan behandling inleds. Blodtrycket bör kontrolleras regelbundet, efter påbörjad behandling och efter

dosökning. Försiktighet bör iakttas hos patienter vars underliggande tillstånd skulle kunna försämrats av blodtryckshöjningar, tex de med försämrad hjärtfunktion.

Hjärtfrekvens

Ökad hjärtfrekvens kan förekomma, i synnerhet vid högre doser. Försiktighet bör iakttas hos patienter vars underliggande tillstånd skulle kunna försämrats av hjärtfrekvensökningar.

Hjärtsjukdom och risk för arrytm

Venlafaxin har inte utvärderats hos patienter med nyligen genomgången hjärtinfarkt eller instabil hjärtsjukdom, och bör därför användas med försiktighet till dessa patienter.

Vid uppföljning efter godkännandet har dödlig hjärtarrytmi rapporterats vid användning av venlafaxin, speciellt vid överdosering. Balansen mellan risk och nytta bör övervägas innan förskrivning av venlafaxin sker till patienter med hög risk för allvarliga hjärtarytmier.

Kramper

Kramper kan förekomma vid venlafaxinbehandling. I likhet med alla antidepressiva medel ska venlafaxin introduceras med försiktighet hos patienter med kramper i anamnesen. Dessa patienter ska observeras noggrant. Behandlingen ska avbrytas hos alla patienter där kramper uppstår.

Hyponatremi

Fall av hyponatremi och/eller inadekvat ADH-sekretion (SIADH) kan förekomma med venlafaxin. Detta har oftast rapporterats hos patienter med låg blodvolym eller dehydrerade patienter. Äldre patienter, patienter som tar diuretika och patienter som på annat sätt är uttorkade, kan löpa större risk för denna biverkan.

Onormal blödning

Läkemedel som hämmar serotoninupptag kan leda till försämrad trombocytfunktion. Risken för blödning i hud och slemhinnor, inklusive gastrointestinal blödning, kan öka hos patienter som tar venlafaxin. I likhet med andra serotoninåterupptagshämmare ska venlafaxin användas med försiktighet hos patienter som är predisponerade för blödning, inklusive patienter som behandlas med antikoagulantia och trombocythämmare.

Serumkolesterol

Kliniskt relevanta öknings av serumkolesterol registrerades hos 5,3 % av venlafaxinbehandlade patienter och hos 0,0 % av placebobehandlade patienter som behandlats i minst 3 månader i placebokontrollerade kliniska prövningar. Mätning av serumkolesterolnivåer ska övervägas vid långvarig behandling.

Samtidig administrering med viktminskningspreparat

Säkerhet och effekt av venlafaxinbehandling i kombination med viktminskningspreparat, däribland fentermin, har inte fastställts. Samtidig administrering av venlafaxin och viktminskningspreparat rekommenderas inte. Venlafaxin är inte indicerat för viktminskning som monoterapi eller i kombination med andra preparat.

Mani/hypomani

Mani/hypomani kan förekomma hos en liten andel patienter med förstämningstillstånd som fått antidepressiva, inklusive venlafaxin. I likhet med andra antidepressiva medel ska venlafaxin användas med försiktighet hos patienter med bipolär sjukdom i anamnesen eller i familjen.

Aggression

Aggression kan förekomma hos ett litet antal patienter som fått antidepressiva, inklusive venlafaxin. Detta har rapporterats under insättande, dosändringar och utsättning av behandlingen.

I likhet med andra antidepressiva medel ska venlafaxin användas med försiktighet hos patienter med aggression i anamnesen.

Utsättning av behandling

Utsättningsymtom vid avbrytande av behandling är vanligt förekommande, särskilt om det har skett abrupt (se avsnitt 4.8). I kliniska studier sågs biverkningar vid utsättning av behandling (under och efter nedtrappning) hos cirka 35% av patienterna som behandlats med venlafaxin och cirka 17% av patienterna som fått placebo.

Risken för utsättningsymtom kan vara beroende av flera faktorer, inklusive behandlingens duration och dosering samt hastigheten för dosreduktion. Yrsel, känselstörningar (inklusive parestesier), sömnstörningar (inklusive insomni och intensiva drömmar), agitation eller oro, illamående och/eller kräkningar, tremor och huvudvärk är de vanligast rapporterade biverkningarna. Vanligtvis är dessa symtom milda till måttliga men kan hos vissa patienter vara svåra. De uppträder vanligtvis under de första dagarna efter avbrytande av behandlingen, men sådana symtom har i mycket sällsynta fall rapporterats hos patienter som av misstag missat en dos. I allmänhet är dessa symtom övergående och upphör vanligtvis inom 2 veckor, även om de hos vissa individer kan vara långvariga (2-3 månader eller mer). Det rekommenderas därför att venlafaxin trappas ut gradvis under en period av flera veckor eller månader när behandlingen avslutas, beroende på patientens behov (se avsnitt 4.2).

Akatisi/psykomotorisk rastlöshet

Behandling med venlafaxin har associerats med utveckling av akatisi, kännetecknad av en subjektivt obehaglig eller besvärande rastlöshet och behov av att röra sig som ofta följs av en oförmåga att sitta eller stå still. Det är mest sannolikt att detta uppträder under de första behandlingsveckorna. För patienter som utvecklar dessa symtom kan dosökning vara skadlig.

Muntorrhet

Muntorrhet har rapporterats hos 10% av patienter behandlade med venlafaxin. Detta kan öka risken för karies och patienter ska informeras om vikten av tandhygien.

Laktosintolerans

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)

Irreversibla icke-selektiva MAO-hämmare

Venlafaxin får inte användas i kombination med irreversibla icke-selektiva MAO-hämmare.

Venlafaxin får sättas in tidigast 14 dagar efter utsättning av behandling med en irreversibel icke-selektiv MAO-hämmare.

Venlafaxin måste sättas ut minst 7 dagar innan behandling med en irreversibel icke-selektiv MAO-hämmare påbörjas (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Reversibla, selektiva MAO-A-hämmare (moklobemid)

På grund av risken för serotonergt syndrom är kombination av venlafaxin med en reversibel och selektiv MAO-hämmare, såsom moklobemid, inte att rekommendera. Behandling med venlafaxin kan påbörjas tidigare än 14 dagar efter att behandling med en reversibel MAO-hämmare avslutats. Det rekommenderas att venlafaxin sätts ut minst 7 dagar innan behandling med en reversibel MAO-hämmare påbörjas (se avsnitt 4.4).

Reversibla, icke-selektiva MAO-hämmare (linezolid)

Antibiotikumet linezolid är en svag reversibel och icke-selektiv MAO-hämmare och bör inte ges till patienter som behandlas med venlafaxin (se avsnitt 4.4).

Allvarliga biverkningar har rapporterats hos patienter som nyligen avbrutit behandling med en MAO-hämmare och börjat ta venlafaxin, eller som nyligen avbrutit behandling med venlafaxin och börjat ta en MAO-hämmare. Dessa reaktioner omfattade tremor, myoklonus, diafores, illamående, kräkning, blodvallningar, yrsel och hypertermi med utmärkande drag liknande malignt neuroleptiskt syndrom, krampanfall, och dödsfall.

Serotonergt syndrom

Precis som vid intag av andra serotonerga medel kan serotonergt syndrom förekomma vid behandling med venlafaxin, i synnerhet vid samtidig användning av andra medel som kan påverka det serotonerga neurotransmittersystemet (inklusive triptaner, SSRI-preparat, SNRI-preparat, litium, sibutramin, tramadol eller johannesört [*Hypericum perforatum*]), med läkemedel som försämrar metabolismen av serotonin (däribland MAO-hämmare), eller med serotoninprekursorer (såsom tryptofantillskott).

Om samtidig behandling med venlafaxin och ett SSRI-preparat, ett SNRI-preparat eller en serotoninreceptoragonist (triptan) är kliniskt befogad, bör patienten observeras noggrant, i synnerhet under inledningen av behandlingen och vid dosökningar. Samtidig användning av venlafaxin och serotoninprekursorer (såsom tryptofantillskott) rekommenderas inte (se avsnitt 4.4).

CNS-aktiva substanser

Risken med att använda venlafaxin i kombination med andra CNS-aktiva substanser har inte utvärderats systematiskt. Försiktighet rekommenderas därför när venlafaxin tas i kombination med andra CNS-aktiva substanser.

Etanol

Venlafaxin förstärker inte den nedsättning av psykisk och motorisk förmåga som orsakas av etanol. I likhet med alla CNS-aktiva substanser bör dock patienten rådas att undvika alkoholkonsumtion.

Andra läkemedels effekt på venlafaxin

Ketokonazol (CYP3A4-hämmare)

En farmakokinetisk studie med ketokonazol hos snabba (EM) och långsamma (PM) CYP2D6-metaboliserare ledde till högre AUC för venlafaxin (70% för CYP2D6-PM och 21% för CYP2D6-EM) och O-desmetylvenlafaxin (33% för CYP2D6-PM och 23% för CYP2D6-EM) efter administrering av ketokonazol. Samtidig användning av CYP3A4-hämmare (t.ex. atazanavir, klaritromycin, indinavir, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, ketokonazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromycin) och venlafaxin kan öka nivåerna av venlafaxin och O-desmetylvenlafaxin. Försiktighet rekommenderas därför vid samtidig behandling med en CYP3A4-hämmare och venlafaxin.

Venlafaxins effekt på andra läkemedel

Litium

Serotonergt syndrom kan förekomma om venlafaxin och litium används samtidigt (se Serotonergt syndrom).

Diazepam

Venlafaxin påverkar inte farmakokinetiken och farmakodynamiken för diazepam och dess aktiva metabolit, desmetyldiazepam. Diazepam förefaller inte påverka farmakokinetiken för vare sig venlafaxin eller O-desmetylvenlafaxin. Det är okänt om farmakokinetisk och/eller farmakodynamisk interaktion med andra bensodiazepiner finns.

Imipramin

Venlafaxin påverkade inte farmakokinetiken för imipramin och 2-OH-imipramin. En dosberoende 2,5- till 4,5-faldig ökning av AUC för 2-OH-desipramin sågs vid daglig administrering av 75 mg till 150 mg venlafaxin. Imipramin påverkade inte farmakokinetiken för venlafaxin och O-

desmetylvenlafaxin. Den kliniska betydelsen av denna interaktion är inte känd. Försiktighet bör iakttas vid samtidig administrering av venlafaxin och imipramin.

Haloperidol

En farmakokinetisk studie med haloperidol har visat en 42-procentig sänkning av totalt oralt clearance, en 70-procentig ökning av AUC, en 88-procentig ökning av C_{max} , men ingen förändring av halveringstid för haloperidol. Detta ska beaktas hos patienter som behandlas med haloperidol och venlafaxin samtidigt. Den kliniska betydelsen av denna interaktion är inte känd.

Risperidon

Venlafaxin ökade AUC för risperidon med 50%, men förändrade inte signifikant den farmakokinetiska profilen för den totala aktiva delen (risperidon plus 9-hydroxirisperidon). Den kliniska betydelsen av denna interaktion är inte känd.

Metoprolol

Samtidig administrering av venlafaxin och metoprolol till friska försökspersoner i en farmakokinetisk interaktionsstudie för båda läkemedlen resulterade i en ökning av plasmakoncentrationerna av metoprolol med cirka 30–40 % utan förändring av plasmakoncentrationerna av dess aktiva metabolit, α -hydroximetoprolol. Den kliniska betydelsen av detta fynd för hypertensiva patienter är inte känd. Metoprolol förändrade inte den farmakokinetiska profilen för venlafaxin eller dess aktiva metabolit, O-desmetylvenlafaxin. Försiktighet bör iakttas vid samtidig administrering av venlafaxin och metoprolol.

Indinavir

En farmakokinetisk studie med indinavir har visat en 28-procentig sänkning av AUC och en 36-procentig sänkning av C_{max} för indinavir. Indinavir påverkade inte farmakokinetiken för venlafaxin och O-desmetylvenlafaxin. Den kliniska signifikansen av denna interaktion är inte känd.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med venlafaxin saknas.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är inte känd. Venlafaxin får endast administreras till gravida kvinnor om den förväntade nyttan uppväger eventuella risker.

I likhet med andra serotoninåterupptagshämmare (SSRI/SNRI) kan utsättningssymtom förekomma hos nyfödda om venlafaxin används fram till eller strax före födseln. Vissa nyfödda som exponerats för venlafaxin sent under den tredje trimestern har utvecklat komplikationer som kräver sondmatning, andningsstöd eller långvarig sjukhusvård. Sådana komplikationer kan uppstå omedelbart efter förlossningen.

Följande symtom kan observeras hos nyfödda, om modern har använt SSRI/SNRI sent under graviditeten: irritabilitet, tremor, hypotoni, ihållande gråt, sugsvårigheter och sömnsvårigheter. Dessa symtom kan bero antingen på serotonerga effekter eller utsättningssymtom. I en majoritet av fallen observeras dessa komplikationer omedelbart eller inom 24 timmar efter partus.

Amning

Venlafaxin och dess aktiva metabolit O-desmetylvenlafaxin utsöndras i bröstmjolk. En risk för det ammande barnet kan inte uteslutas. Beslut bör därför fattas om att fortsätta med/avbryta amningen eller att fortsätta med/avbryta behandlingen med Efexor med hänsyn tagen till nyttan för barnet av amningen och nyttan för kvinnan av behandlingen med Efexor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Alla psykoaktiva läkemedel kan försämra omdöme, tankeförmåga och motorik. Därför ska patienter som får venlafaxin uppmärksammas på effekterna på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligast rapporterade biverkningarna (>1/10) i kliniska studier var illamående, muntorrhet, huvudvärk och svettning (inklusive nattsvette).

Biverkningarna presenteras nedan enligt organsystem och frekvens.

Frekvensen definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			Ekkymos, gastrointestinal blödning		Slemhinneblödning, förlängd blödningstid, trombocytopeni, bloddyskrasier (inklusive agranulocytos, aplastisk anemi, neutropeni och pancytopeni)
Metabolism och nutrition		Förhöjt serumkolesterol, viktminskning	Viktökning		Onormala leverfunktionsprøver, hyponatremi, hepatit, inadekvat ADH-sekretion (SIADH), förhöjt prolaktin
Centrala och perifera nervsystemet	Muntorrhet (10,0 %), huvudvärk (30,3%)*	Onormala drömmar, sänkt libido, yrsel, ökad muskeltonus (hypertoni), insomni, nervositet, parestesier, sedation, tremor, förvirring, personlighetsförändring	Apati, hallucinationer, myoklonus, agitation, försämrad koordination och balans	Akatisi/psykomotorisk rastlöshet, kramper, manisk reaktion	Malignt neuroleptikasyndrom (NMS), serotonergt syndrom, delirium, extrapyramidala reaktioner (inklusive dystoni och dyskinesi), tardiv dyskinesi, suicidalt beteende, suicidtankar**

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Sinnesorgan		Onormal ackommodation, mydriasis, synstörning	Förändrad smakupplevelse, tinnitus		Trångvinkelglaukom
Hjärta och blodkärl		Hypertoni, vasodilatation (mest värmevallningar/blodvallningar), hjärtklappning	Postural hypotoni, synkope, takykardi		Hypotoni, QT-förlängning, kammarflimmer, kammartakykardi (inklusive torsade de pointes)
Andningsvägar		Gäspning			Pulmonell eosinofili
Digestion	Illamående (20,0 %)	Minskad aptit (anorexi), förstoppning, kräkning	Bruxism, diarré		Pankreatit
Hud	Svettning (inklusive nattsvettning) [12,2 %]		Hudutslag, alopeci		Erythema multiforme, toxisk epidermal nekrolys, Stevens-Johnsons syndrom, klåda, nässelutslag
Muskuloskeletala systemet					Rabdomyolys
Urogenitalt		Onormal ejakulation/orgasm (män), anorgasmi, erektil dysfunktion (impotens), försämrad urinering (mest svårigheter att komma igång), menstruationsstörningar såsom ökad blödning eller mer oregelbunden blödning (tex menorrhagi, metrorragi), pollakisuri	Onormal orgasm (kvinnor), urinretention		
Kroppen som helhet		Asteni (trötthet), frossbrytningar	Ljuskänslighetsreaktion		Anafylaxi

* Förekomsten av huvudvärk i poolade kliniska studier var 30,3% med venlafaxin och 31,3% med placebo.

** Fall av suicidtankar och suicidalt beteende har rapporterats under behandling med venlafaxin eller direkt efter avslutad behandling (se avsnitt 4.4).

Avbrytande av venlafaxinbehandling (särskilt när det sker abrupt) medför ofta utsättningsymtom. Yrsel, känselstörningar (inklusive parestesier), sömnstörningar (inklusive insomni och intensiva drömmar), agitation eller ångest, illamående och/eller kräkning, tremor, huvudvärk och influensaliknande symtom är de vanligast rapporterade biverkningarna. I allmänhet är dessa symtom milda till måttliga och upphör spontant, men hos vissa patienter kan de vara svåra och/eller långvariga. Därför rekommenderas ett stegvis utsättande när behandling med venlafaxin ska avslutas (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Barn och ungdomar

I allmänhet var biverkningsprofilen för venlafaxin (i placebokontrollerade kliniska studier) hos barn och ungdomar (6 till 17 år) liknande den som sågs hos vuxna. Liksom hos vuxna observerades minskad aptit, viktminskning, förhöjt blodtryck och förhöjt serumkolesterol (se avsnitt 4.4).

I kliniska studier på barn och ungdomar observerades självmordstankar som biverkning. Det förekom även ett ökat antal rapporter om fientlighet och, i synnerhet vid egentlig depression, självskador.

I synnerhet observerades följande biverkningar hos barn och ungdomar: buksmärta, agitation, dyspepsi, ekkymos, epistaxis och myalgi.

4.9 Överdoser

Vid uppföljning efter godkännandet rapporterades överdosering av venlafaxin främst i kombination med alkohol och/eller andra läkemedel. De vanligaste rapporterade symtomen vid överdosering omfattar takykardi, förändrad medvetandegrad (allt från somnolens till koma), mydriasis, kramper och kräkning. Andra symtom som rapporterats omfattar elektrokardiografiska förändringar (t.ex. förlängt QT-intervall, grenblock, QRS-förlängning), kammartakykardi, bradykardi, hypotoni, svindel och dödsfall.

Publicerade retrospektiva studier rapporterar att överdosering av venlafaxin kan associeras med en ökad risk för dödlig utgång jämfört med vad som observerats med antidepressiva av SSRI-typ, men lägre än den för tricykliska antidepressiva. Epidemiologiska studier har visat att venlafaxinbehandlade patienter har en högre belastning av riskfaktorer för självmord än vad SSRI-patienter har. Det är oklart i vilken omfattning fyndet av en ökad risk för dödlig utgång kan hänföras till toxiciteten hos venlafaxin vid överdosering i förhållande till vissa karakteristika hos venlafaxinbehandlade patienter. För att minska risken för överdosering ska recept på venlafaxin skrivas ut med minsta möjliga mängd läkemedel som är förenlig med ett gott patientomhändertagande.

Rekommenderad behandling

Generella stödjande och symtomatiska åtgärder rekommenderas: hjärtrytm och vitala tecken måste övervakas. När det finns risk för aspiration bör kräkning inte induceras. Ventrikelsköljning kan vara indicerat om den utförs strax efter intag eller på symtomatiska patienter. Även administrering av aktivt kol kan begränsa absorptionen av den aktiva substansen. Forcerad diures, dialysis, hemoperfusion och utbytstransfusion är sannolikt inte till någon nytta. Inga specifika antidoter för venlafaxin är kända.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antidepressiva medel - ATC-kod: NO6A X16

Mekanismen för venlafaxins antidepressiva verkan hos människa anses ha samband med dess potentiering av neurotransmittoraktivitet i det centrala nervsystemet. Prekliniska studier har visat att venlafaxin och dess huvudsakliga metabolit O-desmetylvenlafaxin (ODV) hämmar återupptaget av serotonin och noradrenalin. Venlafaxin är också en svag hämmare av dopaminupptag. Venlafaxin och dess aktiva metabolit minskar β -adrenerg respons efter både akut (engångsdos) och kronisk tillförsel. Venlafaxin och ODV är mycket lika med avseende på övergripande effekt på upptag av neurotransmittorer och receptorbindning.

Venlafaxin har så gott som ingen affinitet till muskarina, kolinergera, H₁-histaminerga eller α₁-adrenerga receptorer från råttthjärna *in vitro*. Farmakologisk aktivitet vid dessa receptorer kan vara relaterad till diverse biverkningar som ses med andra antidepressiva läkemedel, såsom antikolinergera, sedativa och kardiovaskulära biverkningar.

Venlafaxin har ingen monoaminoxidas(MAO)-hämmande effekt.

Studier *in vitro* har visat att venlafaxin har så gott som ingen affinitet för opiat- eller bensodiazepinkänsliga receptorer.

Egentlig depression

Effekten av venlafaxin med omedelbar frisättning som behandling för egentlig depression påvisades i fem randomiserade, dubbel-blinda, placebokontrollerade, korttidsstudier med 4 till 6 veckors duration med doser upp till 375 mg dagligen. Effekten av venlafaxin depotkapslar som behandling för egentlig depression fastställdes i två placebokontrollerade korttidsstudier med 8 och 12 veckors duration, som omfattade doser från 75 till 225 mg dagligen.

En långtidsstudie utfördes med vuxna öppenvårdspatienter som under en 8-veckors öppen studie svarade på behandling med venlafaxin depotkapslar (75, 150 eller 225 mg). De randomiserades till att fortsätta med samma dos venlafaxine depotkapslar eller till placebo under upp till 26 veckors observation med avseende på återfall.

I en andra långtidsstudie fastställdes effekten av venlafaxin vid prevention av återkommande depressiva episoder under en 12-månadersperiod. Denna dubbelblinda placebokontrollerade kliniska studie utfördes på vuxna öppenvårdspatienter med återkommande egentlig depression som hade svarat på venlafaxinbehandling (100 till 200 mg/dag, två gånger per dag) vid den senaste depressionsepisoden.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Venlafaxin metaboliseras i stor utsträckning, främst till den aktiva metaboliten O-desmetylvenlafaxin (ODV). Genomsnittliga halveringstider i plasma ± SD för venlafaxin och ODV är 5±2 timmar respektive 11±2 timmar. Jämviktskoncentrationer av venlafaxin och ODV uppnås inom 3 dagars oral behandling med upprepad dosering. Venlafaxin och ODV uppvisar linjär kinetik inom dosintervallet 75 mg till 450 mg/dag.

Absorption

Minst 92% venlafaxin absorberas efter enstaka orala doser av venlafaxin med omedelbar frisättning. Absolut biotillgänglighet är 40% till 45% på grund av presystemisk metabolism. Efter administrering av venlafaxin med omedelbar frisättning uppnås maximala plasmakoncentrationer av venlafaxin och ODV efter 2 respektive 3 timmar. Efter administreringen av venlafaxin depotkapslar uppnås maximala plasmakoncentrationer av venlafaxin och ODV inom 5,5 respektive 9 timmar. När lika stora dagliga doser av venlafaxin administreras antingen som en tablett med omedelbar frisättning, eller som en depotkapsel, ger depotkapseln en långsammare absorptions hastighet, men samma grad av absorption jämfört med tablett med omedelbar frisättning. Födointag påverkar inte biotillgängligheten för venlafaxin och ODV.

Distribution

Venlafaxin och ODV är vid terapeutiska koncentrationer minimalt bundna till humana plasmaproteiner (27% respektive 30%). Distributionsvolymen för venlafaxin vid steady state är 4,4±1,6 liter/kg efter intravenös administrering.

Metabolism

Venlafaxin genomgår omfattande levermetabolism. Studier *in vitro* och *in vivo* visar att venlafaxin biotransformeras till dess viktigaste aktiva metabolit, ODV, genom CYP2D6. Studier *in vitro* och *in vivo* visar att venlafaxin metaboliseras till en mindre, inte så aktiv metabolit, N-desmetylvenlafaxin,

genom CYP3A4. Studier *in vitro* och *in vivo* visar att venlafaxin är en svag CYP2D6-hämmare. Venlafaxin hämmade inte CYP1A2, CYP2C9 eller CYP3A4.

Eliminering

Venlafaxin och dess metaboliter utsöndras främst via njurarna. Cirka 87% av en venlafaxindos återfinns i urinen inom 48 timmar som antingen oförändrat venlafaxin (5%), okonjugerat ODV (29%), konjugerat ODV (26%) eller som andra mindre, inaktiva metaboliter (27%). Genomsnittlig (\pm SD) plasmaclearance vid steady state av venlafaxin och ODV är $1,3 \pm 0,6$ liter/timme/kg respektive $0,4 \pm 0,2$ liter/timme/kg.

Särskilda grupper

Ålder och kön

Patientens ålder och kön påverkar inte signifikant farmakokinetiken för venlafaxin och ODV.

Snabba/långsamma CYP2D6-metaboliserare

Plasmakoncentrationen av venlafaxin är högre hos långsamma CYP2D6-metaboliserare än hos snabba metaboliserare. Eftersom den totala exponeringen (AUC) av venlafaxin och ODV är lika hos långsamma och snabba metaboliserare finns inget behov av olika dosregimer för dessa två grupper.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Hos patienter med Child-Pugh A (lätt nedsatt leverfunktion) och Child-Pugh B (måttligt nedsatt leverfunktion) förlängdes halveringstiderna för venlafaxin och ODV jämfört med normala patienter. Oralt clearance för både venlafaxin och ODV minskades. Stora skillnader mellan patienterna noterades. Data för patienter med svårt nedsatt leverfunktion är begränsade (se avsnitt 4.2).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Hos dialyspatienter förlängdes elimineringshalveringstiden för venlafaxin med cirka 180%, och clearance minskade med cirka 57% jämfört med normala patienter, medan elimineringshalveringstiden för ODV förlängdes med cirka 142%, och clearance minskade med cirka 56%. Dosjustering är nödvändig för patienter med svårt nedsatt njurfunktion och för patienter som behöver hemodialys (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier med venlafaxin på råttor och möss visade inga tecken på karcinogenes. Venlafaxin var inte mutagen i ett stort antal tester *in vitro* och *in vivo*.

Djurstudier avseende reproduktionstoxikologiska effekter hos råttor har visat minskad vikt hos ungarna, ökat antal dödfödda ungar och ökat antal dödsfall bland ungar under de första 5 dygnens diande. Orsaken till dessa dödsfall är okänd. Dessa effekter förekom vid 30 mg/kg/dag, 4 gånger högre än den humana dygnsdosen på 375 mg venlafaxin (på mg/kg basis). Den dos vid vilken inga sådana effekter kunde ses ("no-effect dose") var 1,3 gånger högre än den humana dosen. Den eventuella risken för människa är inte känd.

Minskad fertilitet observerades i en studie där både han- och honrättor exponerades för ODV. Denna exponering var cirka 1 till 2 gånger högre än en venlafaxindos för människa på 375 mg/dag. Det är inte känt om detta fynd är relevant för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

[Kompletteras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

[Kompletteras nationellt]

6.3 Hållbarhet

[Kompletteras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

[Kompletteras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

[Kompletteras nationellt]

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

MM/ÅÅÅÅ

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

KARTONG/BURK/TABLETTFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Efexor och associerade namn (se bilaga I) 25 mg tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Venlafaxin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

[Kompletteras nationellt]

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Se bipacksedeln för ytterligare information.

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Tablett

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

KARTONG/BURK/TABLETTFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efexor och associerade namn (se bilaga I) 37,5 mg tablett

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Venlafaxin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

[Kompletteras nationellt]

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Se bipacksedeln för ytterligare information.

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Tablett

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

KARTONG/BURK/TABLETTFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efexor och associerade namn (se bilaga I) 50 mg tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Venlafaxin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

[Kompletteras nationellt]

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Se bipacksedeln för ytterligare information.

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Tablett

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

KARTONG/BURK/TABLETTFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efexor och associerade namn (se bilaga I) 75 mg tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Venlafaxin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

[Kompletteras nationellt]

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Se bipacksedeln för ytterligare information.

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

Tablett

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efexor och associerade namn (se bilaga I) 25 mg tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Venlafaxin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efexor och associerade namn (se bilaga I) 37,5 mg tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Venlafaxin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efexor och associerade namn (se bilaga I) 50 mg tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Venlafaxin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efexor och associerade namn (se bilaga I) 75 mg tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Venlafaxin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Efexor och associerade namn (se bilaga I) 25 mg tabletter
Efexor och associerade namn (se bilaga I) 37,5 mg tabletter
Efexor och associerade namn (se bilaga I) 50 mg tabletter
Efexor och associerade namn (se bilaga I) 75 mg tabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Venlafaxin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Efexor är och vad det används för
2. Innan du tar Efexor
3. Hur du tar Efexor
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Efexor ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD EFEXOR ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Efexor är ett antidepressivt läkemedel som tillhör en grupp läkemedel som kallas serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI-preparat). Denna grupp läkemedel används för att behandla depression och andra tillstånd som exempelvis ångeststörningar. Det anses att personer som är deprimerade och/eller har ångest har lägre nivåer av serotonin och noradrenalin i hjärnan. Det är inte fullständigt klarlagt hur antidepressiva läkemedel verkar, men de kan hjälpa genom att öka nivåerna av serotonin och noradrenalin i hjärnan.

Efexor är en behandling för vuxna med depression. Det är viktigt att behandla depression på rätt sätt för att hjälpa dig må bättre. Om tillståndet inte behandlas kanske det inte går över utan blir allvarigare och svårare att behandla.

2. INNAN DU TAR EFEXOR

Ta inte Efexor

- om du är allergisk (överkänslig) mot venlafaxin eller något av övriga innehållsämnen i Efexor.
- om du också tar eller någon gång inom de senaste 14 dagarna har tagit något läkemedel som kallas irreversibel monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) som används för behandling av depression eller Parkinsons sjukdom. Att ta en irreversibel MAO-hämmare tillsammans med andra läkemedel, inklusive Efexor, kan orsaka allvarliga eller till och med livshotande biverkningar. Dessutom måste du vänta i minst 7 dagar efter att du slutat ta Efexor innan du tar en irreversibel MAO-hämmare (se även avsnitten ”Serotonergt syndrom” och ”Intag av andra läkemedel”).

Var särskilt försiktig med Efexor

- Om du använder andra läkemedel som om de tas tillsammans med Efexor kan öka risken för att utveckla serotonergt syndrom (se avsnitt ”Intag av andra läkemedel”)
- Om du har ögonproblem såsom vissa typer av glaukom (förhöjt tryck i ögat).
- Om du tidigare haft högt blodtryck.
- Om du tidigare haft hjärtproblem.
- Om du tidigare haft krampanfall (epileptiska anfall).
- Om du tidigare haft låga natriumnivåer i blodet (hyponatremi).
- Om du har lätt för att få blåmärken eller om du blöder lätt (om du haft blödningsrubbingar), eller om du tar andra läkemedel som kan öka risken för blödning.
- Om dina kolesterolnivåer stiger.
- Om du eller någon i din familj har haft mani eller bipolär störning (känsla av överdriven upphetsning eller eufori).
- Om du tidigare haft aggressivt beteende.

Efexor kan orsaka en känsla av rastlöshet eller oförmåga att stå eller sitta stilla. Berätta för din läkare om detta händer dig.

Om något av dessa tillstånd stämmer in på dig ska du tala med din läkare innan du tar Efexor.

Om du börjar må sämre och har tankar på att skada dig själv

Du som är deprimerad och/eller lider av oro/ångest kan ibland ha tankar på att skada dig själv eller begå självmord. Dessa symtom kan förvärras när man börjar använda läkemedel mot depression, eftersom det tar tid innan läkemedel av den här typen har effekt, vanligtvis cirka 2 veckor, ibland längre tid.

Dessa tankar kan vara vanliga:

- om du tidigare har haft tankar på att skada dig själv eller begå självmord,
- om du är yngre än 25 år. Studier har visat att unga vuxna (yngre än 25 år) med psykisk sjukdom som behandlas med antidepressiva läkemedel har en ökad risk för självmordstankar och tankar på att skada sig själv.

Kontakta snarast läkare eller uppsök närmaste sjukhus om du har tankar på att skada dig själv eller begå självmord.

Det kan vara till hjälp att berätta för en släkting eller nära vän att du är deprimerad och/eller lider av oro/ångest. Be dem gärna läsa igenom denna bipacksedel. Du kan också be dem att berätta för dig om de tycker att du verkar må sämre eller om de tycker att ditt beteende förändras.

Muntorrhet

Muntorrhet har rapporterats hos 10% av patienter som behandlats med venlafaxin. Detta kan öka risken för karies. Du bör därför vara extra noggrann med tandhygien.

Användning hos barn och ungdomar under 18 år

Efexor ska normalt inte användas för behandling av barn och ungdomar under 18 år. Risken för biverkningar som självmordsförsök, självmordstankar och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) är större hos patienter under 18 år, när de tar läkemedel av denna typ. Trots detta kan Efexor skrivas ut av läkare till patienter under 18 år, om läkaren anser att detta är lämpligt. Om du är under 18 år och vill diskutera varför du fått detta läkemedel, ska du vända dig till din läkare igen. Du ska också informera din läkare om du upptäcker något av ovan angivna symtom eller om de förvärras.

De långsiktiga effekterna på tillväxt, mognad och kognitiv och beteendemässig utveckling har ännu inte fastställts för denna åldersgrupp.

Intag av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Din läkare avgör om du kan ta Efexor tillsammans med andra läkemedel.

Du ska inte börja eller sluta ta några läkemedel, inklusive sådana som du köpt receptfritt, natur- och örtmediciner, innan du har frågat läkare eller apotekspersonal.

- Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare: se avsnitt: ”Innan du tar Efexor”)
- Serotonergt syndrom:
Serotonergt syndrom, ett potentiellt livshotande tillstånd, (se avsnitt ”Eventuella biverkningar”) kan förekomma vid behandling med venlafaxin, i synnerhet när det tas tillsammans med andra läkemedel. Exempel på sådana läkemedel är bland andra:
 - triptaner (används för migrän)
 - läkemedel för att behandla depression, till exempel SNRI-preparat, SSRI-preparat, tricykliska antidepressiva läkemedel eller läkemedel som innehåller litium
 - läkemedel som innehåller linezolid, ett antibiotikum (används för att behandla infektioner)
 - läkemedel som innehåller moklobemid, en reversibel MAO-hämmare (används för att behandla depression)
 - läkemedel som innehåller sibutramin (används för viktminskning)
 - läkemedel som innehåller tramadol (ett smärtstillande medel)
 - produkter som innehåller johannesört (kallas också *Hypericum perforatum*, ett natur- eller örtmedel som används för att behandla lätt depression)
 - produkter som innehåller tryptofan (används för sömnproblem och depression)

Tecken och symtom på serotonergt syndrom kan innefatta en kombination av följande: rastlöshet, hallucinationer, förlust av koordinationsförmåga, snabb hjärtrytm, förhöjd kroppstemperatur, snabba förändringar av blodtrycket, överaktiva reflexer, diarré, koma, illamående, kräkning. Sök läkarvård omedelbart om du tror att du har fått serotonergt syndrom.

Även följande läkemedel kan påverka eller påverkas av (interagera) med Efexor och ska användas med försiktighet. Det är särskilt viktigt att du talar om för läkare eller apotekspersonal om du tar läkemedel som innehåller:

- ketokonazol (ett läkemedel mot svamp)
- haloperidol eller risperidon (för att behandla psykiatriska tillstånd)
- metoprolol (en betablockare för att behandla högt blodtryck och hjärtproblem)

Intag av Efexor med mat och dryck

Efexor bör tas i samband med måltid (se avsnitt 3 ”HUR DU TAR EFEXOR”)

Undvik alkohol medan du tar Efexor.

Graviditet och amning

Tala om för läkaren om du blir gravid, eller om du försöker bli gravid. Använd inte Efexor förrän du har diskuterat den potentiella nyttan och de potentiella riskerna för ditt ofödda barn med läkaren.

Om du tar Efexor under graviditeten ska du tala om det för barnmorskan och/eller läkaren eftersom barnet kan ha vissa symtom när det föds. Dessa symtom brukar börja under de första 24 timmarna efter det att barnet fötts. Symtomen kan vara att barnet inte äter ordentligt och har andningssvårigheter. Om ditt barn har dessa symtom när det föds och du är orolig ska du kontakta läkaren och/eller barnmorskan som kan ge dig råd.

Efexor passerar över i bröstmjolk. Det finns risk att barnet påverkas. Du ska därför tala med din läkare som kommer besluta om du ska sluta amma eller avbryta behandlingen med Efexor.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte maskiner tills du vet hur Efexor påverkar dig.

Viktig information om något av innehållsämnen i Efexor

[Kompletteras nationellt]

3. HUR DU TAR EFEXOR

Ta alltid Efexor enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vanlig rekommenderad startdos är 75 mg per dag uppdelat på två eller tre doser per dag. Dosen kan ökas stegvis av läkaren och vid behov upp till högst 375 mg per dag för depression.

Ta Efexor vid ungefär samma tid varje dag, på morgonen och på kvällen.

Efexor bör tas i samband med måltid.

Om du har problem med lever eller njurar ska du tala med läkaren eftersom din dos av Efexor kan behöva ändras.

Sluta inte att ta Efexor utan att först rådgöra med läkaren (se avsnitt ”Om du slutar att ta Efexor”).

Om du har tagit för stor mängd av Efexor

Kontakta genast läkare eller apotekspersonal om du tar mer Efexor än vad läkaren har ordinerat.

Symtomen vid en eventuell överdosering kan vara snabb hjärtrytm, förändringar i vakenhetsgrad (från dåsighet till koma), dimsyn, krampanfall och kräkning.

Om du har glömt att ta Efexor

Om du missar en dos ska du ta den så snart du kommer ihåg det. Om det är dags för din nästa dos ska du dock hoppa över den missade dosen och bara ta en dos som vanligt. Ta inte mer än den mängd Efexor som du har blivit ordinerad per dag.

Om du slutar att ta Efexor

Du ska inte sluta att ta behandlingen eller minska dosen utan att först rådgöra med läkaren, även om du känner dig bättre. Om läkaren anser att du inte längre behöver Efexor kan han/hon be dig minska dosen långsamt innan du slutar med behandlingen helt. Det är känt att man kan få biverkningar när man slutar med Efexor, särskilt om man slutar plötsligt med Efexor eller om dosen minskas för snabbt. En del patienter kan få symtom som trötthet, yrsel, berusningskänsla, huvudvärk, sömnlöshet, mardrömmar, muntorrhet, aptitförlust, illamående, diarré, nervositet, oro, förvirring, ringningar i öronen, myrkrypningar eller i sällsynta fall känsla av elektriska stötar, svaghet, svettning, krampanfall eller influensaliknande symtom.

Läkaren talar om för dig hur du gradvis ska avsluta behandlingen med Efexor. Om du får något av dessa eller andra symtom som besvärar dig, rådfråga läkaren.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Efexor orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner

Om något av följande inträffar ska du inte ta mer Efexor. Tala genast om det för läkaren, eller uppsök närmaste akutmottagning.

- Trånghet i bröstet, väsande andning, svårigheter att svälja eller andas
- Svullnad i ansikte, svalg, händer eller fötter
- Känsla av nervositet eller oro/ångest, yrsel, pulserande känsla, plötslig hudrodnad och/eller värmekänsla
- Allvarliga hudutslag, klåda eller nässelutslag (upphöjda fläckar av röd eller blek hud som ofta kliar)

Allvarliga biverkningar

Om du märker något av följande tecken kan du behöva akut läkarvård:

- Hjärtproblem, exempelvis snabb eller oregelbunden hjärtfrekvens, höjt blodtryck
- Ögonproblem, exempelvis dimsyn, vidgade pupiller
- Nervproblem: exempelvis yrsel, stickningar och domningar, rörelsestörning, krampanfall
- Psykiska problem, exempelvis hyperaktivitet och eufori (känsla av upprymdhet)
- Utsättning av behandling (se avsnitt 3 ”HUR DU TAR EFEXOR, Om du slutar att ta Efexor”)

Komplett biverkningslista

Frekvensen (sannolikheten för att en biverkning ska förekomma) klassificeras på följande sätt:

Mycket vanliga	Förekommer hos fler än 1 användare av 10
Vanliga	Förekommer hos 1 till 10 användare av 100
Mindre vanliga	Förekommer hos 1 till 10 användare av 1 000
Sällsynta	Förekommer hos 1 till 10 användare av 10 000
Ingen känd frekvens	Uppgift om förekomst kan inte beräknas från tillgängliga data

- **Blodrubbingar**

Mindre vanliga: blåmärken, svart tjärliknande avföring eller blod i avföring, som kan vara ett tecken på invärtes blödning.

Ingen känd frekvens: minskat antal blodplättar i blodet, vilket leder till ökad risk för blåmärken eller blödningar. Störningar i blodets sammansättning som kan leda till en ökad risk för infektioner.

- **Påverkan på ämnesomsättning och näringstillförsel**

Vanliga: viktminskning, förhöjt kolesterol.

Mindre vanliga: viktökning.

Ingen känd frekvens: mindre förändringar i leverenzymnivåer i blodet, minskade natriumnivåer i blodet. Klåda, gulaktig hy eller ögon, mörkfärgad urin eller influensaliknande symtom, vilket är symtom på inflammation i levern (hepatit). Förvirring, överdrivet vätskeintag (så kallat SIADH). Onormal produktion av bröstmjölk.

- **Påverkan på nervsystemet**

Mycket vanliga: muntorrhet, huvudvärk.

Vanliga: onormala drömmar, sänkt libido, yrsel, ökad muskelspänning, sömnlöshet, nervositet,

domningar och stickningar, dåsighet, darrningar, förvirring, känsla av att vara avskild från sig själv och verkligheten.

Mindre vanliga: brist på känslor, hallucinationer, ofrivilliga muskelrörelser, oro, försämrad koordination och balans.

Sällsynta: en känsla av rastlöshet eller oförmåga att stå eller sitta stilla, krampanfall, känsla av överdriven upphetsning eller eufori.

Ingen känd frekvens: hög kroppstemperatur med muskelstelhet, förvirring eller oro och svettningar, ryckiga muskelrörelser som du inte kan kontrollera. Detta kan vara symtom på allvarliga tillstånd som kallas malignt neuroleptiskt syndrom. Euforiska känslor, dåsighet, ihållande snabba ögonrörelser, klumpighet, rastlöshet, känsla av berusning, svettning eller stela muskler, vilka är symtom på serotonergt syndrom. Förändrad rumsuppfattning och förvirring, ofta i kombination med hallucinationer (delirium), stelhet, spasmer och ofrivilliga muskelrörelser, tankar på att skada sig själv eller på att begå självmord.

- **Syn- och hörselrubbingar**

Vanliga: dimsyn.

Mindre vanliga: förändrad smakupplevelse, ringningar i öronen (tinnitus).

Ingen känd frekvens: svår smärta i ögonen och försämrad syn eller dimsyn.

- **Effekter på hjärtat eller cirkulationen**

Vanliga: förhöjt blodtryck, blodvallningar, hjärtklappning.

Mindre vanliga: yrselkänsla (särskilt när man reser sig för snabbt), svimning, snabba hjärtslag.

Ingen känd frekvens: sänkning av blodtrycket. Onormala, snabba eller oregelbundna hjärtslag som kan leda till svimning.

- **Störningar i andningsvägarna**

Vanliga: gäspning.

Ingen känd frekvens: hosta, pipande eller väsande andning, andfåddhet och hög kroppstemperatur, vilka är symtom på inflammation i lungorna förknippad med ökat antal vita blodkroppar (pulmonell eosinofili).

- **Matsmältningsrubbingar**

Mycket vanliga: illamående.

Vanliga: minskad aptit, förstoppning, kräkning.

Mindre vanliga: tandgnissling, diarré.

Ingen känd frekvens: svår smärta i rygg eller mage (som kan tyda på en allvarlig sjukdom i buken, levern eller bukspottkörteln).

- **Hudbiverkningar**

Mycket vanliga: svettning (inklusive nattsvettningar).

Mindre vanliga: hudutslag, onormalt håravfall.

Ingen känd frekvens: hudutslag som kan leda till svåra blåsor och att huden fjällar, klåda, lindrigt hudutslag.

- **Muskelrubbingar**

Ingen känd frekvens: oförklarlig muskelvärk, ömhet eller svaghet (rabdomyolys).

- **Störningar i urinvägarna**

Vanliga: svårighet att kissa, behov att kissa oftare än vanligt.

Mindre vanliga: oförmåga att kissa.

- **Sexuella störningar**

Vanliga: onormal ejakulation/orgasm (män), utebliven orgasm, erektil dysfunktion (impotens), oregelbunden menstruation såsom ökad blödning eller ökad oregelbunden blödning.

Mindre vanliga: onormal orgasm (kvinnor).

- **Allmänna biverkningar**

Vanliga: svaghet (asteni), frossbrytningar.

Mindre vanliga: känslighet för solljus.

Ingen känd frekvens: svullnad av ansikte eller tunga, andnöd eller andningssvårigheter, ofta med hudutslag (detta kan vara en allvarlig allergisk reaktion).

Efexor orsakar ibland biverkningar som du kanske inte är medveten om, exempelvis förhöjt blodtryck eller onormala hjärtslag, små förändringar i blodets nivåer av leverenzymmer, natrium eller kolesterol. I mer sällsynta fall kan Efexor påverka funktionen hos blodplättarna (trombocyterna) i blodet, vilket leder till en ökad risk för blåmärken eller blödning. Därför kanske läkaren vill ta blodprover då och då, särskilt om du har tagit Efexor länge.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR EFEXOR SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen.

[Kompletteras nationellt]

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är venlafaxin.

[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

[Kompletteras nationellt]

Tablett

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Österrike	Efectin 50 mg -Tabletten
Cypern , Danmark , Finland, Grekland, Island, Irland, Malta, Norge, Storbritannien	Efexor
Frankrike	Effexor Trevilor
Tyskland	Trevilor Tabletten 25 mg Trevilor Tabletten 37.5 mg Trevilor Tabletten 50 mg Trevilor Tabletten 75 mg
Italien	Efexor Faxine
Spanien	Vandral 37.5 mg comprimidos Vandral 50 mg comprimidos Vandral 75 mg comprimidos

**[Observera att alla listade produkter och styrkor eventuellt inte är tillgängliga]*

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}.

[Kompletteras nationellt]