

LISA I

**RAVIMI NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISI,
MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Austria	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Vienna Austria	Efectin ER 37,5 mg - Kapseln	37,5 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Austria	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Vienna Austria	Efectin ER 75 mg - Kapseln	75 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Austria	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Vienna Austria	Efectin ER 150 mg - Kapseln	150 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Belgia	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	EFEXOR -EXEL 150	150 mg	Toimeainet prolungeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Belgia	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	EFEXOR-EXEL 37,5	37,5 mg	Toimeainet prolungeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Belgia	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	EFEXOR-EXEL 75	75 mg	Toimeainet prolungeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Belgia	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	Venlax 150 mg	150 mg	Toimeainet prolungeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Belgia	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	Venlax 37,5 mg	37,5 mg	Toimeainet prolungeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne

Belgia	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	Venlax 75 mg	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Bulgaaria	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	EFFECTIN ER 75 mg	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	EFFECTIN ER 150 mg	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Küpros	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoulis-Athens Kreeka	Efexor XR	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Küpros	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoulis-Athens Kreeka	Efexor XR	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Tšehhi Vabariik	Wyeth-Lederle Pharma GmbH., Storchengasse 1 1150 Vienna Austria	EFFECTIN ER 37,5 mg	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Tšehhi Vabariik	Wyeth-Lederle Pharma GmbH., Storchengasse 1 1150 Vienna Austria	EFFECTIN ER 75 mg	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Tšehhi Vabariik	Wyeth-Lederle Pharma GmbH., Storchengasse 1 1150 Vienna Austria	EFFECTIN ER 150 mg	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Taani	Wyeth AB Dalvägen 12 P.O. Box 1822 SE - 17124 Solna Rootsi	Efexor Depot	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne

Taani	Wyeth AB Dalvägen 12 P.O. Box 1822 SE - 17124 Solna Rootsi	Efexor Depot	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Taani	Wyeth AB Dalvägen 12 P.O. Box 1822 SE - 17124 Solna Rootsi	Efexor Depot	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Eesti	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	EFEXOR XR	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
Eesti	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	EFEXOR XR	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
Eesti	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	EFEXOR XR	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
Soome	Wyeth AB, Dalvägen 12, B.O.BOX 1822, 17124 Solna Rootsi	Efexor Depot	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Soome	Wyeth AB, Dalvägen 12, B.O.BOX 1822, 17124 Solna Rootsi	Efexor Depot	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Soome	Wyeth AB, Dalvägen 12, B.O.BOX 1822, 17124 Solna Rootsi	Efexor Depot	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne

Prantsusmaa	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Prantsusmaa	Effexor L.P.	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Prantsusmaa	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Prantsusmaa	Effexor L.P.	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Prantsusmaa	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Prantsusmaa	Venlafaxine Wyeth LP	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Prantsusmaa	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Prantsusmaa	Venlafaxine Wyeth LP	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Saksamaa	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Saksamaa	Trevilor retard 37,5 mg	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Saksamaa	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Saksamaa	Trevilor retard 75 mg	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Saksamaa	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Saksamaa	Trevilor retard 150 mg	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Kreeka	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoulis-Athens Kreeka	Efexor XR	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne

Kreeka	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoulis-Athens Kreeka	Efexor XR	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Kreeka	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypoulis-Athens Kreeka	Efexor XR	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Island	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Rootsi	Efexor Depot	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Island	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Rootsi	Efexor Depot	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Island	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Rootsi	Efexor Depot	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Iirimaa	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ühendkuningriik	Efexor XL	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Iirimaa	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ühendkuningriik	Efexor XL	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne

Iirimaa	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ühendkuningriik	Efexor XL	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Itaalia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Iirimaa	Efexor	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
Itaalia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Iirimaa	Efexor	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
Itaalia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Iirimaa	Faxine	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
Itaalia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Iirimaa	Faxine	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
Läti	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	Efexor XR	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
Läti	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	Efexor XR 75	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
Läti	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	Efexor XR 150	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne

Leedu	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	Efexor XR	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
Leedu	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	Efexor XR	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
Leedu	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	Efexor XR	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid	Suukaudne
Luksemburg	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	EFEXOR -EXEL 150	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Luksemburg	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	EFEXOR-EXEL 37,5	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Luksemburg	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	EFEXOR-EXEL 75	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Malta	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ühendkuningriik	Efexor XL	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Malta	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ühendkuningriik	Efexor XL	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne

Holland	Wyeth Pharmaceuticals B.V. P.O. Box 255 2130 AG HOOFFDORP Holland	Efexor XR 37,5	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Holland	Wyeth Pharmaceuticals B.V. P.O. Box 255 2130 AG HOOFFDORP Holland	Efexor XR 75	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Holland	Wyeth Pharmaceuticals B.V. P.O. Box 255 2130 AG HOOFFDORP Holland	Efexor XR 150	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Norra	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Rootsi	Efexor Depot	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabasta kõvakapsel	Suukaudne
Norra	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Rootsi	Efexor Depot	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabasta kõvakapsel	Suukaudne
Norra	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Rootsi	Efexor Depot	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Poola	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	Efectin ER 37,5	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Poola	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	Efectin ER 75	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Poola	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	Efectin ER 150	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne

Portugal	Wyeth Lederle Portugal (Farma), Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 2 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés Portugal	Efexor XR	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Portugal	Wyeth Lederle Portugal (Farma), Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 2 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés Portugal	Efexor XR	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Portugal	Wyeth Lederle Portugal (Farma), Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 2 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés Portugal	Efexor XR	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Rumeenia	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	EFFECTIN ER 37,5 mg	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Rumeenia	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	EFFECTIN ER 75 mg	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Rumeenia	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	EFFECTIN ER 150 mg	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Slovaki Vabariik	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	Efectin ER 37,5mg cps plg	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne

Slovaki Vabariik	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	Efectin ER 75 mg cps plg	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Slovaki Vabariik	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	Efectin ER 150 mg cps plg	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Sloveenia	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	EFFECTIN ER 150 mg trde kapsule s podaljšaním sproščanjem	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Sloveenia	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	EFFECTIN ER 75 mg trde kapsule s podaljšaním sproščanjem	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Sloveenia	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Austria	EFFECTIN ER 37,5 mg trde kapsule s podaljšaním sproščanjem	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Hispaania	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes, Hispaania	VANDRAL RETARD 75 mg cápsulas de liberación prologada	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Hispaania	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes, Hispaania	VANDRAL RETARD 150 mg cápsulas de liberación prologada	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Hispaania	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Hispaania	Dobupal Retard 75 mg cápsulas de liberación prologada	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne

Hispaania	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Hispaania	Dobupal Retard 150 mg cápsulas de liberación prolongada	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid	Suukaudne
Rootsi	Wyeth AB Box 1822 171 42 Solna, Rootsi	Efexor Depot	37,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Rootsi	Wyeth AB Box 1822 171 42 Solna, Rootsi	Efexor Depot	75 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Rootsi	Wyeth AB Box 1822 171 42 Solna, Rootsi	Efexor Depot	150 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Ühendkuningriik	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ühendkuningriik	Efexor XL	75 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kapsel	Suukaudne
Ühendkuningriik	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Ühendkuningriik	Efexor XL	150 mg	Toimeainet modifitseeritult vabastav kapsel	Suukaudne

II LISA

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

EFEXOR DEPOTi JA SARNASTE NIMETUSTE (vt I lisa) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Exefor Depot lisati inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluse koordineerimisrühma koostatud ravimi omaduste kokkuvõtete ühtlustamist vajavate toodete loetellu muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 lõike 2 alusel.

Et liikmesriigid on vastu võtnud erinevaid eespool nimetatud ravimi (ja sarnaste nimetuste) müügilubade otsuseid, teatas Euroopa Komisjon inimravimite komiteele / Euroopa Ravimiameti sekretariaadile muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 alusel tehtavast esildisest, et lahendada lahknemused liikmesriikides heakskiidetud ravimite omaduste kokkuvõtete vahel ja ühtlustada kõnealuse ravimi omaduste kokkuvõtteid kogu Euroopa Liidus.

Ühtlustamismenetluses käsitleti ravimi omaduste kokkuvõtte järgmisi lõike.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.1 – Näidustused

Vastavalt Euroopa Komisjoni taotlusele ühtlustati ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.1 ja lisati näidustused järgmises sõnastuses:

- „*raske depressiooni episoodid*“, ilma viiteta seonduvale ärevusele, sest venlafaksiini ärevusevastase toime uuringutest ilmnis, et ärevust on raske eristada kaasnevast depressiivsest häirest;

- „*raskete depressiooniepisoodide taastekke ennetamine*“, mida esitatud andmed veenvalt toetasid. (Näidustus „*depressiooni taastekke ennetamine*“ jäeti välja, sest olemasolevate Euroopa Liidu juhiste järgi on taastekke ennetamine raskete depressiooniepisoodide näidustuse heakskiitmisega juba hõlmatud.) Väike osa inimravimite komitee liikmeid oli seisukohal, et see näidustus tuleks lõigust 4.1 välja jätta ja lisada lõiku 4.2, et osutada, et pikaajaline ravi võib olla asjakohane ka raskete depressiooniepisoodide ennetamisel;

- „*sotsiaalne ärevushäire*“ (varem sotsiaalfoobia), sest esitatud uuringutulemused toetavad veenvalt Efexor Depoti kliinilist efektiivsust selle näidustuse korral;

- „*paanikahäire koos agorafobiaga või ilma*“, sest uuringutulemused andsid piisavalt tõendusi venlafaksiini efektiivsuse ja ohutuse kohta selle näidustuse korral;

- „*generaliseerunud ärevushäire*“, jättes välja „*ärevuse erijuhud*“, sest viimased ei kuulu tunnustatud DSM-näidustuste hulka.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.2 – Annustamine ja manustamisviis

Müügiloa hoidjal paluti ühtlustada järgmisi annustamist käsitlevaid ravimi omaduste kokkuvõtte osi:

- suurima ööpäevase annuse 375 mg korral ravi kestuse piiramine 4 nädalaga;
- soovitatava suurima ööpäevase annuse erinevused.

Rasked depressiooniepisoodid: inimravimite komitee oli seisukohal, et Efexor Depoti suurim annus 375 mg ööpäevas on ohutu ja pikas perspektiivis efektiivne, ning soovitas ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttes selle kestuspiiranguteta heaks kiita.

Generaliseerunud ärevushäire: jõuti kokkuleppele, et esitatud andmed toetavad prolongeeritult vabastatava venlafaksiini pikaajalist efektiivsust generaliseerunud ärevushäire näidustuse korral. Peale selle lepiti kokku, et ravimi omaduste kokkuvõttes tuleks täpsustada, et annust võib suurendada ainult pärast kliinilist hinnangut ning annuse kõrvaltoimete ohtu arvestades tuleks säilitada vähim efektiivne annus.

Sotsiaalne ärevushäire: leiti, et müügiloa hoidja esitatud andmed toetavad veenvalt annustamist sotsiaalse ärevushäire näidustuse korral. Suuremate annuste kui 75 mg ööpäevas korral ei leitud

kaasnevaid ohutusprobleeme, suuremad annused võivad ka olla teatud patsientidele soodsad. Peale selle selgitati ravimi omaduste kokkuvõttes, et annust võib suurendada ainult pärast kliinilist hinnangut ning annuse kõrvaltoimete ohtu arvestades tuleks säilitada vähim efektiivne annus.

Paanikahäire: müügiloa hoidjal paluti arutada paanikahäire näidustuse korral üksikasjalikumalt riski ja kasulikkuse suhet, võrreldes 75 mg annuse ja soovitatud 225 mg annuse ohutust ja efektiivsust. Inimravimite komitee nõustus müügiloa hoidjaga, et patsientidele võib olla kasulik individualiseerida annus efektiivsest annusevahemikust 75–225 mg. Peale selle selgitati ravimi omaduste kokkuvõttes, et annust võib suurendada ainult pärast kliinilist hinnangut ning annuse kõrvaltoimete ohtu arvestades tuleks säilitada vähim efektiivne annus.

Kasutamine eakatel patsientidel: toetudes avaldatud andmetele, milles tõstatatakse vananemisel neerupuudulikkuse võimalikkus ning potentsiaalsed muutused neurotransmitterite tundlikkuses ja afiinsuses, lepitati kokku kasutada ravimi omaduste kokkuvõttes seoses eakate patsientidega uut sõnastust. Lepiti kokku sõnastuses „*Ainult patsiendi vanuse tõttu ei peeta annuse kohandamist vajalikuks*“. Sellele vaatamata lisati ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ka soovitus olla eakatel patsientidel kasutamisega ettevaatlik, kasutada vähimat efektiivset annust ning, kui on vaja annust suurendada, jälgida eakaid patsiente hoolikalt.

Kasutamine lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel: lepitati kokku sõnastuses „*Venlafaksiini ei soovitata kasutada lastel ega noorukitel*“. Peale selle lisati ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse märkus, mis rõhutab, et lastel tehtud kontrollitud uuringud ei näidanud venlafaksiini efektiivsust raske depressiooni näidustuse korral.

Maksapuudulikkusega patsiendid: ravimi omaduste kokkuvõttesse otsustati lisada soovitus annuse individualiseerimise kohta, et lahendada kliirensi erinevus maksapuudulikkusega patsientidel.

Neerupuudulikkusega patsiendid: otsustati, et annuse individualiseerimine võib olla soovitatav, ning see lisati ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõtte teksti.

Võõrutusnähud venlafaksiiniga ravi lõpetamisel: ravimiohutuse järelevalve töörühma läbi vaadatud selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSTI) / selektiivsete noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorite (SNTI) (lõigud 4.2, 4.4, ja 4.8) ravimi omaduste kokkuvõtte väljapakutud teksti aluseks võttes lepitati kokku lisada see tekst ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.3 – Vastunäidustused

Müügiloa hoidjal paluti ühtlustada lõiku 4.3, kus tuli hinnata järgmisi erinevusi ravimi omaduste kokkuvõtte vahel:

- monoaminooksüdaasi inhibiitorid (MAOI);
- kardiovaskulaarne ohutus;
- ravimata hüpertensioon.

Müügiloa hoidja oli seisukohal, et monoamiinooksüdaasi inhibiitorid peaksid olema venlafaksiini ravi korral vastunäidustatud. Inimravimite komitee oli siiski seisukohal, et vastunäidustatud peaksid olema ainult mitteselektiivsed, pöördumatud monoamiinooksüdaasi inhibiitorid ning et rangest hoiatusest ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudes 4.4 ja 4.5 peaks pöörduvate monoamiinooksüdaasi inhibiitorite korral piisama. Inimravimite komitee seisukoha kajastamiseks muudeti ravimi omaduste kokkuvõtet. Esitati uus uuringuaruanne, milles jõuti järeldusele, et venlafaksiini kasutamine depressiooni või ärevusega patsientidel ei ole seotud äkilise südameseiskumise liigse ohuga, võrreldes selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite fluoksetiini ja tsitalopraami või dusolepiini kasutamisega. Kardiovaskulaarse ohutuse osas jõuti kokkuleppele, et vastunäidustus ei ole õigustatud ning piisab lõigu 4.4 sõnastuse muutmisest.

Müügiloa hoidja oli seisukohal, et vastunäidustus ravimata hüpertensiooniga patsientide korral ei ole õigustatud. Arvestades lõiku 4.4 lisatud rangeid hoiatusi enne ravi alustamist vererõhu jälgimise kohta kõigil patsientidel, nõustus inimravimite komitee, et vastunäidustus ravimata hüpertensiooniga patsientide korral ei ole õigustatud.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.4 – Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Müügiloa hoidjal paluti ühtlustada lõiku 4.4, kus tuli hinnata järgmisi erinevusi ravimi omaduste kokkuvõtete vahel:

- ravi alustamise või lõpetamisega seotud agressiivse käitumise teated;
- laste ja alla 18 aasta vanuste noorukite ravi, mida inimravimite komitee soovitas 2005. aastal lisada ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.4 (komitee 19.8.2005 otsus).

Seoses agressiivse käitumise teadetega otsustati lisada ravimi omaduste kokkuvõttesse teave, et venlafaksiini kasutamise korral võib patsientidel ravi alustamisel, annuse muutmisel või ravi lõpetamisel esineda agressiivset käitumist.

Lepiti kokku ka hoiatuse osas Efexor Depoti kasutamisel lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel ning see lisati lõiku 4.4.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.5 – Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Müügiloa hoidjal paluti ühtlustada ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.5, kus tuli hinnata järgmisi erinevusi ravimi omaduste kokkuvõtete vahel:

- monoaminooksüdaasi inhibiitorid.

Müügiloa hoidja soovis säilitada märkuse, et kõik monoaminooksüdaasi inhibiitorid peaksid olema vastunäidustatud, kuid inimravimite komitee oli seisukohal, et vastunäidustatud peaksid olema ainult mitteselektiivsed, pöördumatud monoaminooksüdaasi inhibiitorid ning et rangest hoiatusest ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.5 peaks pöörduvate monoaminooksüdaasi inhibiitorite korral piisama. Inimravimite komitee seisukoha kajastamiseks muudeti ravimi omaduste kokkuvõtet. Ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.4 osutatakse, et samaaegselt ei tohiks kasutada mitteselektiivseid monoaminooksüdaasi inhibiitoreid ning et pöörduvate, selektiivsete monoaminooksüdaasi inhibiitorite (nt moklobemiidi) kasutamine ei ole serotoniinisündroomi riski tõttu soovitatav.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.8 – Kõrvaltoimed

Müügiloa hoidjal paluti kindlaks teha liikmesriikides heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõttes ja müügiloa hoidja põhiandmestikus loetletud kõrvaltoimete erinevused ning koostada lõik 4.8 MedDRA elundkondade järgi. Müügiloa hoidja viis lõpule nii kuseteede häirete kui ka seedekulgla hemorraagia esinemise hindamise ning nõustus nende lisamisega kõrvaltoimete loetellu. Kõrvaltoimete loetellu lisati ka psühhomotoorne rahutus. Ülevaatamise järel lisati loetellu ka külmavärinad, segasusseisund, depersonalisatsioon, peavalu, menstruaaltsükli häired, südamepekslemine ja pollakisuuria. Müügiloa hoidja ei nõustunud ravimiohutuse järelevalve töörühma / inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluse koordineerimisrühma heakskiidetud kõigi antidepressantide ravimi omaduste kokkuvõtte lõigu 4.8 sõnastusega, sest suitsiidimõtteid ei peeta täiskasvanud patsientide korral vastunäidustuseks, kuid nõustus ravimiklassi märgistusega vastavusse viimisega.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et

- esildise tegemise eesmärk oli ravimi omaduste kokkuvõtete, märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamine;

- müügiloa hoidja pakutud ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust ja pakendi infolehte hinnati esitatud dokumentatsiooni ja inimravimite komitees peetud teadusliku arutelu põhjal,

soovitas inimravimite komitee Efexor Depoti ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) müügilubade muutmist, millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on esitatud III lisas.

LISA III

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE,
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Efexor depot ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 37.5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid.

Efexor depot ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 75 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid.

Efexor depot ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 150 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid.

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel.

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Raskete depressiivsete episoodide ravi.

Raskete depressiivsete episoodide kordumise ennetamine.

Generaliseerunud ärevushäire ravi.

Sotsiaalse ärevushäire ravi.

Agorafoobiaga või agorafobiata paanikahäire ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Rasked depressiivsed episoodid

Venlafaksiini toimeainet prolongeeritult vabastava ravimvormi soovituslik algannus on 75 mg üks kord päevas. Kui patsiendil ei teki algannusele 75 mg päevas ravivastust, võib kasulikuks osutuda annuse suurendamine maksimaalse annuseni 375 mg päevas. Annust võib suurendada 2-nädalaste või pikemate intervallidega. Kui see on sümptomite raskuse tõttu kliiniliselt põhjendatud, võib annust suurendada sagedamini, kuid mitte lühema kui 4-päevase intervalliga.

Annusega seotud kõrvaltoimete ohu tõttu võib annust suurendada alles pärast kliinilist hindamist (vt lõik 4.4). Tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust.

Patsient peab saama ravi piisavalt pika aja jooksul, tavaliselt mitu kuud või kauem. Ravi tuleb regulaarselt individuaalselt uuesti hinnata. Raskete depressiivsete episoodide (MDE) kordumise ennetamiseks võib osutuda vajalikuks ka pikemaajaline ravi. Enamikul juhtudel tuleb kasutada

soovitusliku annusena raske depressiivse episoodi kordumise ennetamiseks sama annust kui ägeda episoodi puhul.

Depressiooniravimite kasutamist tuleb jätkata vähemalt kuue kuu jooksul pärast paranemist.

Generaliseerunud ärevushäire

Venlafaksiini toimeainet prolongeeritult vabastava ravimvormi soovituslik algannus on 75 mg üks kord päevas. Patsientidel, kellel algsele annusele 75 mg päevas ravivastust ei teki, võib olla kasulik suurendada annust maksimaalse annuseni 225 mg päevas. Annust võib suurendada 2-nädalaste või pikemate intervallidega.

Annusega seotud kõrvaltoimete ohu tõttu võib annust suurendada ainult pärast kliinilist hindamist (vt lõik 4.4). Tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust.

Patsiente tuleb ravida piisavalt pika aja jooksul, tavaliselt mitu kuud või kauem. Ravi tuleb regulaarselt individuaalselt uuesti hinnata.

Sotsiaalne ärevushäire

Venlafaksiini toimeainet prolongeeritult vabastava ravimvormi soovituslik annus on 75 mg üks kord päevas. Suuremate annuste täiendavat kasulikkust ei ole tõestatud.

Patsientidel, kellel algsele annusele 75 mg päevas ravivastust ei teki, võib siiski kaaluda annuse individuaalset suurendamist maksimaalse annuseni 225 mg päevas. Annust võib suurendada 2-nädalaste või pikemate intervallidega.

Annusega seotud kõrvaltoimete ohu tõttu võib annust suurendada ainult pärast kliinilist hindamist (vt lõik 4.4). Tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust.

Patsiente tuleb ravida piisavalt pika aja jooksul, tavaliselt mitu kuud või kauem. Ravi tuleb regulaarselt individuaalselt uuesti hinnata.

Paanikahäire

Soovitav on kasutada venlafaksiini toimeainet prolongeeritult vabastava ravimvormi annust 37,5 mg päevas 7 päeva jooksul. Seejärel tuleb annust suurendada 75 mg-ni päevas. Patsientidel, kellel annusele 75 mg päevas ravivastust ei teki, võib olla kasulik suurendada annust maksimaalse annuseni 225 mg päevas. Annust võib suurendada 2-nädalaste või pikemate intervallidega.

Annusega seotud kõrvaltoimete ohu tõttu võib annust suurendada ainult pärast kliinilist hindamist (vt lõik 4.4). Tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust.

Patsiente tuleb ravida piisavalt pika aja jooksul, tavaliselt mitu kuud või kauem. Ravi tuleb regulaarselt individuaalselt uuesti hinnata.

Kasutamine eakatel patsientidel

Venlafaksiini annuse spetsiaalset kohandamist ainuüksi patsiendi vanusest lähtudes ei ole peeta vajalikuks. Kuid eakate ravimisel peab olema ettevaatlik (nt neerupuudulikkuse tekkimise võimaluse ning võimalike vanusest tingitud muutuste tõttu neurotransmitterite tundlikkuses ja afiinsuses). Alati tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust ning annuse suurendamise vajaduse korral patsiente hoolikalt jälgida.

Kasutamine lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel

Venlafaksiini ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel.

Kontrollitud kliinilised uuringud raske depressiivse häirega lastel ja noorukitel ei näidanud venlafaksiini efektiivsust ega toeta venlafaksiini kasutamist neil patsientidel (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Venlafaksiini kasutamise efektiivsust ja ohutust lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel muude näidustuste puhul ei ole kindlaks määratud.

Kasutamine maksakahjustusega patsientidel

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel tuleb üldiselt kaaluda venlafaksiini päevaannuse vähendamist 50% võrra. Kliirensi individuaalse varieerumise tõttu neil patsientidel võib olla soovitatav määrata neile annus individuaalselt.

Raske maksakahjustusega patsientide kohta on vähe andmeid. Soovitatav on olla ettevaatlik ja kaaluda annuse vähendamist rohkem kui 50% võrra. Raske maksakahjustusega patsientide ravimisel tuleb ravi potentsiaalset kasulikkust kaaluda nende patsientide ravimisega kaasneva ohuga.

Kasutamine neerukahjustusega patsientidel

Kuigi patsientidel, kelle glomerulaarfiltratsiooni kiirus on 30 kuni 70 ml/min, ei ole vaja annust muuta, tuleb olla nende puhul ettevaatlik. Hemodialüüsi vajavatel ja raske neerukahjustusega (GFR < 30 ml/min) patsientidel tuleb annust vähendada 50% võrra. Kliirensi individuaalse varieerumise tõttu neil patsientidel võib olla soovitatav määrata neile annus individuaalselt.

Venlafaksiini kasutamise katkestamisel tekkivad võõrutusnähud

Tuleb vältida ravi järsku katkestamist. Ravi katkestamisel venlafaksiiniga on soovitatav seda teha võõrutusnähtude tekkimise ohu vähendamiseks järk-järgult vähemalt ühe kuni kahe nädala jooksul (vt lõigud 4.4 ja 4.8). Kui pärast annuse vähendamist või ravi katkestamist tekkivad sümptomid on talumatud, võib kaaluda jätkamist varem määratud annusega. Arst võib seejärel jätkata annuse vähendamist, kuid aeglasemalt.

Suukaudne.

Venlafaksiini toimeainet prolungeeritult vabastavaid kapsleid on soovitatav manustada koos toiduga iga päev ligikaudu samal ajal. Kapslid tuleb koos vedelikuga tervelt alla neelata ning neid ei tohi osadeks jagada, purustada, katki närida ega lahustada.

Toimeainet kiiresti vabastavaid venlafaksiini tablette kasutavad patsiendid võib viia üle venlafaksiini prolungeeritult vabastavate kapslite kasutamisele lähima samaväärse päevaannusega. Näiteks toimeainet kiiresti vabastavate venlafaksiini tablettide kasutamiselt 37,5 mg kaks korda päevas võib minna üle venlafaksiini prolungeeritult vabastavate kapslite kasutamisele 75 mg üks kord päevas. Võimalik, et vajalik on annuse individuaalne kohandamine.

Venlafaksiini prolungeeritult vabastavad kapslid sisaldavad sferoide, mis vabastavad toimeainet aeglaselt seedetrakti. Nende sferoidide lahustumatu osa elimineeritakse ning võib olla nähtav väljaheites.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Samaaegne ravi pöördumatu toimega monoamiinoksüdaasi inhibiitoritega (MAOI) on vastunäidustatud serotoniinsündroomi ohu tõttu koos agitatsiooni, treemori ja hüpertermiaga. Ravi venlafaksiiniga ei tohi alustada vähemalt 14 päeva jooksul pärast ravi katkestamist pöördumatu toimega monoamiinoksüdaasi inhibiitoriga.

Ravi venlafaksiiniga tuleb katkestada vähemalt 7 päeva enne ravi alustamist pöördumatu toimega monoamiinoksüdaasi inhibiitoriga (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enesetapp/enesetapumõtted või kliinilise seisundi halvenemine

Depressiooniga kaasneb enesetapumõtete, enesevigastuste ja enesetappude (enesetapuga seotud nähtude) ohu kasv. See risk püsib kuni olulise paranemiseni. Kuna ravi esimestel nädalatel või kauemgi ei pruugi paranemist ilmneda, tuleb patsiente kuni paranemiseni hoolikalt jälgida. Üldiste kliiniliste kogemuste kohaselt võib enesetapuohu suureneda paranemise varastel etappidel.

Enesetapuga seotud nähtude kasv võib kaasneda ka muude psüühiliste seisunditega, mille puhul määratakse raviks venlafaksiini. Peale selle võivad need seisundid esineda samaaegselt raske depressiivse häirega. Seepärast tuleb muude psüühiliste häiretega patsientide ravimisel järgida samu ettevaatusabinõusid mis raske depressiivse häirega patsientide ravimisel.

Patsientidel, kellel on esinenud enesetapuga seotud nähte või kellel on märkimisväärsed enesetapukavatsusi juba enne ravi alustamist, on enesetapumõtete või -katsete tekkimise oht teadaolevalt suurem ning neid tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Psüühiliste häiretega täiskasvanud patsientidel antidepressantidega läbiviidud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs on näidanud enesetapuga seotud käitumise ohu suurenemist antidepressantide kasutamisel, võrreldes platseeboga, alla 25-aastastel patsientidel.

Ravimi kasutamisega peab kaasnema patsientide ja eriti kõrge riskiga patsientide hoolikas jälgimine, eriti ravi algul ja pärast annuse muutmist. Patsientidele (ja nende hooldajatele) tuleb selgitada vajadust jälgida patsienti kliinilise seisundi halvenemise, enesetapuga seotud käitumise või mõtete ja käitumises esinevate ebatavaliste muutuste tekkimise suhtes ning pöörduda selliste sümptomite olemasolul kohe arsti poole.

Kasutamine lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel

Preparaati Efexor depot ei tohi kasutada alla 18 aasta vanuste laste ja noorukite raviks. Kliinilistes uuringutes antidepressantidega ravitud lastel ja noorukitel täheldati sagedamini kui platseeboga ravitud patsientidel enesetapuga seotud käitumist (enesetapukatseid ja -mõtteid) ja vaenulikkust (valdavalt agressiivsust, vastanduvat käitumist ja viha). Kui hoolimata sellest otsustatakse kliinilise vajaduse tõttu patsienti ravida, tuleb patsienti hoolikalt jälgida enesetapuga seotud sümptomite suhtes. Peale selle puuduvad pikaajalised andmed ravimi ohutuse kohta laste ja noorukite kasvule, küpsemisele ja kognitiiv-käitumuslikule arengule.

Serotoniini sündroom

Nagu muudegi serotoninergiliste ainete kasutamisel, võib ravi ajal venlafaksiiniga tekkida potentsiaalselt eluohtlik seisund – serotoniini sündroom – eriti teiste, serotoninergiliste neurotransmitterite süsteeme mõjutada võivate ainete, näiteks MAO-inhibiitorite samaaegsel kasutamisel (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

Serotoniini sündroomi sümptomite hulka võivad kuuluda muutused vaimses seisundis (nt erutatus, hallutsinatsioonid, kooma), autonoomne ebastabiilsus (nt tahhükardia, labiilne vererõhk, hüpertermia), neuromuskulaarsed kõrvalekalded (nt hüperrefleksia, koordinatsioonihäired) ja/või seedetrakti sümptomid (nt iiveldus, oksendamine, diarröa).

Suletud nurga glaukoom

Venlafaksiini kasutamisel võib tekkida müdriaas. Kõrgeenenud silma siserõhuga või ägeda suletud nurga glaukoomi (kinnise nurga glaukoom) ohuga patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Vererõhk

Venlafaksiiniga ravimisel on sageli esinenud annusega seotud vererõhu tõusu. Turustamisjärgsel perioodil on mõnedel juhtudel esinenud kriitilisi vererõhu tõusu juhtumeid, mis on vajanud viivitamatut ravi. Enne ravi alustamist tuleks kõiki patsiente jälgida kõrge vererõhu osas ning olemasolev hüpertensioon tuleks kontrolli alla saada. Vererõhku tuleb kontrollida perioodiliselt, pärast ravi alustamist ning doosi suurendamist. Ettevaatlik tuleb olla ravimi kasutamisel patsientidel, kelle tervislikku seisundit võib vererõhu tõus kahjustada (s.o. puuduliku südamefunktsiooniga patsiendid).

Südame löögisagedus

Südame löögisagedus võib kiirenedada, eriti suuremate annuste korral. Ettevaatlik tuleb olla ravimi kasutamisel patsientidel, kelle tervislikku seisundit võib südamegevuse kiirenemine kahjustada.

Südamehaigus ja arütmia tekke oht

Hiljutise müokardiinfarktiga või ebastabiilse südamehaigusega patsientidel ei ole venlafaksiini kasutamist hinnatud. Seepärast tuleb olla ravimi kasutamisel neil patsientidel ettevaatlik.

Turustamisjärgsel perioodil on venlafaksiini kasutamisel tekkinud fataalsed südame rütmihäired ning seda eriti üleannustamisel. Enne venlafaksiini määramist tõsise südame rütmihäirega patsientidele tuleks kaaluda ohtude ja kasulikkuse vahekorda.

Krambid

Ravi ajal venlafaksiiniga võib esineda krampe. Nagu kõikide antidepressantide puhul, tuleb olla ravi alustamisel venlafaksiiniga ettevaatlik patsientide puhul, kellel on esinenud krampe, ning neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida. Krampide tekkimisel tuleb ravi alati katkestada.

Hüponatreemia

Venlafaksiini kasutamisel võib tekkida hüponatreemia ja/või antidiureetilise hormooni liignõrhistuse sündroom (SIADH). Seda on esinenud kõige sagedamini hüповoleemiaga või dehüdreerunud patsientidel. Eakatel, diureetikume kasutavatel või muudel vähenenud veremahuga patsientidel võib selle nähu tekkimise oht olla suurem.

Ebanormaalne veritsemine

Serotoniini omastamist inhibeerivad ravimid võivad põhjustada trombotsüütide funktsiooni halvenemist. Venlafaksiini kasutavatel patsientidel võib suurendada naha ja limaskestade veritsemise, sealhulgas seedetrakti verejooksude oht. Nagu teistegi serotoniini tagasihaarde inhibiitorite puhul, tuleb venlafaksiini kasutamisel veritsemiskalduvusega, sealhulgas antikoagulante ja trombotsüütide inhibiitoreid kasutavatel patsientidel olla ettevaatlik.

Seerumi kolesteroolitase

Kliiniliselt olulisi seerumi kolesteroolitaseme tõuse täheldati vähemalt 3 kuud kestnud platseebo-kontrolliga kliinilistes uuringutes 5,3%-l venlafaksiiniga ravitud patsientidest ja 0,0%-l platseeboga ravitud patsientidest. Pikaajalise ravi ajal tuleb kaaluda seerumi kolesteroolitaseme mõõtmist.

Samaaegne kasutamine kaalu alandavate ravimitega

Venlafaksiiniga ravimise ohutust ja efektiivsust selle kasutamisel koos kaalu alandavate ainete, sealhulgas fentermiiniga, ei ole kindlaks määratud. Venlafaksiini samaaegne kasutamine koos kaalu alandavate ravimitega ei ole soovitatav. Venlafaksiin ei ole näidustatud kehakaalu alandamiseks ainsa ravimina või koos teiste ravimitega.

Maania/hüpomaania

Väikesel osal meeleoluhäiretega patsientidest, kes on kasutanud antidepressante, sealhulgas venlafaksiini, võib esineda maaniat/hüpomaaniat. Nagu teistegi antidepressantide puhul, peab venlafaksiini kasutamisel olema ettevaatlik patsientide puhul, kellel endal või perekonnas on esinenud bipolaarset häiret.

Agressiivsus

Vähestel patsientidel, kes on kasutanud antidepressante, sealhulgas venlafaksiini, võib esineda agressiivsust. Seda on esinenud ravi algul, annuse muutmisel või ravi katkestamisel.

Nagu kõikide antidepressantide puhul, tuleb venlafaksiini kasutamisel olla ettevaatlik patsientide puhul, kellel on esinenud agressiivsust.

Ravi katkestamine

Ravi katkestamisel esineb sageli võõrutusnähte, eriti järsul katkestamisel (vt lõik 4.8). Kliinilistes uuringutes esines ravi katkestamisel (järk-järgulise katkestamise ajal ja pärast selle lõppu) kõrvaltoimeid ligikaudu 31%-l venlafaksiiniga ravitud patsientidest ja 17%-l platseeboga ravitud patsientidest.

Võõrutussümptomite tekkimise oht võib sõltuda mitmest tegurist, sealhulgas ravi kestusest ja annusest ja annuse vähendamise määra. Kõige sagedamad kõrvaltoimed on olnud peapööritus, sensoorsed häired (sealhulgas paresteesia), unehäired (sealhulgas unetus ja intensiivsed unenäod), erutatus või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor ja peavalu. Need sümptomid on üldjuhul kerged või mõõdukad; mõnel patsiendil võivad need siiski olla ka raskekujulised. Need tekivad tavaliselt ravi katkestamise esimestel päevadel, kuid neid sümptomeid on väga harva esinenud ka patsientidel, kellel on kogemata annus vahele jäänud. Need sümptomid kaovad üldjuhul iseenesest, tavaliselt 2 nädala jooksul, kuigi mõnel inimesel võivad need kesta ka kauem (2–3 kuud või rohkem). Seepärast on soovitatav katkestada ravi venlafaksiiniga järk-järgult mitme nädala või kuu jooksul, vastavalt patsiendi vajadustele (vt lõik 4.2).

Akatiisia/psühhomotoorne rahutus

Venlafaksiini kasutamisega on seostatud akatiisia teket, millele on iseloomulik subjektiivselt ebameeldiv või distressi tekitav rahutus ja liikumisvajadus, millega sageli kaasneb võimetus rahulikult istuda või seista. See tekib kõige tõenäolisemalt ravi esimestel nädalatel. Nende sümptomite tekkimisel võib patsiendi annuse suurendamine olla kahjulik.

Suukuivus

10%-l venlafaksiiniga ravitavatest patsientidest esineb suukuivust. See võib suurendada kaariese tekkimise riski ja patsientidele tuleb tuletada meelde hammaste hügieeni tähtsust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Monoamiinoksüdaasi inhibiitorid (MAOI)

Pöördumatu toimega mitteselektiivsed monoamiinoksüdaasi inhibiitorid (MAOI)

Venlafaksiini ei tohi kasutada koos pöördumatu toimega mitteselektiivsete monoamiinoksüdaasi inhibiitoritega. Ravi venlafaksiiniga ei tohi alustada vähemalt 14 päeva jooksul pärast ravi katkestamist pöördumatu toimega mitteselektiivsete monoamiinoksüdaasi inhibiitoriga. Ravi venlafaksiiniga tuleb katkestada vähemalt 7 päeva enne ravi alustamist pöördumatu toimega mitteselektiivsete monoamiinoksüdaasi inhibiitoriga (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Pöörduva toimega selektiivne MAO-A inhibiitor (moklobemiid)

Serotoniini sündroomi tekkimise ohu tõttu ei ole venlafaksiini kasutamine koos pöörduva toimega selektiivse MAOI-ga, näiteks moklobemiidiga, soovitatav. Pärast ravi pöörduva monoamiinoksüdaasi inhibiitoriga võib enne venlafaksiini kasutamise alustamist olla lühem katkestusperiood kui 14 päeva. On soovitatav, et ravi venlafaksiiniga katkestataks vähemalt 7 päeva enne ravi alustamist pöörduva toimega MAOI-ga (vt lõik 4.4).

Pöörduva toimega mitteselektiivsed MAOI (linesoliid)

Antibiootikum linesoliid on nõrk pöörduva toimega mitteselektiivne MAOI ja seda ei tohi manustada venlafaksiiniga ravitavatele patsientidele (vt lõik 4.4).

Patsientidel, kes on hiljuti katkestanud ravi monoamiinoksüdaasi inhibiitoriga ja alustanud ravi venlafaksiiniga või hiljuti katkestanud ravi venlafaksiiniga enne ravi alustamist monoamiinoksüdaasi inhibiitoriga, on esinenud raskeid kõrvaltoimeid. Nende kõrvaltoimete hulgas on olnud treemor, müokloonus, diafoores, iiveldus, oksendamine, õhetus, peapööritus ja hüpertermia koos maligset neuroleptilist sündroomi meenutavate nähtudega, krampid ja surm.

Serotoniini sündroom

Nagu teistegi serotoninergiliste ainete puhul, võib ravi ajal venlafaksiiniga tekkida serotoniini sündroom, eriti ravimi samaaegsel kasutamisel teiste ravimitega, mis võivad mõjutada serotoninergilist neurotransmitterite süsteemi (sealhulgas triptaanid, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, selektiivsed serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid, liitium, sibutramiin, tramadool või naistepuna [*Hypericum perforatum*]), ravimitega, mis võivad kahjustada serotoniini metabolismi (sealhulgas monoamiinoksüdaasi inhibiitorid), või serotoniini prekursoritega (näiteks trüptofaani sisaldavad toidulisandid).

Kui samaaegne ravi venlafaksiini ja selektiivse serotoniini või serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitori või serotoniini retseptori agonistiga (triptaan) on kliiniliselt vajalik, on soovitatav patsienti hoolikalt jälgida, eriti ravi algul ja annuse suurendamisel. Venlafaksiini kasutamine samaaegselt serotoniini prekursoritega (näiteks trüptofaani sisaldavate toidulisanditega) ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Kesknärvisüsteemile toimet avaldavad ained

Venlafaksiini kasutamisega koos teistega kesknärvisüsteemile toimet avaldavate ainete kaasnevat riski ei ole süstemaatiliselt hinnatud. Seepärast on soovitatav olla ettevaatlik venlafaksiini kasutamisel koos teiste kesknärvisüsteemile toimet avaldavate ainete.

Etanool

Kliiniline uuring näitas, et venlafaksiin ei süvenda vaimsete ja motoorsete võimete halvenemist etanooli mõjul. Kuid nagu kõikide närvisüsteemile toimet avaldavate ainete puhul, on patsientidel soovitatav hoiduda alkoholi tarvitamisest.

Muude ravimite mõju venlafaksiinile

Ketokonasool (CYP3A4 inhibiitor)

Farmakokineetilises uuringus ketokonasooli kasutamisega CYP2D6 ulatuslike ja halbade metaboliseerijate puhul suurenes pärast ketokonasooli manustamist venlafaksiini (CYP2D6 halbade ja ulatuslike metaboliseerijate puhul vastavalt 70% ja 21%) ja O-desmetüülvenlafaksiini (CYP2D6 halbade ja ulatuslike metaboliseerijate puhul vastavalt 33% ja 23%) kõveraallane pindala. CYP3A4 inhibiitorite (nt atasanaviir, klaritromütsiin, indinaviir, itrakonasool, vorikonasool, posakonasool, ketokonasool, nelfinaviir, ritonaviir, sakvinaviir, telitromütsiin) ja venlafaksiini samaaegsel kasutamisel võivad venlafaksiini ja O-desmetüülvenlafaksiini tasemed tõusta. Seepärast peab olema CYP3A4 inhibiitori ja venlafaksiini samaaegsel kasutamisel ettevaatlik.

Venlafaksiini toime muudele ravimitele

Liitium

Venlafaksiini samaaegsel kasutamisel liitiumiga võib tekkida serotoniini sündroom (vt „Serotoniini sündroom“).

Diasepaam

Venlafaksiin ei mõjuta diasepaami ega selle aktiivse metaboliidi desmetüüldiasepaami farmakokineetikat ja farmakodünaamikat. Diasepaam ei näi mõjutavat venlafaksiini ega O-desmetüülvenlafaksiini farmakokineetikat. Ei ole teada, kas ravimil on farmakokineetilisi ja/või farmakodünaamilisi koostoimeid teiste bensodiasepiinidega.

Imipramiin

Venlafaksiin ei mõjutanud imipramiini ega 2-OH-imipramiini farmakokineetikat. Venlafaksiini manustamisel 75 mg kuni 150 mg päevas suurenes 2-OH-desipramiini kõveraallane pindala annusest sõltuvalt 2,5- kuni 4,5-kordselt. Imipramiin ei mõjutanud venlafaksiini ega O-desmetüülvenlafaksiini farmakokineetikat. Selle koostoime kliiniline tähtsus ei ole teada. Venlafaksiini ja imipramiini samaaegsel kasutamisel peab olema ettevaatlik.

Haloperidool

Farmakokineetilises uuringus haloperidooliga leiti, et haloperidooli suukaudne üldkliirens vähenes 42% võrra, kõveraallane pindala suurenes 70% võrra, C_{max} suurenes 88% võrra, kuid poolväärtusaeg ei muutunud. Seda tuleb arvesse võtta patsientide puhul, kes kasutavad haloperidooli ja venlafaksiini samaaegselt. Selle koostoime kliiniline tähtsus ei ole teada.

Risperidoon

Venlafaksiin suurendas risperidooni kõveraallust pindala 50% võrra, kuid ei muutnud oluliselt kogu aktiivse rühma (risperidoon ja 9-hüdroksürisperidoon) farmakokineetilist profiili. Selle koostoime kliiniline tähtsus ei ole teada.

Metoprolool

Venlafaksiini ja metoprolooli samaaegsel manustamisel tervetele vabatahtlikele nende ravimite farmakokineetilise koostoime uuringus suurenesid metoprolooli kontsentratsioonid vereplasmas ligikaudu 30–40% võrra, muutmata selle aktiivse metaboliidi α -hüdroksümetoprolooli tasemeid plasmas. Selle tulemuse kliiniline asjakohasus hüpertensiooniga patsientidele ei ole teada. Metoprolool ei mõjutanud venlafaksiini ega selle aktiivse metaboliidi O-desmetüülvenlafaksiini farmakokineetilist profiili. Venlafaksiini ja metoprolooli koos manustamisel peab olema ettevaatlik.

Indinaviir

Farmakokineetiline uuring indinaviiriga näitas indinaviiri kõveraalluse pindala vähenemist 28% võrra ja C_{max} vähenemist 36% võrra. Indinaviir ei mõjutanud venlafaksiini ega O-desmetüülvenlafaksiini farmakokineetikat. Selle koostoime kliiniline tähtsus ei ole teada.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Venlafaksiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Rasedatele võib manustada venlafaksiini vaid sel juhul, kui ravi eeldatav kasulikkus kaalub üles sellega seotud võimalikud ohud.

Nagu teistegi serotoniini tagasihaarde inhibiitorite puhul (SSRI/SNRI), võivad vastsündinutel tekkida ärajäämisnähud, kui venlafaksiini kasutatakse kuni nende sünnini või selle kasutamine lõpetatakse veidi enne sündi. Mõnel vastsündinul, kes puutusid venlafaksiiniga kokku raseduse kolmanda trimestri

hilisemas osas, tekkisid tüsistused, mille tõttu nad vajasisid kunstlikku söötmist ja hingamist või pikaajalist haiglaravi. Sellised tüsistused võivad tekkida kohe pärast sünnitust.

SSRI/SNRI kasutamisel emal raseduse lõppjärgus võib vastsündinutel täheldada järgmisi sümptomeid: ärrituvus, treemor, hüpotoonia, pikaajalised nutuhood ja raskused imemise või uinumisega. Need sümptomid võivad tuleneda kas serotoninergilisest toimest või ravimiga kokkupuutest. Enamikul juhtudel tekivad need tüsistused kohe või 24 tunni jooksul pärast sündi.

Imetamine

Venlafaksiin ja selle aktiivne metaboliit O-desmetüülvenlafaksiin erituvad rinnapiima. Ohtu imikule ei saa välistada. Seetõttu tuleb otsustada, kas jätkata imetamist või see katkestada või jätkata ravi preparaadiga Efexor depot või see katkestada, võttes arvesse imetamise kasulikkust lapsele ja preparaadiga Efexor depot ravimise kasulikkust emale.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kõik psühhoaktiivsed ravimid võivad kahjustada otsustusvõimet, mõtlemist ja motoorseid oskusi. Seepärast tuleb kõiki venlafaksiini kasutavaid patsiente hoiatada nende võime suhtes juhtida sõidukit või kasutada ohtlikke masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes kõige sagedamini ($>1/10$) esinenud kõrvaltoimed olid iiveldus, suukuivus, peavalu ja higistamine (kaasa arvatud öised higistamised).

Allpool on loetletud esinenud kõrvaltoimed organsüsteemide ja sageduse järgi.

Sagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $<1/10$), aeg-ajalt ($<1/1000$ kuni $<1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $<1/1000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteem	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired			ekhümoos, seedetrakti verejooks		limaskestast veritsemine, veritsemisaja pikenemine, trombotsütopeenia, vere düskraasiad (sh agranulotsütoos, aplastiline aneemia, neutropeenia ja pantsütopeenia)
Ainevahetus- ja toitumishäired		seerumi kolesteroolitaseme tõus, kehakaalu langus	kehakaalu tõus		kõrvalekalded maksatalitluse analüüsides, hüponatreemia, hepatiit, antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroom, prolaktiinitaseme tõus
Närvisüsteemi häired	suukuivus (10,0%), peavalu (30,3%)*	ebanormaalsed unenäod, libiido langus, peapööritus, suurenenud lihaspinge (hüpertoonia), unetus, närvilisus, paresteesia, sedatsioon, treemor, segasus, depersonalisatsioon	apaatia, hallutsinatsioonid, müokloonus, erutus, koordinatsiooni- ja tasakaaluhäired	akatiisia/psühhomotoorne rahutus, krambid, maaniline reaktsioon	maliigne neuroleptiline sündroom, serotoninergiline sündroom, deliirium, ekstrapüramidaalsed reaktsioonid (sh düstoonia ja düskineesia), hilisdüskineesia, enesetapuga seotud mõtted ja käitumine**
Meeleelundite häired		akommodatsioonihäired, müdriaas, nägemishäired	maitsemuutus, tinnitus		suletud nurga glaukoom
Südame ja veresoonkonna häired		hüpertensioon, vasodilatatsioon (enamasti kuumad hood, õhetus), südamepekslemine	asendist sõltuv hüpotensioon, süngoop, tahhükardia		hüpotensioon, QT-intervalli pikenemine, ventrikulaarne fibrillatsioon, ventrikulaarne tahhükardia (sh polümorfne ventrikulaarne tahhükardia)
Respiratoorsed häired		haigutamine			pulmonaalne eosinofiilia

Organsüsteem	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Seedetrakti häired	iiveldus (20,0%)	isutus (anoreksia), kõhukinnisus, oksendamine	hammaste kiristamine, diarröa		pankreatiit
Naha kahjustused	higistamine (sh öine higistamine) [12,2%]		lööve, alopeetsia		multiformne erüteem, epidermise toksiline nekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom, pruritus, nõgestõbi
Lihaskahjustused					rabdomüolüüs
Urogenitaalsed häired		ejakulatsiooni/orgasmihäired (meestel), anorgasmia, erektsioonihäired (impotentsus), urineerimishäired (enamasti katkendlik), menstruaaltsioonihäired veritsemise suurenemise või veritsemise ebaregulaarsemaks muutumisega (nt menorraagia, metrorraagia), pollakiuuria	orgasmihäired (naistel), kusepeetus		
Üldised häired		asteenia (väsimus), külmavärinad	valgustundlikkusreaktsioon		anafülaksia

* Kliiniliste uuringute koondandmete kohaselt esines peavalu 30,3%-l venlafaksiini kasutajatest ja 31,3%-l platseebo kasutajatest.

** Enesetapuga seotud mõtteid ja käitumist esines ravi ajal venlafaksiiniga või varsti pärast ravi katkestamist (vt lõik 4.4).

Ravi katkestamisel venlafaksiiniga (eriti järsul katkestamisel) tekivad sageli võõrutussümptomid. Kõige sagedamini esinenud nähud on peapööritus, sensoorsed häired (sealhulgas paresteesia), unehäired (sealhulgas unetus ja intensiivsed unenäod), erutatus või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor, peavalu ja gripisündroom. Need sümptomid on üldjuhul kerged või mõõdukad ja mööduvad iseenesest; mõnel patsiendil võivad need olla ka raskekujulised ja/või püsida pikemat aega. Seepärast on soovitatav katkestada ravi venlafaksiiniga, kui seda enam ei vajata, järk-järgult, annuse järgjärgulise vähendamise teel (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Pediaatrilised patsiendid

Lastel ja noorukitel (6- kuni 17-aastased) oli venlafaksiini kõrvaltoimete profiil (platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes) üldiselt samasugune kui täiskasvanutel. Nagu täiskasvanutelgi, täheldati isutust, kaalulangust, vererõhu tõusu ja seerumi kolesteroolitaseme tõusu (vt lõik 4.4).

Pediaatrilistes kliinilistes uuringutes täheldati kõrvaltoimena enesetapumõtteid. Sagenesid ka vaenulikkuse ning, eriti raske depressiivse häire korral, ka enesevigastuste juhud.

Pediaatrilistel patsientidel täheldati eelkõige järgmisi kõrvaltoimeid: kõhuvalu, rahutus, düspepsia, ekhümoos, epistaksis ja müalgia.

4.9 Üleannustamine

Turustamisjärgsel perioodil esines venlafaksiini üleannustamist valdavalt koos alkoholiga ja/või koos teiste ravimitega. Kõige sagedamad üleannustamisnähud on tahhükardia, muutused teadvuse tasemes (ulatudes unisusest koomani), müdriaas, krambid ja oksendamine. Muude nähtude hulka kuuluvad muudatused EKG-s (nt QT-intervalli pikenemine, atrioventrikulaar- ja Hisi kimbu blokaad, QRS pikenemine), ventrikulaarne tahhükardia, bradükardia, hüpotensioon, vertiigo ja surm.

Avaldatud retrospektiivsetes uuringutes märgitakse, et venlafaksiini üleannustamise surmaga lõppemise oht võib olla suurem kui SSRI-tüüpi antidepressantide puhul, kuid väiksem kui tritsükliliste antidepressantide puhul. Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et venlafaksiiniga ravitavatel patsientidel on enesetapu ohutegureid rohkem kui SSRI-ga ravitavatel patsientidel. Ei ole teada, mil määral surmaga lõppemise ohu täheldatud suurenemine võib olla põhjustatud venlafaksiini toksilisusest üleannustamise korral ning mitte niivõrd venlafaksiiniga ravitavate patsientide teatavatest iseärasustest. Üleannustamisohu vähendamiseks tuleb venlafaksiini ordineerida võimalikult väikestes patsiendi head ravi tagavates kogustes.

Soovituslik ravi

Soovitav on rakendada üldisi toetava ja sümptomaatilise ravi meetmeid; tuleb jälgida südame rütmi ja elutähtsaid parameetreid. Aspireerimisohu korral ei ole oksendamise esilekutsumine soovitatav. Varsti pärast allaneelamist või sümptomitega patsientidel võib olla näidustatud maoloputuse tegemine. Toimeaine imendumist võib piirata ka aktiivsöe manustamine. Forsseeritud diureesi, dialüüsi, hemoperfusiooni ja verevahetuse kasulikkus ei ole tõenäoline. Venlafaksiini spetsiaalseid antidoote ei ole teada.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: muud antidepressandid, ATC-kood: NO6A X16.

Venlafaksiini antidepressiivne toime inimesele arvatakse olevat seotud neurotransmitterite toime võimendamisega kesknärvisüsteemis. Prekliinilised uuringud on näidanud, et venlafaksiin ja selle põhiline metaboliit O-desmetüülvenlafaksiin on serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid. Venlafaksiin on ka dopamiini tagasihaarde nõrk inhibiitor. Venlafaksiin ja selle aktiivne metaboliit vähendavad β -adrenergilist reaktsiooni pärast nii ühekordse annuse manustamist kui ka korduvat manustamist. Venlafaksiin ja O-desmetüülvenlafaksiin on üldise toime poolest neurotransmitterite tagasihaardele ja retseptoritega seondumisele väga sarnased.

Venlafaksiinil ei ole *in vitro* olulist afiinsust roti aju muskariini-, H_1 -histaminergiliste ega α_1 -adrenergiliste retseptorite suhtes. Farmakoloogilise toimega neile retseptoritele võivad kaasnedä mitmesuguste teiste antidepressiivsete ravimitega seonduvad kõrvaltoimed, näiteks antikolinergilised, sedatiivsed ja südamel ja veresoonkonnal avalduvad kõrvaltoimed.

Venlafaksiinil puudub inhibeeriv toime monoamiinoksüdaasidele (MAO).

In vitro uuringud näitasid, et venlafaksiinil praktiliselt puudub afiinsus opiaatide või bensodiasepiini suhtes tundlike retseptorite suhtes.

Masked depressiivsed episoodid

Venlafaksiini toimeainet kiiresti vabastavate ravimvormide efektiivsust raskete depressiivsete episoodide ravis tõestati viie randomiseeritud topeltpimedas lühiajalise 4- kuni 6-nädalase platseebo-kontrollitud uuringuga, milles kasutati annuseid kuni 375 mg päevas. Venlafaksiini toimeainet prolongeeritult vabastavate ravimvormide efektiivsus raskete depressiivsete episoodide raviks määrati kindlaks kahes lühiajalises platseebo-kontrollitud uuringus kestusega 8 kuni 12 nädalat, milles kasutati annuseid 75–225 mg päevas.

Ühes pikemaajalises uuringus randomiseeriti täiskasvanud ambulatoorsed patsiendid, kellel oli tekkinud ravivastus 8-nädalases avatud uuringus venlafaksiini toimeainet prolongeeritult vabastavate ravimvormidega (75, 150 või 225 mg), sama venlafaksiini toimeainet prolongeeritult vabastavate ravimvormide annusega jätkavasse või platseebo rühma kuni 26 nädalaks, mille jooksul jälgiti retsidiivide teket.

Teises pikemaajalises uuringus määrati kindlaks venlafaksiini efektiivsus korduvate depressiivsete episoodide ennetamisel 12 kuu jooksul platseebo-kontrolliga topeltpimedas kliinilises uuringus korduvate raskete depressiivsete episoodidega ambulatoorsetel täiskasvanud patsientidel, kellel oli tekkinud viimase depressiooniepisoodi puhul ravivastus venlafaksiini suhtes (100–200 mg päevas, kaks korda päevas).

Generaliseerunud ärevushäire

Venlafaksiini toimeainet prolongeeritult vabastavate kapslite efektiivsust generaliseerunud ärevushäire ravis määrati kindlaks kahes 8-nädalases platseebo-kontrollitud püsiva annusega (75–225 mg päevas) uuringus, ühes 6-kuulises platseebo-kontrollitud püsiva annusega (75–225 mg päevas) uuringus ja ühes 6-kuulises platseebo-kontrollitud paindliku annusega (37,5, 75 ja 150 mg päevas) uuringus täiskasvanud ambulatoorsete patsientidega.

Kuigi tõestati ka annuse 37,5 mg päevas paremust platseeboga võrreldes, ei olnud selle annuse efektiivsus sama järjekindel kui suurematel annustel.

Sotsiaalne ärevushäire

Venlafaksiini toimeainet prolongeeritult vabastavate kapslite efektiivsust sotsiaalse ärevushäire ravis määrati kindlaks neljas topeltpimedas paralleelrühmaga 12-nädalases mitmekeskuselises platseebo-kontrollitud uuringus paindlike annustega uuringus ja ühes topeltpimedas paralleelrühmaga 6-kuulises platseebo-kontrollitud püsiva/paindliku annusega uuringus täiskasvanud ambulatoorsete patsientidega. Patsientidele manustati annuseid vahemikus 75–225 mg päevas. Puudusid tõendid selle kohta, et rühmas annusega 150–225 mg päevas oleks olnud ravimi efektiivsus 6-kuulise uuringu jooksul suurem kui annust 75 mg päevas kasutanud rühmas.

Paanikahäire

Venlafaksiini toimeainet prolongeeritult vabastavate kapslite efektiivsust paanikahäire raviks määrati kindlaks kahes topeltpimedas 12-nädalases mitmekeskuselises platseebo-kontrollitud uuringus paanikahäirega täiskasvanud patsientidega koos agorafobiaga või ilma. Algannusena kasutati paanikahäire uuringutes 7 päeva vältel annust 37,5 mg päevas. Seejärel said patsiendid ühes uuringus püsivaid annuseid 75 või 150 mg päevas ja teises uuringus 75 või 225 mg päevas.

Efektiivsust määrati kindlaks ka ühes pikaajalises topeltpimedas platseebo-kontrollitud paralleelrühmaga uuringus ravimi pikaajalise ohutuse ja efektiivsuse ja haiguse tagasituleku ennetamise kohta täiskasvanud ambulatoorsetel patsientidel, kellel oli tekkinud avatud uuringus ravivastus. Patsiendid jätkasid sama venlafaksiini toimeainet prolongeeritult vabastava ravimvormi annuse kasutamist, mida nad olid kasutanud avatud faasi lõpul (75, 150 või 225 mg).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Venlafaksiin metaboliseerub ulatuslikult, eelkõige aktiivseks metaboliidiks O-desmetüülvenlafaksiiniks. Venlafaksiini ja O-desmetüülvenlafaksiini keskmised poolväärtusajad vereplasmas $\pm$ standardhälve on vastavalt 5 ± 2 ja 11 ± 2 tundi. Venlafaksiini ja O-desmetüülvenlafaksiini stabiilsed kontsentratsioonid saavutatakse 3 päeva jooksul alates suukaudse mitme annusega ravi alustamisest. Venlafaksiini ja O-desmetüülvenlafaksiini kineetika on annusevahemikus 75 mg kuni 450 mg päevas lineaarne.

Imendumine

Pärast toimeainet kiiresti vabastava venlafaksiini ühekordset suukaudset annust imendub vähemalt 92% venlafaksiinist. Presüsteemse metabolismi tõttu on absoluutne biosaadavus 40–45%. Venlafaksiini ja O-desmetüülvenlafaksiini plasmakontsentratsioonid on maksimaalsed vastavalt 2 ja 3 tundi pärast toimeainet kiiresti vabastava venlafaksiini manustamist. Toimeainet prolongeeritult vabastavate venlafaksiini kapslite manustamisel on venlafaksiini ja O-desmetüülvenlafaksiini plasmakontsentratsioonid maksimaalsed vastavalt 5,5 ja 9 tundi pärast manustamist. Kui venlafaksiini võrdseid päevaannuseid manustatakse kas toimeainet kiiresti vabastava tableti või toimeainet prolongeeritult vabastava kapsli kujul, saavutatakse toimeainet prolongeeritult vabastava kapsli puhul aeglasem, kuid sama ulatusega imendumine kui toimeainet kiiresti vabastava tableti puhul. Toit ei mõjuta venlafaksiini ega O-desmetüülvenlafaksiini biosaadavust.

Jaotumine

Venlafaksiin ja O-desmetüülvenlafaksiin seonduvad terapeutilistel kontsentratsioonidel inimese plasmavalkudega minimaalselt (vastavalt 27% ja 30%). Venlafaksiini jaotusmaht stabiilses olekus pärast intravenoosset manustamist on $4,4 \pm 1,6$ l/kg.

Metabolism

Venlafaksiini metabolism maksas on ulatuslik. *In vitro* ja *in vivo* uuringud näitavad, et venlafaksiin biotransformeerub CYP2D6 toimele oma põhiliseks aktiivseks metaboliidiks O-desmetüülvenlafaksiiniks. *In vitro* ja *in vivo* uuringud näitavad, et venlafaksiin biotransformeerub CYP3A4 toimele oma vähemtähtsaks ja vähemaktiivseks metaboliidiks N-desmetüülvenlafaksiiniks. *In vitro* ja *in vivo* uuringud näitavad, et venlafaksiin on nõrk CYP2D6 inhibiitor. Venlafaksiin ei pärssinud isoensüüme CYP1A2, CYP2C9 ega CYP3A4.

Eliminatsioon

Venlafaksiin ja selle metaboliidid erituvad eelkõige neerude kaudu. Ligikaudu 87% venlafaksiini annusest väljub uriiniga 48 tunni jooksul kas muutumatu kujul venlafaksiinina (5%), konjugeerimata O-desmetüülvenlafaksiinina (29%), konjugeeritud O-desmetüülvenlafaksiinina (26%) või muude vähemtähtsate inaktiivsete metaboliitidena (27%). Venlafaksiini ja O-desmetüülvenlafaksiini keskmised tasakaalukontsentratsiooni plasmakliirensid $\pm$ standardhälve on vastavalt $1,3 \pm 0,6$ l/h/kg ja $0,4 \pm 0,2$ l/h/kg.

Erigrupid

Vanus ja sugu

Uuringus osaleja vanus ja sugu venlafaksiini ja O-desmetüülvenlafaksiini farmakokineetikat oluliselt ei mõjuta.

CYP2D6 ulatuslikud ja halvad metaboliseerijad

Venlafaksiini plasmakontsentratsioonid on CYP2D6 halbade metaboliseerijate puhul kõrgemad kui ulatuslike metaboliseerijate puhul. Kuna venlafaksiini ja O-desmetüülvenlafaksiiniga üldine kokkupuude (kõveraalne pindala) on nii halbade kui ka ulatuslike metaboliseerijate puhul ühesugune, ei ole nende kahe rühma puhul vaja kasutada venlafaksiini erinevaid annustamisskeeme.

Maksakahjustusega patsiendid

Child-Pugh raskusastmega A (kerge maksakahjustus) ja Child-Pugh raskusastmega B (mõõdukas maksakahjustus) uuringus osalejatel pikenesid venlafaksiini ja O-desmetüülvenlafaksiini poolväärtusajad, võrreldes normaalsete uuringus osalejatega. Venlafaksiini ja O-desmetüülvenlafaksiini suukaudne kliirens vähenes. Uuringus osalejatel täheldati suuri individuaalseid erinevusi. Raske maksakahjustusega patsientide kohta on vähe andmeid (vt lõik 4.2).

Neerukahjustusega patsiendid

Dialüüsiga patsientidel pikenes venlafaksiini eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 180% võrra ja kliirens vähenes ligikaudu 57% võrra, võrreldes normaalsete uuringus osalejatega, kuid O-desmetüülvenlafaksiini eliminatsiooni poolväärtusaeg pikenes ligikaudu 142% võrra ja kliirens vähenes ligikaudu 56% võrra. Raske neerukahjustusega patsientidel ja hemodialüüsi saavatel patsientidel on annuse kohandamine vajalik (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Venlafaksiini uuringud rottide ja hiirtega kartsinogeneesi ei näidanud. Venlafaksiin ei olnud väga erinevates *in vitro* ja *in vivo* uuringutes mutageenne.

Loomadega läbiviidud reproduktsoonitoksilisuse uuringutes esines rottidel poegade kaalu langus, poegade surnult sündimise sagenemine ja poegade 5 esimesel laktatsioonipäeval suremise sagenemine. Nende surmajuhtumite põhjus ei ole teada. Neid toimeid täheldati annusega 30 mg/kg päevas, mis on 4 korda suurem inimese päevaannusest 375 mg venlafaksiini (mg/kg alusel). Nende leidude suhtes toimetu annus oli inimese annusest 1,3 korda suurem. Võimalik oht inimesele ei ole teada.

Uuringus, milles manustati O-desmetüülvenlafaksiini nii isastele kui ka emastele rottidele, täheldati viljakuse vähenemist. Need annused ületasid ligikaudu 1–2-kordselt inimestele manustatavat venlafaksiini annust 375 mg päevas. Selle leiu asjakohasus inimesele ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

{PP/KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
KARP/PUDEL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Efexor depot ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 37.5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Venlafaksiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS
KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP/PUDEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Efexor depot ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 75 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Venlafaksiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}
{tel}
{faks}
{e-mail}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP/PUDEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Efexor depot ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 150 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Venlafaksiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Efexor depot ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 37.5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Venlafaksiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. MUU

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Efexor depot ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 75 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Venlafaksiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. MUU

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Efexor depot ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 150 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Venlafaksiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. MUU

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Efexor depot ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 37.5 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid

Efexor depot ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 75 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid

Efexor depot ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 150 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Venlafaksiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Efexor depot ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne preparaadi Efexor depot võtmist
3. Kuidas preparaati Efexor depot võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas preparaati Efexor depot säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON EFEXOR DEPOT JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Efexor depot on antidepressant, mis kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse serotoniini ja norepinefriini tagasihaarde inhibiitoriteks (SNRI). Sellesse rühma kuuluvaid ravimeid kasutatakse depressiooni ja muude seisundite, näiteks ärevushäirete raviks. Arvatakse, et depressiooni ja/või ärevuse seisundis on inimesel serotoniini ja noradrenaliini tase ajus madalam. Antidepressantide toimemehhanism ei ole täielikult teada, kuid need võivad aidata tõsta ajus serotoniini ja noradrenaliini taset.

Efexor depot on depressiooniga täiskasvanutele mõeldud ravim. Efexor depot on mõeldud ravimiks ka järgmiste ärevushäiretega täiskasvanutele: generaliseerunud ärevushäire, sotsiaalne ärevushäire (sotsiaalsete olukordade kartmine või vältimine) ja paanikahäire (paanikahood). Depressiooni või ärevushäirete õige ravi aitab teil paraneda. Ravita jäämisel võib teie seisund püsida ning muutuda tõsisemaks ja raskemini ravitavaks.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE PREPARAADI EFEXOR DEPOT VÕTMIST

Ärge võtke preparaati Efexor depot

- kui te olete allergiline venlafaksiini või preparaadi Efexor depot mõne koostisosa suhtes;
- kui te kasutate ka või olete kasutanud viimase 14 päeva jooksul ravimeid, mida nimetatakse pöördumatu toimega monoamiinoksüdaasi inhibiitoriteks ja mida kasutatakse depressiooni või Parkinsoni tõve raviks. Pöördumatu toimega monoamiinoksüdaasi inhibiitori kasutamine koos teiste ravimite, sealhulgas preparaadiga Efexor depot võib põhjustada tõsiseid või isegi eluohtlikke kõrvaltoimeid. Pärast preparaadi Efexor depot kasutamise lõpetamist peate ka ootama vähemalt 7 päeva, enne kui võite kasutada mõnda monoamiinoksüdaasi inhibiitorit (vt ka lõigud „Serotoniini sündroom“ ja „Kasutamine koos teiste ravimitega“).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Efexor depot

- kui te kasutate samaaegselt preparaadiga Efexor depot ravimeid, mis võivad suurendada serotoniini sündroomi tekkimise riski (vt lõik „Kasutamine koos teiste ravimitega“);
- kui teil on probleeme silmadega, näiteks teatavat liiki glaukoom (silma siserõhu tõus);
- kui teil on esinenud kõrget vererõhku;
- kui teil on esinenud probleeme südamega;
- kui teil on esinenud krampe;
- kui teil on esinenud vere naatriumitaseme langust (hüponatreemia);
- kui teil tekib kergesti verevalumeid või verejookse (on esinenud veritsemishäireid) või kui te kasutate muid ravimeid, mis võivad veritsemisohtu suurendada;
- kui teie vere kolesteroolitase tõuseb;
- kui teil või kellelgi teie pereliikmetest on esinenud maaniat või bipolaarset häiret (ülemäärane erutatus või eufooria);
- kui teil on esinenud agressiivset käitumist.

Efexor depot võib põhjustada rahutust või võimetust rahulikult istuda või seista. Sellisel juhul rääkige sellest arstile.

Kui mõni neist seisunditest puudutab teid, pidage enne preparaadi Efexor depot kasutamist nõu oma arstiga.

Enesetapumõtted ja depressiooni või ärevushäire süvenemine

Depressiooni ja/või ärevushäirete korral võivad teil mõnikord tekkida mõtted end vigastada või end tappa. Antidepressantide kasutamise algul võivad need mõtted süveneda, sest kõigi nende ravimite toimima hakkamisele kulub aega, tavaliselt ligikaudu kaks nädalat, kuid mõnikord ka kauem.

Need mõtted võivad tõenäolisemalt tekkida järgmistel juhtudel:

- kui teil on ka varem esinenud enesetapu või enesevigastamise mõtteid;
- kui olete noor täiskasvanu. Kliiniliste uuringute andmeil on antidepressantidega ravi saamisel enesetapuga seotud käitumise oht suurenenud psüühiliste häiretega (alla 25 aasta vanustel) noortel täiskasvanutel.

Kui teil tekib mingil ajal enese vigastamise või enesetapuga seotud mõtteid, pöörduge kohe oma arsti poole või haiglasse.

Teil on kasulik rääkida oma sõbrale või sugulasele, et te kannatate depressiooni või ärevushäire all, ning paluda neil seda infolehte lugeda. Võite paluda neil teile öelda, kui teie depressioon või ärevus nende arvates süveneb või kui neile valmistavad muret muutused teie käitumises.

Suukuivus

10%-l venlafaksiiniga ravitavatest patsientidest esineb suukuivust. See võib suurendada kaariese tekkimise riski. Seepärast peate oma hammaste hügieeni eest eriti hoolt kandma.

Kasutamine lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel

Preparaati Efexor depot ei tohi üldjuhul kasutada alla 18 aasta vanustel lastel ega noorukitel. Peaksite ka teadma, et alla 18 aasta vanustel patsientidel on sellesse klassi kuuluvate ravimite kasutamisel suurem oht kõrvaltoimete tekkimiseks, nt enesetapukatse, enesetapumõtted ja vaenulikkus (valdavalt agressiivsust, vastanduvat käitumist ja viha). Hoolimata sellest võib teie arst ordineerida preparaati Efexor depot ka alla 18 aasta vanustele patsientidele, kui ta leiab, et see on neile kasulik. Kui teie arst on määranud preparaati Efexor depot alla 18 aasta vanusele patsiendile, pidage selle üle arstiga uuesti nõu. Kui alla 18 aasta vanustel patsientidel tekivad või süvenevad preparaadi Efexor depot kasutamise ajal eespool nimetatud sümptomid, rääkige sellest arstile. Ka preparaadi Efexor depot ohutust kasvule,

küpsemisele ja kognitiiv-käitumuslikule arengule selle pikaajalise kasutamise korral selles vanuserühmas ei ole veel tõestatud.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Teie arst otsustab, kas te võite kasutada preparaati Efexor depot koos teiste ravimitega.

Ärge alustage ega lõpetage teiste ravimite, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimite ega looduslike või taimsete ravimite kasutamist ilma eelnevalt arsti või apteekriga konsulteerimata.

- monoamiinoksüdaasi inhibiitorid (MAOI: vt lõik „Mida on vaja teada enne preparaadi Efexor depot võtmist“)
- serotoniini sündroom:
Ravi ajal venlafaksiiniga, eriti selle kasutamisel koos teiste ravimitega võib tekkida potentsiaalselt eluohtlik seisund serotoniini sündroom (vt lõik „Võimalikud kõrvaltoimed“).
Need ravimid on näiteks järgmised:
 - triptaanid (kasutatakse migreeni raviks);
 - depressiooniravimid, näiteks SNRI, SSRI, tritsüklilised või liitiumi sisaldavad ravimid;
 - antibiootikumi linesoliidi sisaldavad ravimid (kasutatakse infektsioonide raviks);
 - pöörduva toimega monoamiinoksüdaasi inhibiitorit moklobemiidi sisaldavad ravimid (kasutatakse depressiooni raviks);
 - sibutramiini sisaldavad ravimid (kasutatakse kehakaalu alandamiseks);
 - tramadooli (valuvaigisti) sisaldavad ravimid;
 - naistepuna (ehk *Hypericum perforatum*, looduslik või taimne ravim kerge depressiooni raviks) sisaldavad ravimid;
 - trüptofaani sisaldavad ravimid (kasutatakse näiteks unehäirete ja depressiooni raviks).

Serotoniini sündroomi nähtudeks ja sümptomiteks võivad olla mitu järgmistest seast: rahutus, hallutsinatsioonid, koordinatsioonivõime kadumine, südametegevuse kiirenemine, kehatemperatuuri tõus, vererõhu kiired muutused, reflekside üliaktiivsus, diarröa, kooma, iiveldus, oksendamine. Kui arvate, et teil on tekkinud serotoniini sündroom, pöörduge kohe arsti poole.

Järgmistel ravimitel võib tekkida preparaadiga Efexor depot koostoime ning nende kasutamisel peab olema ettevaatlik. Eriti tähtis on öelda oma arstile või apteekrile, kui te kasutate ravimeid, mis sisaldavad:

- ketokonasooli (seenevastane aine);
- haloperidooli või risperidooni (psühhiaatriliste seisundite raviks);
- metoprolooli (beetablokaator kõrge vererõhu ja südameprobleemide raviks);

Preparaadi Efexor depot kasutamine koos toidu ja joogiga

Preparaati Efexor depot tuleks võtta koos toiduga (vt peatükki 3 „KUIDAS PREPARAATI EFEXOR DEPOT VÕTTA“).

Preparaadi Efexor depot kasutamisel tuleb hoiduda alkoholi tarvitamisest.

Rasedus ja imetamine

Pidage kohe nõu arstiga, kui te rasestute või kui soovite rasestuda. Preparaati Efexor depot võite kasutada ainult pärast selle võimaliku kasulikkuse ja sellega teie sündimata lapsele kaasnevate võimalike ohtude läbiarutamist arstiga.

Kui kasutate preparaati Efexor depot raseduse ajal, teatage sellest arstile ja/või ämmaemandale, sest lapsel võivad tekkida sündides teatavad sümptomid. Need sümptomid ilmuvad tavaliselt esimese 24 tunni jooksul pärast lapse sündi. Nende sümptomite hulka võivad kuuluda vähene söögiisu ja hingamisprobleemid. Kui teie imikul on sündides need või muud sümptomid ja see valmistab teile muret, pöörduge nõuannete saamiseks arsti ja/või ämmaemanda poole.

Efexor depot imendub rinnapiima. See võib imikule toimet avaldada. Seega pidage nõu oma arstiga ja ta otsustab, kas peate katkestama imetamise või ravi preparaadiga Efexor depot.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige autot ega kasutage tööriistu või masinaid, kuni te ei tea, millist mõju Efexor depot teile avaldab.

3. KUIDAS PREPARAATI EFEXOR DEPOT VÕTTA

Võtke preparaati Efexor depot alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tavaline soovituslik algannus depressiooni, generaliseerunud ärevushäire ja sotsiaalse ärevushäire raviks on 75 mg päevas. Arst võib teie annust järk-järgult suurendada, depressiooni raviks vajaduse korral isegi maksimaalse annuseni 375 mg päevas. Kui teil ravitakse paanikahäiret, alustab arst väiksemast annusest (37,5 mg) ja suurendab siis annust järk-järgult. Generaliseerunud ärevushäire, sotsiaalse ärevushäire ja paanikahäire puhul on maksimaalne annus 225 mg päevas.

Võtke preparaati Efexor depot iga päev ligikaudu samal ajal, kas hommikul või õhtul. Kapslid tuleb koos vedelikuga tervelt alla neelata ning neid ei tohi avada, purustada, katki närida ega lahustada.

Preparaati Efexor depot tuleb võtta koos toiduga.

Kui teil on maksa- või neeruprobleemid, rääkige sellest arstile, sest teil võib osutuda vajalikuks preparaadi Efexor depot annust muuta.

Ärge lõpetage preparaadi Efexor depot kasutamist ilma arstiga nõu pidamata (vt lõik „Kui te lõpetate preparaadi Efexor depot kasutamise“).

Kui te võtate preparaati Efexor depot rohkem kui ette nähtud

Pöörduge kohe oma arsti või apteekri poole, kui olete võtnud preparaati Efexor depot rohkem, kui arsti poolt ette nähtud.

Võimaliku üleannustamise sümptomiteks võivad olla kiire südame löögisagedus, ärkveloleku taseme muutused (unisusest koomani), hägustunud nägemine, krambid ja oksendamine

Kui te unustate preparaati Efexor depot võtta

Kui olete annuse vahele jätnud, võtke ravimit kohe, kui teile meenub. Kui on aga juba aeg võtta järgmist annust, ärge vahelejäanud annust võtke, vaid võtke üks annus nagu tavaliselt. Ärge võtke preparaadi Efexor depot suuremat päevaannust, kui arst on teile päevas määranud.

Kui te lõpetate preparaadi Efexor depot kasutamise

Ärge katkestage ravi ega muutke selle annust ilma arstiga nõu pidamata, isegi kui te ennast paremini tunnete. Kui teie arst arvab, et te ei vaja enam preparaati Efexor depot, võib ta paluda teil vähendada annust aegamööda, enne kui ravi täielikult lõpetada. Preparaadi Efexor depot kasutamise lõpetamisel on täheldatud kõrvaltoimeid, eriti kui lõpetada ravi preparaadiga Efexor depot järsult või vähendada

annust liiga kiiresti. Mõnel patsiendil võivad tekkida sellised sümptomid nagu väsimus, peapööritus, uimasus, peavalu, unetus, halvad unenäod, suukuivus, isutus, iiveldus, kõhulahtisus, närvilisus, rahutus, segasus, kohin kõrvus, kipitustunne või harva elektrilöögitaoline tunne, nõrkus, higistamine, krambid või gripilaadsed sümptomid.

Arst annab teile nõu, kuidas ravi preparaadiga Efexor depot järk-järgult lõpetada. Kui teil tekib mõni nimetatud sümptom või muid häirivaid sümptomeid, pidage nõu oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Efexor depot põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Ärge muretsege, kui märkate pärast preparaadi Efexor depot võtmist roojas väikesi valgeid graanuleid või teri. Efexor depot kapslites on kerakesed või väikesed valged terad, mis sisaldavad toimeainet venlafaksiini. Need kerakesed vabanevad kapslist teie seedetrakti. Seedetraktis edasi liikudes vabaneb kerakestest aeglaselt venlafaksiini. Kera kest jääb lahustumata ja väljub roojaga. Seega, kuigi te võite roojas kerakesi näha, on teie venlafaksiiniansus imendunud.

Allergilised reaktsioonid

Järgmistel juhtudel katkestage preparaadi Efexor depot kasutamine. Pöörduge kohe arsti poole või lähima haigla traumapunkti:

- pitsitustunne rinnus, kähisev hingamine, neelamis- või hingamisraskused;
- näo, kõri, käte või jalgade turse;
- närvilisus või ärevus, peapööritus, puperdamine, äkiline nahapunetus ja/või soojatunne;
- raske lööve, kihelus või nahapõletik (nahapinnast kõrgemad punetavad või kahvatud laigud, mis sageli kihelevad).

Tõsised kõrvaltoimed

Kui märkate järgmisi kõrvaltoimeid, võite vajada kiiresti meditsiinilist abi:

- südameprobleemid, näiteks kiire või ebaregulaarne pulss, vererõhu tõus;
- silmaprobleemid, näiteks nägemise ähmastumine või pupillide laienemine;
- närviprobleemid: näiteks peapööritus, „sipelgate jooksmise” tunne, liikumishäired, krambid;
- psühhiaatrilised probleemid, näiteks hüperaktiivsus ja eufooria;
- ravi ärajätunähud (vt lõik „KUIDAS PREPARAATI EFEXOR DEPOT VÕTTA“ – „Kui te lõpetate preparaadi Efexor depot kasutamise“).

Kõrvaltoimete täielik loetelu

Kõrvaltoimed on liigitatud sageduse (esinemise tõenäosuse) järgi järgmiselt:

Väga sage	Esineb rohkem kui 1 patsiendil 10st
Sage	Esineb 1–10 patsiendil 100st
Aeg-ajalt	Esineb 1–10 patsiendil 1000st
Harv	Esineb 1–10 patsiendil 10 000st
Teadmata	Sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- **Verehäired**

Aeg-ajalt: verevalumid, must tõrvataoline roe või vere sisaldumine roojas, mis võib viidata sisemisele verejooksule

Teadmata: trombotsüütide arvu vähenemine veres, mis suurendab verevalumite tekkimise või veritsemise ohtu; verehäired, mis võivad suurendada nakkuseohtu

- **Ainevahetus- ja toitumishäired**

Sage: kaalulangus, kolesteroolitaseme tõus

Aeg-ajalt: kehakaalu tõus

Teadmata: maksaensüümide tasemete vähesed muutused veres; vere naatriumitaseme alanemine; kihelus; naha või silmade kollasus, tume uriin või gripilaadsed sümptomid, mis on maksapõletiku (hepatiidi) sümptomid; segasus, ülemäärane veejoomine (antidiureetilise hormooni liignõrjustuse sündroom); ebanormaalne rinnapiima teke

- **Närvisüsteemi häired**

Väga sage: suukuivus, peavalu

Sage: ebanormaalsed unenäod, libiido langus, peapööritus, suurenenud lihaspinge, unetus, närvilisus, „sipelgate jooksmise tunne“, sedatsioon, treemor, segasus, enesest ja reaalsusest võõrdumise (või eraldumise) tunne

Aeg-ajalt: tunnete või emotsioonide puudumine, hallutsinatsioonid, lihaste tahtmatud liigutused, rahutus, koordinatsiooni- ja tasakaaluhäired

Harv: rahutustunne või võimetus rahulikult istuda või seista, krambid, ülemäärane erutus või eufooria

Teadmata: kehatemperatuuri tõus koos lihaste jäikusega, segasus või erutus ning higistamine või tahtmatud lihastõmbused, mis võivad olla tõsise seisundi maligne neuroleptilise sündroomi sümptomid; eufooria, uimasus, püsivad silmade kiired liigutused, kohmakus, rahutus, joobetunne, higistamine või lihaste jäikus, mis on serotoninergilise sündroomi sümptomid; desorientatsioon ja segasus, millega sageli kaasnevad hallutsinatsioonid (deliirium); jäikus, spasmid ja tahtmatud lihastõmbused; enesetapu- või enesevigastamismõtted

- **Nägemis- ja kuulmishäired**

Sage: nägemise ähmastumine

Aeg-ajalt: maitsemuutus, kohin kõrvus (tinnitus)

Teadmata: tugev silmavalu ja nägemise halvenemine või ähmastumine

- **Südame või veresoontkonna häired**

Sage: vererõhu tõus, õhetus, südamepekslemine

Aeg-ajalt: peapööritus (eriti järsku püsti tõustes), minestamine, kiire pulss

Teadmata: vererõhu langus, ebanormaalne, kiire või ebaregulaarne pulss, mis võib põhjustada minestamist

- **Respiratoorsed häired**

Sage: haigutamine

Teadmata: kõha, vilistav hingamine, hingeldus ja kehatemperatuuri tõus, mis on valgeliblede taseme tõusuga seotud kopsupõletiku (pulmonaalne eosinofilia) sümptomid

- **Seedetrakti häired**

Väga sage: iiveldus

Sage: isutus, kõhukinnisus, oksendamine

Aeg-ajalt: hammaste kiristamine, kõhulahtisus

Teadmata: tugev kõhu- või seljavalu (mis võib viidata tõsisele soole- maksa- või pankreasehäirele)

- **Nahakahjustused**

Väga sage: higistamine (sh öine higistamine)

Aeg-ajalt: lööve, ebanormaalne juuste väljalangemine

Teadmata: nahalööve, mis võib põhjustada naha tugevat villidega kattumist ja koorumist; kihelus; kerge lööve

- **Lihaskahjustused**
Teadmata: seletamatu lihasvalu, valulikkus või nõrkus (rabdomüolüüs)
- **Kuseteede häired**
Sage: urineerimisraskused, sagenenud urineerimine
Aeg-ajalt: urineerimisvõimetus
- **Reproduktiivse süsteemi ja seksuaalsed häired**
Sage: ejakulatsiooni/orgasmihäired (meestel), orgasmitus, erektsioonihäired (impotentsus), menstruatsioonihäired, näiteks veritsemise suurenemine või veritsemise ebaregulaarsemaks muutumine
Aeg-ajalt: orgasmihäired (naistel)
- **Üldised häired**
Sage: nõrkus (asteenia), külmavärinad
Aeg-ajalt: tundlikkus päikesevalguse suhtes
Teadmata: näo- või keeleturse, hingeldus või hingamisraskused, sageli koos nahalööbega (see võib olla tõsine allergiline reaktsioon)

Preparaadil Efexor depot on mõnikord kõrvaltoimeid, millest te ei tarvitse olla teadlik, näiteks vererõhu tõus või ebanormaalne pulss; vähesed muutused verepildis või maksaensüümide, naatriumi või kolesterooli tasemes. Harvemini võib Efexor depot halvendada trombotsüütide funktsiooni teie veres, mis suurendab verevalumite või verejooksude tekkimise ohtu. Seepärast võib teie arst teha teil aeg-ajalt vereanalüüse, eriti kui olete preparaati Efexor depot kaua kasutanud.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS PREPARAATI EFEXOR DEPOT SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage preparaati Efexor depot pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil.

[Täidetakse riiklikult]

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata.

6. LISAINFO

Mida Efexor depot sisaldab

Toimeaine on venlafaksiin.

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Efexor depot välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult]

Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

Austria	Efectin ER 37,5 mg - Kapseln Efectin ER 75 mg - Kapseln Efectin ER 150 mg - Kapseln
Belgia, Luksemburg	Efexor-Exel 37,5 Efexor-Exel 75 Efexor-Exel 150
Belgia	Venlax 37,5 mg Venlax 75 mg Venlax 150 mg
Bulgaaria	Efectin ER 75 mg Efectin ER 150 mg
Tšehhi Vabariik, Rumeenia	Efectin ER 37.5 mg Efectin ER 75 mg Efectin ER 150 mg
Küpros, Kreeka, Eesti, Leedu, Portugal	Efexor XR
Läti	Efexor XR Efexor XR 75 Efexor XR 150
Taani, Soome, Island, Norra, Rootsi	Efexor Depot
Prantsusmaa	Effexor L.P. Venlafaxine Wyeth LP
Saksamaa	Trevilor retard 37,5 mg Trevilor retard 75 mg Trevilor retard 150 mg
Iirimaa, Malta, Ühendkuningriik	Efexor XL
Holland	Efexor XR 37,5 Efexor XR 75 Efexor XR 150
Itaalia	Efexor Faxine
Poola	Efectin ER 37,5 Efectin ER 75 Efectin ER 150
Slovaki Vabariik	Efectin ER 37,5 mg caps plg Efectin ER 75 mg caps plg Efectin ER 150 mg caps plg
Sloveenia	Efectin ER 37,5 mg trde kapsule s podaljšaním sproščanjem Efectin ER 75 mg trde kapsule s podaljšaním sproščanjem Efectin ER 150 mg trde kapsule s podaljšaním sproščanjem
Hispaania	Vandral Retard 75 mg cápsulas de liberación prologada Vandral Retard 150 mg cápsulas de liberación prologada

*[Palun arvestage, et kõik loetletud ravimid ja tugevused ei pruugi olla müügil.]

Infoleht on viimati koostöölstatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]