

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITISTÄ JA MYYNTELUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Itävalta	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Wien Itävalta	Efectin ER 37,5 mg - Kapseln	37,5 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Itävalta	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Wien Itävalta	Efectin ER 75 mg - Kapseln	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Itävalta	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Wien Itävalta	Efectin ER 150 mg - Kapseln	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Belgia	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	EFEXOR -EXEL 150	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Belgia	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	EFEXOR-EXEL 37,5	37,5 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Belgia	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	EFEXOR-EXEL 75	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Belgia	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	Venlax 150 mg	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Belgia	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	Venlax 37,5 mg	37,5 mg	Depotkapseli	Suun kautta

Belgia	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	Venlax 75 mg	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Bulgaria	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	EFFECTIN ER 75 mg	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Bulgaria	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	EFFECTIN ER 150 mg	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Kypros	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens Kreikka	Efexor XR	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Kypros	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens Kreikka	Efexor XR	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Tšekki	Wyeth-Lederle Pharma GmbH., Storchengasse 1 1150 Wien Itävalta	EFFECTIN ER 37,5 mg	37,5 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Tšekki	Wyeth-Lederle Pharma GmbH., Storchengasse 1 1150 Wien Itävalta	EFFECTIN ER 75 mg	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Tšekki	Wyeth-Lederle Pharma GmbH., Storchengasse 1 1150 Wien Itävalta	EFFECTIN ER 150 mg	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta

Tanska	Wyeth AB Dalvägen 12 P.O. Box 1822 SE-17124 Solna Ruotsi	Efexor Depot	37,5 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Tanska	Wyeth AB Dalvägen 12 P.O. Box 1822 SE-17124 Solna Ruotsi	Efexor Depot	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Tanska	Wyeth AB Dalvägen 12 P.O. Box 1822 SE-17124 Solna Ruotsi	Efexor Depot	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Viro	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	EFEXOR XR	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Viro	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	EFEXOR XR	37,5 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Viro	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	EFEXOR XR	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Suomi	Wyeth AB, Dalvägen 12, B.O.BOX 1822, 17124 Solna Ruotsi	Efexor Depot	37,5 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta

Suomi	Wyeth AB, Dalvågen 12, B.O.BOX 1822, 17124 Solna Ruotsi	Efexor Depot	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Suomi	Wyeth AB, Dalvågen 12, B.O.BOX 1822, 17124 Solna Ruotsi	Efexor Depot	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Ranska	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex Ranska	Effexor L.P.	37,5 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Ranska	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex Ranska	Effexor L.P.	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Ranska	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex Ranska	Venlafaxine Wyeth LP	37,5 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Ranska	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex Ranska	Venlafaxine Wyeth LP	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Saksa	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Münster Saksa	Trevilor retard 37,5 mg	37,5 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta

Saksa	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Münster Saksa	Trevilor retard 75 mg	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Saksa	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Münster Saksa	Trevilor retard 150 mg	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Kreikka	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens Kreikka	Efexor XR	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Kreikka	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens Kreikka	Efexor XR	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Kreikka	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens Kreikka	Efexor XR	37,5 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Islanti	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Ruotsi	Efexor Depot	37,5 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Islanti	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Ruotsi	Efexor Depot	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Islanti	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Ruotsi	Efexor Depot	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta

Irlanti	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor XL	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Irlanti	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor XL	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Irlanti	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor XL	37,5 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Italia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irlanti	Efexor	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Italia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irlanti	Efexor	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Italia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irlanti	Faxine	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Italia	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Irlanti	Faxine	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta

Latvia	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	Efexor XR	37,5 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Latvia	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	Efexor XR 75	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Latvia	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	Efexor XR 150	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Liettua	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	Efexor XR	37,5 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Liettua	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	Efexor XR	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Liettua	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	Efexor XR	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Luxemburg	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	EFEXOR -EXEL 150	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Luxemburg	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	EFEXOR-EXEL 37,5	37,5 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Luxemburg	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	EFEXOR-EXEL 75	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta

Malta	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor XL	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Malta	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor XL	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Alankomaat	Wyeth Pharmaceuticals B.V. P.O. Box 255 2130 AG HOOFFDORP Alankomaat	Efexor XR 37,5	37,5 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Alankomaat	Wyeth Pharmaceuticals B.V. P.O. Box 255 2130 AG HOOFFDORP Alankomaat	Efexor XR 75	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Alankomaat	Wyeth Pharmaceuticals B.V. P.O. Box 255 2130 AG HOOFFDORP Alankomaat	Efexor XR 150	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Norja	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Ruotsi	Efexor Depot	37,5 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Norja	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Ruotsi	Efexor Depot	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Norja	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Ruotsi	Efexor Depot	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta

Puola	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	Efectin ER 37,5	37,5 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Puola	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	Efectin ER 75	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Puola	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	Efectin ER 150	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Portugali	Wyeth Lederle Portugal (Farma), Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 2 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés Portugali	Efexor XR	37,5 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Portugali	Wyeth Lederle Portugal (Farma), Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 2 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés Portugali	Efexor XR	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Portugali	Wyeth Lederle Portugal (Farma), Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 2 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés Portugali	Efexor XR	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Romania	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	EFFECTIN ER 37,5 mg	37,5 mg	Depotkapseli	Suun kautta

Romania	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	EFFECTIN ER 75 mg	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Romania	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	EFFECTIN ER 150 mg	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Slovakia	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	Efectin ER 37,5mg cps plg	37,5mg	Depotkapseli	Suun kautta
Slovakia	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	Efectin ER 75 mg cps plg	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Slovakia	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	Efectin ER 150 mg cps plg	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Slovenia	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	EFFECTIN ER 150 mg trde kapsule s podaljšaním sproščanjem	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Slovenia	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	EFFECTIN ER 75 mg trde kapsule s podaljšaním sproščanjem	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Slovenia	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Wien Itävalta	EFFECTIN ER 37,5 mg trde kapsule s podaljšaním sproščanjem	37,5 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta

Espanja	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes, Espanja	VANDRAL RETARD 75 mg cápsulas de liberación prologada	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Espanja	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes, Espanja	VANDRAL RETARD 150 mg cápsulas de liberación prologada	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Espanja	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Espanja	Dobupal Retard 75 mg cápsulas de liberación prologada	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Espanja	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Espanja	Dobupal Retard 150 mg cápsulas de liberación prolongada	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
Ruotsi	Wyeth AB Box 1822 171 42 Solna, Ruotsi	Efexor Depot	37,5 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Ruotsi	Wyeth AB Box 1822 171 42 Solna, Ruotsi	Efexor Depot	75 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Ruotsi	Wyeth AB Box 1822 171 42 Solna, Ruotsi	Efexor Depot	150 mg	Depotkapseli, kova	Suun kautta
Iso-Britannia	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor XL	75 mg	Depotkapseli	Suun kautta

Iso-Britannia	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Iso-Britannia	Efexor XL	150 mg	Depotkapseli	Suun kautta
---------------	--	-----------	--------	--------------	-------------

LIITE II

**EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA VALMISTEYHTEENVETOJEN,
PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET**

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIIVISTELMÄ TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA EFEXOR DEPOT JA SEN RINNAKKAISNIMIÄ (KS. LIITE I)

Efexor Depot on lisätty yhtenäistettävien valmisteyhteenvetojen luetteloon, jonka on laatinut lääkevalmisteiden koordinoitiryhmä (CMD(h)) muutetun direktiivin 2001/83/EY 30 artiklan 2 kohdan mukaisesti.

Koska jäsenvaltioissa oli tehty eriäviä päätöksiä edellä mainitun valmisteen (ja sen rinnakkaisnimien) myyntiluvasta, Euroopan komissio ilmoitti lääkevalmistekomitealle (CHMP) ja Euroopan lääkeviraston (EMA) sihteeristölle virallisesta muutetun direktiivin 2001/83/EY 30 artiklan mukaisesta menettelystä kansallisesti hyväksytyjen valmisteyhteenvetojen erojen selvittämiseksi, jotta toisistaan poikkeavat valmisteyhteenvedot saadaan yhtenäistettyä koko Euroopan unionin alueella.

Tässä yhtenäistämismenettelyssä käsiteltiin seuraavat tuotetietojen kohdat.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.1 – Käyttöaiheet

Euroopan komission pyynnöstä valmisteyhteenvetojen kohta 4.1 yhtenäistettiin niin, että se sisältää seuraavat käyttöaiheet seuraavassa kuvatussa muodossa:

- *vakavien masennustilojen hoito* ilman viittauksia sairauteen liittyvään ahdistukseen ottaen huomioon, että venlafaksiinin ahdistukseen liittyvien vaikutusten selvittämiseksi suoritettut tutkimukset ovat osoittaneet, että ahdistusta on vaikea erottaa samanaikaisen masennushäiriön oireista

- *vakavien masennustilojen uusiutumisen ehkäisy*, jolle saatiin riittävästi tukea toimitetuista tiedoista. (Käyttöaihe *masennuksen uusiutumisen ehkäisy* poistettiin, koska Euroopan unionin voimassa olevien ohjeiden mukaan uusiutumakäyttöaihe sisältyy hyväksytyyn vakavien masennustilojen käyttöaiheeseen.) Vähemmistö CHMP:n jäsenistä oli sitä mieltä, että tämä käyttöaihe on poistettava kohdasta 4.1 ja että kohtaan 4.2 pitäisi lisätä maininta, että myös pitkäaikainen hoito saattaa olla asianmukainen vakavien masennustilojen toistumisen ehkäisyssä.

- *sosiaalisen ahdistushäiriön hoito* (aiemmin sosiaalinen fobia) edellyttäen, että toimitetuista tutkimuksista saadaan riittävästi tukea Efexor Depotin kliiniselle teholle tässä käyttöaiheessa

- *paniikkihäiriöiden (joihin liittyy tai ei liity agorafobiaa) hoito* edellyttäen, että toimitetuista tutkimustiedoista saadaan riittävästi tukea venlafaksiinin teholle ja turvallisuudelle tässä käyttöaiheessa

- *yleistyneen ahdistuneisuushäiriön (GAD) hoito* ilman mainintaa erityisten ahdistustapausten hoidosta edellyttäen, että viimeksi mainittu ei ole tunnistettu DSM-käyttöaihe.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.2 – Annostus ja antotapa

Myyntiluvan haltijaa pyydettiin yhtenäistämään valmisteyhteenvedon seuraavat annostusta koskevat tekstit:

- suurimmalla vuorokausiannoksella (375 mg) annettavan hoidon keston rajoittaminen neljään viikkoon
- suurimman suositellun vuorokausiannoksen erot.

Vakavat masennustilat: CHMP katsoi, että Efexor Depotin suurin vuorokausiannos (375 mg) on turvallinen ja tehokas pitkällä aikavälillä, ja suositteli sen hyväksymistä ilman keston rajoituksia yhtenäistetyssä valmisteyhteenvedossa.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö (GAD): katsottiin, että toimitetuista tiedoista saatiin tukea pitkävaikutteisen venlafaksiinin pitkäaikaiselle teholle käyttöaiheessa yleistynyt ahdistuneisuushäiriö. Lisäksi sovittiin, että valmisteyhteenvedossa selvennetään, että annosta tulee lisätä ainoastaan kliinisen arvioinnin perusteella ja että se on pidettävä pienimpänä vaikuttavana annoksena annostuksesta riippuvien haittavaikutusten riskin vuoksi.

Sosiaalinen ahdistushäiriö (SAD): Myyntiluvan haltijan toimittamista tiedoista katsottiin saatavan riittävästi tukea annostukselle käyttöaiheessa sosiaalinen ahdistushäiriö. Turvallisuusongelmia ei havaittu käytettäessä 75:tä milligrammaa suurempia vuorokausiannoksia, joista saattaa olla hyötyä joillekin potilaille. Lisäksi valmisteyhteenvedossa selvennettiin, että annosta tulee lisätä ainoastaan kliinisen arvioinnin perusteella ja että se on pidettävä pienimpänä vaikuttavana annoksena annostuksesta riippuvien haittavaikutusten riskin vuoksi.

Paniikkihäiriö: Myyntiluvan haltijaa pyydettiin selventämään paniikkihäiriötä koskevaa riski-/hyötysuhdetta yksityiskohtaisemmin ja vertaamaan 75 mg:n annoksen riskejä ja tehokkuutta ehdotettuun 225 mg:n annostukseen. CHMP yhti myyntiluvan hakijan käsitykseen, että potilaat voivat hyötyä annoksen yksilökohtaisesta säätämisestä tehokkaan annostuksen 75 - 225 mg rajoissa. Lisäksi valmisteyhteenvedossa selvennettiin, että annosta tulee lisätä ainoastaan kliinisen arvioinnin perusteella ja että se on pidettävä pienimpänä vaikuttavana annoksena annostuksesta riippuvien haittavaikutusten riskin vuoksi.

Käyttö iäkkäillä potilailla: Valmisteyhteenvedoon sovittiin uusi sanamuoto, joka koski käyttöä iäkkäillä potilailla, koska julkaistujen tietojen perusteella esiin nousi ikääntymiseen liittyvän munuaisten vajaatoiminnan sekä hermovälittäjäaineiden herkkyuden ja affiniteetin muutoksen mahdollisuus. Katsottiin, että *annoksen muuttamista ei katsota tarpeelliseksi pelkästään potilaan iän perusteella*. Yhtenäistettyyn valmisteyhteenvedoon lisättiin kuitenkin myös suositus noudattaa varovaisuutta iäkkäiden potilaiden hoidossa, käyttää pienintä vaikuttavaa annosta ja seurata iäkkäitä potilaita tarkasti, jos annosta on lisättävä.

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla: Sovittiin, että *venlafaksiinin käyttöä lapsilla ja nuorilla ei suositella*. Lisäksi yhtenäistettyyn valmisteyhteenvedoon lisättiin huomautus, jossa korostetaan, että lapsilla tehdyt kontrolloidut tutkimukset eivät osoittaneet venlafaksiinin tehoa käyttöaiheessa vakava masennustila.

Käyttö maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla: Sovittiin, että valmisteyhteenvedoon lisätään suositus annoksen yksilöllisestä mukauttamisesta, koska maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden puhdistuma vaihtelee.

Käyttö munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla: Katsottiin, että annoksen yksilöllinen mukauttaminen saattaa olla toivottavaa, ja tämä maininta lisättiin yhtenäistettävään tekstiin.

Venlafaksiinihoidon keskeyttämisen jälkeen ilmenevät vieroitusoireet: Lääkevalvontatyöryhmän tarkastaman selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) ja selektiivisten norepinefriinin takaisinoton estäjien (SNRI) valmisteyhteenvedoon ehdotetun tekstin (kohdat 4.2, 4.4 ja 4.8) perusteella päätettiin, että kyseinen teksti liitetään valmisteyhteenvedoon.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.3 – Vasta-aiheet

Myyntiluvan haltijaa pyydettiin yhtenäistämään valmisteyhteenvedojen kohta 4.3 ja arvioimaan seuraavia valmisteyhteenvedojen eroavuuksia:

- monoamino-oksidaasin estäjät (MAOI)
- kardiovaskulaarinen turvallisuus
- kohonnut verenpaine, joka ei ole hallinnassa.

Myyntiluvan haltija oli sitä mieltä, että kaikki MAOI-estäjät on mainittava venlafaksiinin vasta-aiheissa. CHMP katsoi kuitenkin, että vain ei-selektiiviset, irreversiibelit MAOI-estäjät on mainittava

vasta-aiheissa ja että reversiibeleistä MAOI-estäjistä riittää tiukka varoitus valmisteyhteenvedon kohdissa 4.4 ja 4.5. Valmisteyhteenvedo muutettiin CHMP:n kannan mukaiseksi.

Myyntiluvan haltija toimitti uuden tutkimusraportin. Tämän raportin perusteella katsottiin, ettei venlafaksiinin käyttöön liity liiallista äkillisen sydäntautikuoleman riskiä verrattuna masennus- tai ahdistuspotilailla käytettäviin SSRI-estäjiin fluoksetiini ja sitalopraami tai dusolepini.

Kardiovaskulaarisen turvallisuuden osalta päätettiin, ettei vasta-aihe ole aiheellinen ja että kohdassa 4.4 muutettu sanamuoto on riittävä.

Myyntiluvan haltija katsoi, että vasta-aihe potilaille, joiden verenpaine ei ole hallinnassa, ei ole aiheellinen. Ottaen huomioon kohtaan 4.4 lisätyt tiukat varoitukset, joissa suositellaan kaikkien potilaiden verenpaineen seurantaa ennen hoidon aloittamista, CHMP katsoi, että vasta-aihe potilaille, joiden verenpaine ei ole hallinnassa, ei ole aiheellinen.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.4 – Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Myyntiluvan haltijaa pyydettiin yhtenäistämään kohta 4.4, jonka osalta oli arvioitava seuraavat erot valmisteyhteenvedojen välillä:

- maininta aggressiivisuutta koskevista ilmoituksista hoidon aloittamisen ja keskeyttämisen yhteydessä
- hoito lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla; tämän lisäämistä valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 CHMP suosittelee vuonna 2005 (komission päätös 19.8.2005).

Aggressiivisuusilmoitusten osalta päätettiin lisätä sanamuoto, jossa mainitaan, että aggressiota saattaa ilmetä venlafaksiinia saavilla potilailla hoidon aloittamisen, annoksen muutosten ja hoidon keskeyttämisen yhteydessä.

Kohtaan 4.4 päätettiin myös lisätä varoitus Eflexor Depotin käytöstä lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.5 – Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Myyntiluvan haltijaa pyydettiin yhtenäistämään valmisteyhteenvedon kohta 4.5, jonka osalta oli arvioitava seuraavat erot valmisteyhteenvedojen välillä:

- monoamino-oksidaasin estäjät.

Myyntiluvan haltija halusi kiinni kannastaan, että kaikki MAOI-estäjät on lisättävä vasta-aiheisiin, kun taas CHMP katsoi, että vain ei-selektiiviset irreversiibelit MAOI-estäjät on lisättävä vasta-aiheisiin, ja että tiukka varoitus valmisteyhteenvedon kohdassa 4.5 on riittävä reversiibelien MAOI-estäjien kohdalla. Valmisteyhteenvedo muutettiin CHMP:n kannan mukaiseksi. Kohdan 4.4 yhtenäistetyssä tekstissä mainitaan, että ei-selektiivisiä MAOI-estäjiä ei pidä antaa samanaikaisesti ja että reversiibelien selektiivisten MAOI-estäjien (esimerkiksi moklobemidi) käyttöä ei suositella samanaikaisesti venlafaksiinin kanssa serotoniinioreyhtymän riskin vuoksi.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.8 – Haittavaikutukset

Myyntiluvan haltijaa pyydettiin selvittämään kansallisesti hyväksytyissä valmisteyhteenvedoissa ja myyntiluvan haltijan perustietolomakkeissa lueteltujen haittavaikutusluetteloiden väliset erot ja laatimaan kohta 4.8 MedDRA-elinjärjestelmän mukaisesti. Myyntiluvan haltija teki sekä virtsatiehäiriöitä että maha-suolikanavassa ilmenevää verenvuotoa koskevan arvioinnin, ja lupautui lisäämään nämä haittavaikutusten taulukkoon. Myös psykomotorinen levottomuus lisättiin lääkkeen haittavaikutusten taulukkoon. Tarkastelun jälkeen taulukkoon lisättiin myös vilunväreet, sekavuus, itsensä epätodelliseksi ja vieraaksi tunteminen (depersonalisaatio), päänsärky, kuukautishäiriöt, palpitaatio ja tiheä virtsaaminen (pollakisuria). Myyntiluvan haltija ei hyväksynyt lääkevalvontatyöryhmän ja lääkevalmisteiden koordinoitiryhmän (CMD(h)) hyväksymää kaikkia masennuslääkkeitä koskevaa valmisteyhteenvedon kohdan 4.8 sanamuotoa, koska itsetuhoajatusten ei katsota olevan haittavaikutus aikuisilla potilailla. Myyntiluvan haltija suostui kuitenkin noudattamaan pakkausmerkintämääräyksiä.

PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

Ottaen huomioon, että

- lausuntopyyntömenettely koskee valmisteyhteenvedojen, pakkausmerkintöjen ja pakkausselosteen yhtenäistämistä

- myyntiluvan haltijan ehdottamat valmisteyhteenvedo, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste on arvioitu toimitetun aineiston ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun pohjalta,

CHMP suositteli Efexor Depotin ja sen rinnakkaisnimien (ks. liite I) myyntilupien muuttamista. Niiden valmisteyhteenvedo, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste ovat liitteessä III.

LIITE III

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Efexor depot ja muut nimet (ks. liite I) 37.5 mg depotkapseli, kova
Efexor depot ja muut nimet (ks. liite I) 75 mg depotkapseli, kova
Efexor depot ja muut nimet (ks. liite I) 150 mg depotkapseli, kova

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotkapseli, kova

[Täytetään kansallisesti]

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vakavan masennuksen hoito.

Vakavan masennuksen uusiutumisen ehkäisy.

Yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoito.

Sosiaalisten tilanteiden pelon hoito.

Paniikkihäiriön hoito myös potilailla, joilla paniikkihäiriöön liittyy myös julkisten paikkojen pelko.

4.2 Annostus ja antotapa

Vakava masennus

Depotmuotoisten venlafaksiinikapseleiden suositeltava aloitusannos on 75 mg kerran vuorokaudessa. Jos 75 mg/vrk aloitusannoksilla ei saavuteta vastetta, voi olla hyödyllistä suurentaa annosta enintään tasolle 375 mg/vrk. Annostusta voidaan suurentaa 2 viikon välein tai harvemmin. Jos tämä on potilaan kliinisen tilan ja oireiden vaikeusasteen vuoksi aiheellista, annostusta voidaan muuttaa useamminkin, ei kuitenkaan tiheämmin kuin 4 vrk välein.

Annosriippuvaisten haittavaikutusten riskin vuoksi annosta tulee suurentaa vain kliinisen arvioinnin jälkeen (ks. kohta 4.4). Hoidossa tulee käyttää pienintä tehokasta annosta.

Hoitoa tulee jatkaa riittävän pitkään, tavallisesti vähintään useiden kuukausien ajan. Hoito tulee arvioida säännöllisesti tapauskohtaisesti uudelleen. Myös pitkäaikaisempi hoito saattaa olla aiheellista vakavan masennuksen uusiutumisen ehkäisemiseksi. Useimmissa tapauksissa on suositeltavaa käyttää vakavan masennuksen uusiutumisen estohoidossa samaa annosta, jota tämänhetkisen masennusjakson aikana käytettiin.

Masennuslääkitystä tulee jatkaa vähintään 6 kk ajan remission saavuttamisen jälkeen.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö

Depotmuotoisten venlafaksiinikapseleiden suositeltava aloitusannos on 75 mg kerran vuorokaudessa. Jos 75 mg/vrk aloitusannoksilla ei saavuteta vastetta, voi olla hyödyllistä suurentaa annosta enintään tasolle 225 mg/vrk. Annostusta voidaan suurentaa 2 viikon välein tai harvemmin.

Annosriippuvaisten haittavaikutusten riskin vuoksi annosta tulee suurentaa vain kliinisen arvioinnin jälkeen (ks. kohta 4.4). Hoidossa tulee käyttää pienintä tehokasta annosta.

Hoitoa tulee jatkaa riittävän pitkään, tavallisesti vähintään useiden kuukausien ajan. Hoito tulee arvioida säännöllisesti tapauskohtaisesti uudelleen.

Sosiaalisten tilanteiden pelko

Depotmuotoisten venlafaksiinikapseleiden suositusannos on 75 mg kerran vuorokaudessa. Suuremmista annoksista ei ole osoitettu olevan lisähyötyä.

Jos 75 mg/vrk aloitusannoksilla ei kuitenkaan saavuteta vastetta, annoksen suurentamista enintään tasolle 225 mg/vrk voidaan harkita. Annostusta voidaan suurentaa 2 viikon välein tai harvemmin.

Annosriippuvaisten haittavaikutusten riskin vuoksi annosta tulee suurentaa vain kliinisen arvioinnin jälkeen (ks. kohta 4.4). Hoidossa tulee käyttää pienintä tehokasta annosta.

Hoitoa tulee jatkaa riittävän pitkään, tavallisesti vähintään useiden kuukausien ajan. Hoito tulee arvioida säännöllisesti tapauskohtaisesti uudelleen.

Paniikkihäiriö

On suositeltavaa käyttää aluksi depotmuotoisia venlafaksiinikapseleita 37,5 mg vuorokausiannoksilla 7 vrk ajan. Tämän jälkeen annostus suurennetaan tasolle 75 mg/vrk. Jos 75 mg/vrk annoksilla ei saavuteta vastetta, voi olla hyödyllistä suurentaa annosta enintään tasolle 225 mg/vrk. Annostusta voidaan suurentaa 2 viikon välein tai harvemmin.

Annosriippuvaisten haittavaikutusten riskin vuoksi annosta tulee suurentaa vain kliinisen arvioinnin jälkeen (ks. kohta 4.4). Hoidossa tulee käyttää pienintä tehokasta annosta.

Hoitoa tulee jatkaa riittävän pitkään, tavallisesti vähintään useiden kuukausien ajan. Hoito tulee arvioida säännöllisesti tapauskohtaisesti uudelleen.

Käyttö iäkkäillä potilailla

Venlafaksiiniannosta ei tarvitse muuttaa erikseen nimenomaan potilaan iän perusteella. Varovaisuutta tulee kuitenkin noudattaa iäkkäitä potilaita hoidettaessa (koska iän myötä voi kehittyä esim. munuaisten vajaatoimintaa, välittäjäaineherkkyyden muutoksia ja affiniteettimuutoksia). Pienintä tehokasta annosta on aina käytettävä, ja jos annosta joudutaan suurentamaan, potilaan tilaa tulee seurata huolellisesti.

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Venlafaksiinin käyttöä lapsilla ja nuorilla ei suositella.

Kun kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa arvioitiin venlafaksiinin käyttöä lapsilla ja nuorilla, joilla oli vakava masennus, hoidon tehoa ei pystytty osoittamaan. Näiden tietojen perusteella näille potilaille ei pidä antaa venlafaksiinihoitoa (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Venlafaksiinin tehoa ja turvallisuutta muissa käyttöaiheissa ei ole osoitettu lapsilla eikä alle 18-vuotiailla nuorilla.

Käyttö maksan vajaatoimintapotilailla

Jos potilaalla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, tulee yleensä harkita venlafaksiiniannoksen pienentämistä 50 %. Puhdistuma vaihtelee kuitenkin yksilöllisesti, joten annostuksen määrittäminen tapauskohtaisesti voi olla aiheellista.

Potilaista, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, on vain rajallisesti tietoa. Varovaisuutta on noudatettava, ja annoksen pienentämistä yli 50 % tulee harkita. Jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta, hoidon mahdollisia hyötyjä on punnittava suhteessa sen riskeihin.

Käyttö munuaisten vajaatoimintapotilailla

Annostusta ei tarvitse muuttaa, jos potilaan glomerulaarinen suodatusnopeus (GFR) on 30–70 ml/min, mutta varovaisuutta on silti noudatettava. Hemodialyysihoitoa saavilla potilailla ja potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30 ml/min), annosta tulee pienentää 50 %. Näillä potilailla puhdistuma vaihtelee yksilöllisesti, joten annostuksen määrittäminen tapauskohtaisesti voi olla aiheellista.

Venlafaksiinihoidon lopetusoireet

Äkillistä lopettamista tulee välttää. Venlafaksiinihoitoa lopetettaessa on suositeltavaa pienentää annosta vähitellen vähintään 1–2 viikon kuluessa lopetusoireiden riskin minimoimiseksi (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Jos annoksen pienentämisen jälkeen tai hoidon lopettamisen yhteydessä kehittyvät sietämättömiä oireita, voidaan harkita siirtymistä takaisin aiemmin käytettyyn annokseen. Tämän jälkeen lääkäri voi pienentää edelleen annosta, mutta aiempaa hitaampaan tahtiin.

Suun kautta.

On suositeltavaa ottaa depotmuotoiset venlafaksiinikapselit ruoan kanssa, suurin piirtein samaan aikaan joka päivä. Kapselit niellään kokonaisina nesteeseen, eikä niitä saa jakaa, murskata, pureskella eikä liuotaa nesteeseen.

Välittömästi vapautuvia venlafaksiinitabletteja käyttävät potilaat voivat siirtyä käyttämään depotmuotoisia venlafaksiinikapseleita lähintä vastaavaa vuorokausiannostusta käyttäen. Esimerkiksi kahdesti vuorokaudessa otettavista välittömästi vapautuvista 37,5 mg venlafaksiinitableteista voidaan siirtyä kerran vuorokaudessa otettaviin 75 mg depotmuotoisiin venlafaksiinikapseleihin. Potilaskohtaiset annostusmuutokset voivat olla tarpeen.

Depotmuotoiset venlafaksiinikapselit sisältävät rakeita, joista lääkeaine vapautuu hitaasti ruoansulatuskanavaan. Rakeiden sulamaton osa poistuu ulosteen mukana ja voi näkyä ulosteessa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Samanaikainen hoito irreversiibelillä monoamiinioksidaasin estäjällä (MAO-estäjällä) on vasta-aiheista, sillä se voi aiheuttaa serotoniini-oireyhtymän, jonka oireita ovat mm. agitaatio, vapina ja hypertermia. Venlafaksiinin käyttöä ei saa aloittaa ennen kuin irreversiibelin MAO-estäjähoidon lopettamisesta on kulunut vähintään 14 vrk.

Venlafaksiinin käyttö tulee lopettaa viimeistään 7 vrk ennen irreversiibelin MAO-estäjähoidon aloittamista (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Itsemurha/itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen

Masennuksen yhteydessä itsemurha-ajatuksen, itsensä vahingoittamisen ja itsemurhien (suisidaalisuus) riski suurenee. Tämä riski säilyy, kunnes merkitsevä remissio saavutetaan. Paranemista ei välttämättä tapahdu ensimmäisten hoitoviikkojen aikana, joten potilaiden tilaa tulee seurata tarkoin, kunnes

tilanne paranee. Kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään yleisesti, että itsemurhariski suurenee paranemisen varhaisvaiheessa.

Myös muihin psyyken sairauksiin, joihin voidaan määrätä venlafaksiinihoitoa, saattaa liittyä suisidaalisuuden riskin suurenemista. Näitä sairauksia voi myös esiintyä yhtä aikaa vakavan masennuksen kanssa. Siksi muita psyyken sairauksia hoidettaessa on noudatettava samoja varotoimia kuin vakavaa masennusta sairastavia potilaita hoidettaessa.

Itsemurha-ajatusten ja -yritysten riskin tiedetään olevan tavallista suurempi, jos potilaalla on aiemmin ollut suisidaalisuutta tai jos hänellä on merkitsevässä määrin itsemurha-ajatuksia ennen hoidon aloittamista. Näitä potilaita tulee seurata tarkoin hoidon aikana. Meta-analyysi lumekontrolloiduista kliinisistä masennuslääketutkimuksista, joihin osallistui aikuisia mielenterveyspotilaita, osoitti alle 25-vuotiaiden potilaiden itsemurhakäyttäytymisen riskin olevan masennuslääkeryhmässä lumeryhmää suurempi.

Kaikkia potilaita ja etenkin riskiryhmiin kuuluvia potilaita tulee seurata tarkoin lääkityksen aikana, etenkin hoidon alkuvaiheessa ja annosmuutosten jälkeen. Potilaille (ja heitä hoitaville henkilöille) on kerrottava, että tilannetta tulee seurata masennuksen kliinisen pahenemisen, itsemurhakäyttäytymisen, itsemurha-ajatusten ja epätavallisten käyttäytymismuutosten varalta. Jos tällaisia oireita ilmenee, on käännäytävä välittömästi lääkärin puoleen.

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Efexor depotia ei tule käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon. Lapsilla ja nuorilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa suisidaalisuutta (itsemurhayrityksiä ja -ajatuksia) ja vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiivisuutta, vastustavaa käyttäytymistä ja kiukkuisuutta) todettiin masennuslääkeryhmässä useammin kuin lumehoitoa saaneilla. Jos hoitoa päätetään kuitenkin käyttää kliinisen tarpeen vuoksi, potilaan tilaa on seurattava huolellisesti itsemurhaoireiden varalta. Pitkäaikaiskäyttöä koskevia turvallisuustietoja lasten ja nuorten kasvusta, kypsymisestä, kognitiivisesta kehityksestä ja käyttäytymisen kehityksestä ei myöskään ole.

Serotoniinioreyhtymä

Kuten muitakin serotonergisiä lääkkeitä käytettäessä, venlafaksiinihoidon yhteydessä voi kehittyä mahdollisesti henkeä uhkaava serotoniinioreyhtymä etenkin, jos potilas käyttää samanaikaisesti muita lääkkeitä (kuten MAO-estäjiä), jotka saattavat vaikuttaa serotonergisiin välittäjäainejärjestelmiin (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

Serotoniinioreyhtymän oireita saattavat olla psyykkisen tilan muutokset (kuten agitaatio, aistiharhat, kooma), autonomisen hermoston epävakaus (kuten takykardia, verenpainemuutokset, hypertermia), hermo-lihastoiminnan poikkeavuudet (kuten heijasteiden vilkastuminen ja koordinaatiokyvyn heikkeneminen) ja/tai ruoansulatuskanavan oireet (kuten pahoinvointi, oksentelu, ripuli).

Ahdaskulmaglaukooma

Venlafaksiinihoidon yhteydessä saattaa esiintyä mustuaisten laajenemista. Jos potilaan silmänpaine on koholla tai potilaalla on akuutin ahdaskulmaglaukooman riski, hänen vointiansa tulee seurata huolellisesti.

Verenpaine

Annosriippuvaista verenpaineen suurenemista on ilmoitettu yleisesti venlafaksiinin käytön yhteydessä. Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu joitakin välitöntä hoitoa vaatineita rajuja verenpaineen suurenemistapauksia. Kaikki potilaat on tutkittava huolellisesti korkean verenpaineen varalta, ja jos potilaalla on anamneesissa hypertoniaa, se tulee saada hallintaan ennen hoidon aloittamista. Verenpainetta tulee seurata säännöllisesti hoidon aloittamisen ja annoksen suurentamisen jälkeen. Varovaisuutta on noudatettava, jos verenpaineen suureneminen saattaa vaikuttaa haitallisesti potilaan perussairauksiin, esim. sydämen vajaatoimintaan.

Syketiheys

Sydämen syketiheys saattaa suurentua etenkin suurempia annoksia käytettäessä. Varovaisuutta on noudatettava, jos syketiheyden suureneminen saattaa vaikuttaa haitallisesti potilaan perussairauksiin.

Sydäntauti ja rytmihäiriöiden riski

Venlafaksiinia ei ole arvioitu potilailla, joilla on äskettäin ollut sydäninfarkti tai joilla on epästabiili sydänsairaus. Sen takia venlafaksiinin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta näillä potilailla.

Venlafaksiinin markkinoille tulon jälkeen sen käytön ja etenkin sen yliannostuksen yhteydessä on ilmoitettu kuolemaan johtaneita sydämen rytmihäiriöitä. Venlafaksiinihoidon riskejä ja hyötyjä on punnittava ennen kuin sitä määrätään potilaille, jotka ovat suuressa vaarassa saada vakavia sydämen rytmihäiriöitä.

Kouristukset

Venlafaksiinihoidon yhteydessä saattaa esiintyä kouristuksia. Kuten kaikkia muitakin masennuslääkkeitä käytettäessä, venlafaksiinihoito tulee aloittaa varovasti, jos potilaalla on aiemmin ollut kouristuksia. Näitä potilaita tulee seurata tarkoin. Hoito on lopetettava, jos potilaalle kehittyy kouristuskohtauksia.

Hyponatremia

Venlafaksiinihoidon yhteydessä saattaa esiintyä hyponatremiaa ja/tai antidiureettisen hormonin epääasianmukaisen erityksen oireyhtymää (SIADH). Raportit ovat useimmiten koskeneet potilaita, joiden verivolyyymi on pienentynyt tai joilla on ollut nestehukkaa. Näiden tapahtumien riski voi olla suurempi, jos potilas on iäkäs, käyttää diureetteja tai hänen verivolyyminsä on jostakin muusta syystä pienentynyt.

Verenvuotohäiriöt

Serotoniinin takaisinottoa estävät lääkevalmisteet saattavat heikentää verihiutaleiden toimintaa. Ihon ja limakalvojen verenvuotoriski (mm. ruoansulatuskanavan verenvuotojen riski) saattaa suurentua, jos potilas käyttää venlafaksiinihoitoa. Kuten muitakin serotoniinin takaisinoton estäjiä käytettäessä, myös venlafaksiinia tulee käyttää varoen, jos potilaalla on verenvuototaipumus (myös potilailla, jotka käyttävät antikoagulantteja tai verihiutaleiden toimintaa estäviä lääkkeitä).

Seerumin kolesterolipitoisuus

Kliinisesti relevanttia seerumin kolesterolipitoisuuden suurenemista havaittiin 5,3 %:lla venlafaksiinihoitoa saaneista potilaista ja 0,0 %:lla lumeryhmän potilaista, jotka saivat hoitoa vähintään 3 kk ajan lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Pitkäkestoisen hoidon aikana on harkittava seerumin kolesteroliarvojen mittausta.

Laihdutuslääkkeiden samanaikainen käyttö

Venlafaksiinihoidon ja laihdutuslääkkeiden (kuten fentermiinin) samanaikaisen käytön tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu. Venlafaksiinin ja laihdutuslääkkeiden samanaikaista käyttöä ei suositella. Venlafaksiinia ei ole tarkoitettu käytettäväksi laihdutukseen yksinään eikä yhdessä muiden valmisteiden kanssa.

Mania/hypomania

Maniaa/hypomaniaa saattaa esiintyä pienellä osuudella potilaista, joilla on mielialahäiriöitä ja jotka ovat käyttäneet masennuslääkkeitä kuten venlafaksiinia. Kuten muitakin masennuslääkkeitä käytettäessä, venlafaksiinin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla tai hänen lähisukulaisillaan on kaksisuuntainen mielialahäiriö.

Aggressio

Aggressiota saattaa esiintyä pienellä osuudella masennuslääkkeitä kuten venlafaksiinia käyttävistä potilaista. Sitä on ilmoitettu hoidon alussa, annosta muutettaessa sekä hoidon lopettamisen yhteydessä.

Kuten muitakin masennuslääkkeitä käytettäessä, venlafaksiinin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla on esiintynyt aggressiota.

Hoidon lopettaminen

Lopetusoireet ovat yleisiä etenkin, jos hoito lopetetaan äkillisesti (katso kohta 4.8). Kliinisissä tutkimuksissa hoidon lopettamisen yhteydessä (annoksen asteittaisen pienentämisen yhteydessä ja sen jälkeen) esiintyi haittatapahtumia noin 31 %:lla venlafaksiiniryhmän potilaista ja 17 %:lla lumeryhmän potilaista.

Lopetusoireiden riskiin saattavat vaikuttaa monet tekijät, mm. hoidon kesto, lääkeannos ja annoksen pienentämisenopeus. Yleisimmin ilmoitettuja oireita ovat heitehuimaus, aistihäiriöt (kuten parestesia), unihäiriöt (kuten unettomuus ja voimakkaat unet), agitaatio tai ahdistuneisuus, pahoinvointi ja/tai oksentelu, vapina ja päänsärky. Yleisesti ottaen nämä oireet ovat lieviä tai keskivaikeita, mutta joillakin potilailla ne saattavat olla vaikeita. Ne ilmenevät tyypillisesti muutamien päivien kuluessa hoidon lopettamisesta. Hyvin harvinaisissa tapauksissa samoja oireita on ilmoitettu myös potilailla, jotka ovat vahingossa unohtaneet annoksen. Oireet ovat tavallisesti itsestään rajoittuvia ja lievittyvät kahden viikon kuluessa, mutta ne voivat joissakin tapauksissa jatkua pitkäänkin (2–3 kk tai kauemmin). Siksi venlafaksiinihoito on hyvä lopettaa pienentämällä annosta vähitellen useiden viikkojen tai kuukausien kuluessa potilaan tarpeiden mukaan (ks. kohta 4.2).

Akatisia/psykomotorinen levottomuus

Venlafaksiinin käyttöön on liittynyt akatisia, jonka tyypillisenä oireena on subjektiivisesti epämiellyttävä tai ahdistava levottomuus ja liikkumistarve ja jonka yhteydessä potilas on usein kykenemätön istumaan tai seisoamaan paikallaan. Tätä esiintyy todennäköisimmin ensimmäisten hoitoviikkojen aikana. Jos potilaalle kehittyy näitä oireita, annoksen suurentaminen voi olla haitallista.

Suun kuivuminen

Suun kuivumista on raportoitu 10 %:lla venlafaksiinihoitoa saaneista potilaista. Tämä saattaa suurentaa kariesin riskiä, joten potilaille tulee kertoa hyvän hammashygienian tärkeydestä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO-estäjä)

Irreversiibelit, epäselektiiviset MAO-estäjät

Venlafaksiinia ei saa käyttää yhdessä irreversiibelien epäselektiivisten MAO-estäjien kanssa. Venlafaksiinihoidon saa aloittaa aikaisintaan 14 vrk kuluttua irreversiibelin epäselektiivisen MAO-estäjähoidon päättymisestä. Venlafaksiinihoito täytyy lopettaa viimeistään 7 vrk ennen irreversiibelin epäselektiivisen MAO-estäjähoidon aloittamista (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Reversiibeli, selektiivinen MAO-A-estäjä (moklobemidi)

Venlafaksiinin käyttöä yhdessä reversiibelin, selektiivisen MAO-estäjän (kuten moklobemidin) kanssa ei suositella serotoniinioireyhtymäriskin takia. Venlafaksiinihoito voidaan ehkä aloittaa aikaisemmin kuin 14 vrk kuluttua reversiibelin MAO-estäjähoidon päättymisestä. Venlafaksiinihoito on suositeltavaa lopettaa viimeistään 7 vrk ennen reversiibelin MAO-estäjähoidon aloittamista (ks. kohta 4.4).

Reversiibeli, epäselektiivinen MAO-estäjä (linetsolidi)

Linetsolidi (antibiootti) on heikko reversiibeli, epäselektiivinen MAO-estäjä, eikä sitä saa antaa venlafaksiinihoitoa käyttäville potilaille (ks. kohta 4.4).

Vaikeita haittavaikutuksia on ilmoitettu potilailla, jotka ovat äskettäin lopettaneet MAO-estäjähoidon ja aloittaneet venlafaksiinihoidon tai joiden venlafaksiinihoito on lopetettu äskettäin ennen MAO-estäjähoidon aloittamista. Näitä haittavaikutuksia ovat olleet vapina, myoklonus, voimakas hikoilu,

pahoinvointi, oksentelu, kuumat aallot, heitehuimaus ja hypertermia, joihin on liittynyt malignia neuroleptioireyhtymää muistuttavia piirteitä, sekä kouristuskohtaukset ja kuolemantapaukset.

Serotoniinioireyhtymä

Kuten muitakin serotonergisiä lääkkeitä käytettäessä, venlafaksiinihoidon yhteydessä voi kehittyä serotoniinioireyhtymä etenkin, jos potilas käyttää samanaikaisesti muita lääkkeitä, jotka saattavat vaikuttaa serotonergiseen välittäjäainejärjestelmään (mm. triptaanit, SSRI-lääkkeet, SNRI-lääkkeet, litium, sibutramiini, tramadoli tai mäkikuisma [*Hypericum perforatum*]), serotoniinin metaboliaa heikentäviä lääkeaineita (mm. MAO-estäjät) tai serotoniinin esiasteita (esim. tryptofaanilisät).

Jos venlafaksiinin ja jonkin SSRI- tai SNRI-lääkkeen tai serotoniinireseptoriagonistin (triptaanin) samanaikainen käyttö on kliinisesti perusteltua, potilasta on tarkkailtava huolellisesti erityisesti hoidon alussa ja annosta suurennettaessa. Venlafaksiinin ja serotoniinin esiasteiden (esim. tryptofaanilisien) samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Keskushermostoon vaikuttavat aineet

Venlafaksiinin ja muiden keskushermostoon vaikuttavien aineiden samanaikaisen käytön riskiä ei ole arvioitu järjestelmällisesti. Siksi on hyvä noudattaa varovaisuutta, kun venlafaksiinia käytetään yhdessä muiden keskushermostoon vaikuttavien aineiden kanssa.

Etanoli

On osoitettu, että venlafaksiini ei voimista etanolin aiheuttamaa psyykkisten ja motoristen kykyjen heikentymistä. Kuten kuitenkin kaikkien keskushermostoon vaikuttavien aineiden käytön yhteydessä, potilaita tulee neuvoa välttämään alkoholin käyttöä.

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus venlafaksiiniin

Ketokonatsoli (CYP3A4-estäjä)

Farmakokinetiikan tutkimus, jossa ketokonatsolia annettiin nopeille ja hitaille CYP2D6-metaboloijille, osoitti venlafaksiinin AUC-arvojen suurenevan (70 % hitailla ja 21 % nopeilla CYP2D6-metaboloijilla) ja O-desmetyylivenlafaksiinin AUC-arvojen suurenevan (33 % hitailla ja 23 % nopeilla CYP2D6-metaboloijilla). CYP3A4-estäjien (esim. atatsanaviiri, klaritromysiini, indinaviiri, itrakonatsoli, vorikonatsoli, posakonatsoli, ketokonatsoli, nelfinaviiri, ritonaviiri, sakinaviiri, telitromysiini) ja venlafaksiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa venlafaksiini- ja O-desmetyylivenlafaksiinipitoisuuksia. Siksi on hyvä noudattaa varovaisuutta, jos potilas käyttää samanaikaisesti sekä CYP3A4-estäjää että venlafaksiinia.

Venlafaksiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Litium

Venlafaksiinin ja litiumin samanaikaisen käytön yhteydessä saattaa esiintyä serotoniinioireyhtymää (ks. Serotoniinioireyhtymä).

Diatsepaami

Venlafaksiini ei vaikuta diatsepaamin eikä sen aktiivisen metaboliitin, desmetyylidiatsepaamin, farmakokinetiikkaan ja farmakodynamiikkaan. Diatsepaami ei nähtävästi vaikuta venlafaksiinin eikä O-desmetyylivenlafaksiinin farmakokinetiikkaan. Ei tiedetä, onko muilla bentsodiatsepiineilla farmakokineettisiä ja/tai farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia venlafaksiinin kanssa.

Imipramiini

Venlafaksiinilla ei ollut vaikutusta imipramiinin eikä 2-OH-imipramiinin farmakokinetiikkaan. 2-OH-desipramiinin AUC-arvo suurentui annosriippuvaisesti 2,5–4,5-kertaiseksi, kun samanaikaisesti annettiin 75–150 mg venlafaksiinia vuorokaudessa. Imipramiini ei vaikuttanut venlafaksiinin eikä O-

desmetyylivenlafaksiinin farmakokinetiikkaan. Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tiedetä. Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilas käyttää samanaikaisesti venlafaksiinia ja imipramiinia.

Haloperidoli

Farmakokineettinen tutkimus, jossa käytettiin haloperidolia, osoitti haloperidolin oraalisen kokonaispuhdistuman pienenevän 42 %, sen AUC:n suurenevan 70 % ja sen $C_{\max}$ -arvon suurenevan 88 %. Haloperidolin puoliintumisaika ei kuitenkaan muuttunut. Tämä tulee ottaa huomioon, jos potilas käyttää samanaikaisesti haloperidolia ja venlafaksiinia. Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Risperidoni

Venlafaksiini suurensi risperidonin AUC-arvoa 50 %, mutta ei vaikuttanut merkitsevästi aktiivisen kokonaisosuuden (risperidonin ja 9-hydroksirisperidonin) farmakokinetiikkaan. Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Metoprololi

Venlafaksiinin ja metoprololin samanaikainen anto terveille koehenkilöille näiden lääkevalmisteiden farmakokineettisessä yhteisvaikutustutkimuksessa suurensi plasman metoprololipitoisuuksia noin 30–40 %, mutta ei muuttanut lääkkeen aktiivisen metaboliitin, α -hydroksimetoprololin, pitoisuuksia. Löydöksen kliinistä merkitystä hypertoniapotilailla ei tunneta. Metoprololi ei muuttanut venlafaksiinin eikä sen aktiivisen metaboliitin, O-desmetyylivenlafaksiinin, farmakokinetiikkaa. Varovaisuutta tulee noudattaa, jos venlafaksiinia ja metoprololia käytetään samanaikaisesti.

Indinaviiri

Indinaviirilla tehty farmakokineettinen tutkimus osoitti indinaviirin AUC-arvon suurenevan 28 % ja sen $C_{\max}$ -arvon pienenevän 36 %. Indinaviiri ei vaikuttanut venlafaksiinin eikä O-desmetyylivenlafaksiinin farmakokinetiikkaan. Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja venlafaksiinin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Venlafaksiinia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos odotettavissa olevat hyödyt ylittävät kaikki mahdolliset riskit.

Kuten muidenkin serotoniinin takaisinoton estäjien kohdalla (SSRI-/SNRI-lääkkeet), vastasyntyneillä saattaa esiintyä lääkityksen lopetusoireita, jos venlafaksiinia käytetään synnytykseen tai melkein synnytykseen saakka. Joillakin venlafaksiinille kolmannen raskauskolmanneksen loppuvaiheissa altistuneille vastasyntyneille on kehittynyt komplikaatioita, jotka ovat vaatineet letkuruokintaa, hengitystukea tai pitkittynyttä sairaalahoitoa. Tällaiset komplikaatiot voivat alkaa välittömästi synnytyksen jälkeen.

Vastasyntyneillä voi esiintyä seuraavia oireita, jos äiti on käyttänyt SSRI-/SNRI-lääkettä loppuraskauden aikana: ärtyneisyys, vapina, hypotonia, jatkuva itku sekä imemis- ja univaikeudet. Oireet voivat johtua joko serotonergisista vaikutuksista tai altistusoireista. Useimmissa tapauksissa komplikaatiot kehittyvät välittömästi tai 24 tunnin kuluessa synnytyksestä.

Imetys

Venlafaksiini ja sen aktiivinen metaboliitti, O-desmetyylivenlafaksiini, erittyvät rintamaitoon. Mahdollisuutta, että tämä aiheuttaa riskejä imevälle lapselle, ei voida sulkea pois. Tällöin tulee päättää, jatketaanko imetystä vai Efexor depot -hoitoa. Päätöksessä on otettava huomioon imetyksen hyöty lapselle ja Efexor depot -hoidon hyöty äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Mikä tahansa psyykeen vaikuttava lääkevalmiste saattaa heikentää arviointikykyä, ajattelua ja motorisia taitoja. Sen takia kaikkia venlafaksiinia käyttäviä potilaita tulee kehottaa noudattamaan varovaisuutta ajamisen ja vaarallisten koneiden käytön yhteydessä.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ($> 1/10$) ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat pahoinvointi, suun kuivuminen, päänsärky ja hikoilu (myös yöhikoilu).

Haittavaikutukset on lueteltu alla elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan.

Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$ ja $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$ ja $< 1/1\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos			Mustelmat, ruoansulatuselimistön verenvuoto		Limakalvojen verenvuoto, verenvuotoajan piteneminen, trombosytopenia, veriarvojen muutokset (mm. agranulosytoosi, aplastinen anemia, neutropenia ja pansytopenia)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Seerumin kolesteroliarvojen suureneminen, painon lasku	Painonnousu		Maksan toimintakokeiden poikkeavuudet, hyponatremia, hepatiitti, SIADH-oireyhtymä (antidiureettisen hormonin epääasianmukaisen erityksen oireyhtymä), prolaktiiniarvojen suureneminen
Hermosto	Suun kuivuminen (10,0 %), päänsärky (30,3 %)*	Poikkeavat unet, sukupuolivietin heikkeneminen, heitehuimaus, lisääntynyt lihaskännitys, unettomuus, hermostuneisuus, parestesiat, sedaatio, vapina, sekavuus, depersonalisaatio	Apatia, aistiharhat, myoklonus, agitaatio, koordinaatiokyvyn ja tasapainon heikkeneminen	Akatisia / psykomoto-rinen levottomuus, kouristukset, mania	Maligni neuroleptioireyhtymä, serotoniini-oireyhtymä, delirium, ekstrapyramidaalioireet (mm. dystonia ja dyskinesia), tardiivinen dyskinesia, itsemurha-ajatukset ja suisidaalinen käytös **

Elin-järjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon
Aistit		Silmän akkomodaatio-kyvyn muutokset, mustuaisten laajeneminen, näköhäiriöt	Makuaistin muutokset, tinnitus		Ahdaskulma-glaukooma
Sydän ja verisuonisto		Hypertonia, vasodilataatio (useimmiten kuumat aallot / punastuminen), sydämentykytys	Posturaalinen hypotonia, pyörtyminen, takykardia		Hypotonia, QT-ajan piteneminen, kammiovärinä, kammiotakykardia (mm. kääntyvien kärkein takykardia)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Haukottelu			Eosinofiilinen keuhkokuume
Ruoansulatus-elimistö	Pahoinvointi (20,0 %)	Heikentynyt ruokahalu (ruokahaluttomuus), ummetus, oksentelu	Bruksismi, ripuli		Pankreatiitti
Iho ja ihonalainen kudος	Hikoilu (mm. yöhikoilu) [12,2 %]		Ihottuma, hiustenlähtö		Erythema multiforme, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, kutina, nokkosihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos					Rabdomyolyysi
Uro-genitaalinen		Ejakulaatio-/orgasmihäiriöt (miehet), orgasmi-vaikeudet, erektiohäiriöt (impotenssi), virtsaamisvaikeudet (pääasiassa virtsantulon hidas alkaminen), kuukautishäiriöt, joihin liittyy vuodon lisääntymistä tai epä-säännöllisten vuotojen lisääntymistä (esim. menorragia, metrorragia), tiheävirtsaisuus	Orgasmihäiriöt (naiset), virtsaumpi		
Yleisoireet		Voimattomuus, vilunväristykset	Valoherkkyys-reaktiot		Anafylaksi

* Kliinisten tutkimusten poolatuissa tiedoissa päänsärkyä esiintyi 30,3 %:lla venlafaksiiniryhmän potilaista ja 31,3 %:lla lumeryhmän potilaista.

** Itsemurha-ajatuksia ja suisidaalista käyttäytymistä on ilmoitettu venlafaksiinihoidon aikana tai pian hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Venlafaksiinihoidon lopettaminen (varsinkin äkillisesti) johtaa yleisesti lopetusoireisiin. Yleisimmin raportoituja oireita ovat heitehuimaus, aistihäiriöt (kuten parestesia), unihäiriöt (kuten unettomuus ja voimakkaat unet), agitaatio tai ahdistuneisuus, pahoinvointi ja/tai oksentelu, vapina, päänsärky ja flunssankaltaiset oireet. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti lieviä tai keskivaikeita ja itsestään rajoittuvia, mutta joillakin potilailla ne saattavat olla vaikeita ja/tai pitkäkestoisia. Siksi on suositeltavaa, että kun venlafaksiinihoitoa ei enää tarvita, hoito lopetetaan vähitellen annosta asteittain pienentäen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Lapset

Venlafaksiinin haittavaikutusprofiili (lumekontrolloiduissa tutkimuksissa) oli (6–17-vuotiailla) lapsilla ja nuorilla yleisesti ottaen samankaltainen kuin aikuisilla. Kuten aikuisillakin, lapsilla ja nuorilla havaittiin ruokahalun heikkenemistä, painon laskua, verenpaineen suurenemista ja seerumin kolesteroliarvojen suurenemista (ks. kohta 4.4).

Lapsilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettiin itsemurha-ajatuksia. Tutkimuksissa ilmoitettiin myös tavallista enemmän vihamielisyyttä ja etenkin vakavaa masennusta hoidettaessa myös itsensä vahingoittamista.

Lapsilla todettiin etenkin seuraavia haittavaikutuksia: vatskipu, agitaatio, dyspepsia, mustelmat, nenäverenvuoto ja lihaskipu.

4.9 Yliannostus

Venlafaksiinin markkinoille tulon jälkeen venlafaksiiniyliannostuksia ilmoitettiin lähinnä yhdessä alkoholin ja/tai muiden lääkevalmisteiden yliannostuksen yhteydessä. Yleisimmin ilmoitettuja tapahtumia yliannostusten yhteydessä ovat takykardia, tajunnan tason muutokset (jotka vaihtelivat uneliaisuudesta koomaan), mustuaisten suureneminen, kouristukset ja oksentelu. Muita raportoituja tapahtumia ovat mm. EKG-muutokset (esim. QT-ajan piteneminen, haarakatkos, QRS-ajan piteneminen), kammiotakykardia, bradykardia, hypotonia, kiertohuimaus ja kuolemantapaukset.

Julkaistuissa retrospektiivisissä tutkimuksissa ilmoitetaan, että venlafaksiinin yliannostukseen saattaa liittyä suurempi kuolemantapausten riski kuin SSRI-lääkkeiden yliannostukseen. Riski on kuitenkin pienempi kuin trisyklisiä masennuslääkkeitä käytettäessä. Epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että venlafaksiinia saaneilla potilailla on enemmän itsemurhariskiä suurentavia riskitekijöitä kuin SSRI-lääkkeitä käyttävillä potilailla. On epä selvää, missä määrin lisääntyneen kuolemantapausriskin voidaan katsoa johtuvan venlafaksiinin yliannosten toksisuudesta ja missä määrin se johtuu tietyistä venlafaksiinihoitoa saavien potilaiden ominaisuuksista. Yliannostusriskin pienentämiseksi venlafaksiinireseptit tulee kirjoittaa pienimmälle lääkevalmistemäärälle, joka riittää potilaan hyvään hoitoon.

Hoitosuositus

Yleisiä tukitoimia ja oireenmukaista hoitoa suositellaan. Sydämen rytmia ja vitaalitoimintoja on seurattava. Jos aspiraatoriski on olemassa, oksettaminen ei ole suositeltavaa. Mahahuuhtelu saattaa olla aiheellista, jos se tehdään pian yliannostuksen tapahduttua tai potilaalla on oireita. Vaikuttavan aineen imeytymistä voidaan vähentää myös antamalla potilaalle lääkehiiltä. Tehostetusta diureesista, dialyysista, hemoperfuusiosta ja verenvaihdosta ei todennäköisesti ole hyötyä. Mitään spesifistä vasta-ainetta venlafaksiinille ei tunneta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut masennuslääkkeet - ATC-koodi: NO6A X16

Venlafaksiinin masennusta lievittävä vaikutus ihmisillä johtuu oletettavasti siitä, että se lisää välittäjäaineiden aktiivisuutta keskushermostossa. Prekliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että venlafaksiini ja sen päämetaboliitti, O-desmetyylivenlafaksiini (ODV), estävät serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinottoa. Venlafaksiini estää heikosti myös dopamiinin takaisinottoa. Venlafaksiini ja sen aktiivinen metaboliitti vähentävät beeta-adrenergistä reaktiivisuutta sekä kerta-annoksina että pitkäaikaisen käytön yhteydessä. Venlafaksiinilla ja ODV:llä on hyvin samankaltaiset vaikutukset aivojen välittäjäaineisiin, ja myös niiden sitoutuminen reseptoreihin on hyvin samankaltaista.

Venlafaksiinilla ei ole käytännössä lainkaan affiniteettia rotan aivojen muskariinisiin, kolinergisiin, H₁-histaminergisiin eikä α_1 -adrenergisiin reseptoreihin *in vitro*. Näihin reseptoreihin kohdistuva farmakologinen vaikutus voi olla yhteydessä moniin muiden masennuslääkkeiden käytön yhteydessä esiintyviin haittavaikutuksiin, esimerkiksi niiden antikolinergisiin, sedatiivisiin ja kardiovaskulaarisiin haittavaikutuksiin.

Venlafaksiinilla ei ole monoamiinioksidaasia (MAO) estävää vaikutusta.

In vitro tutkimukset osoittivat, että venlafaksiinilla ei ole käytännössä lainkaan affiniteettia opiaateille eikä bentsodiatsepiineille herkkiin reseptoreihin.

Vakava masennus

Välittömästi vapautuvan venlafaksiinin teho vakavien masennustilojen hoidossa osoitettiin viidessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, lyhytkestoisessa tutkimuksessa, joiden kesto oli 4–6 viikkoa ja joissa käytettiin enintään 375 mg vuorokausiannoksia. Depotmuotoisen venlafaksiinin tehokkuus vakavien masennustilojen hoidossa osoitettiin kahdessa lumekontrolloidussa lyhytkestoisessa tutkimuksessa, jotka kestivät 8–12 viikkoa ja joissa käytettiin 75–225 mg vuorokausiannoksia.

Yhteen pitempikestoiseen tutkimukseen osallistui aikuisia avohoitopotilaita, joilla oli saavutettu vaste 8 viikon pituisessa avoimessa tutkimuksessa, jossa käytettiin depotmuotoista venlafaksiinia (75, 150 tai 225 mg). Potilaat satunnaistettiin jatkamaan aiemmin käyttämänsä depotmuotoisen venlafaksiiniannoksen käyttöä tai saamaan lumelääkettä enintään 26 viikon ajan, ja heitä seurattiin relapsien varalta.

Toisessa pitempikestoisessa tutkimuksessa venlafaksiinin teho toistuvien masennusjaksojen ehkäisyssä osoitettiin 12 kk ajan lumekontrolloidun, kaksoissokkoutetun kliinisen tutkimuksen puitteissa. Tähän tutkimukseen osallistui aikuisia avohoitopotilaita, joilla oli toistuva masennus ja jotka olivat saaneet edeltävän masennusjaksonsa yhteydessä vasteen venlafaksiinihoitoon (100–200 mg/vrk, otettuna kahdesti vuorokaudessa).

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö

Depotmuotoisten venlafaksiinikapseleiden tehoa yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoidossa arvioitiin kahdessa 8 viikon pituisessa lumekontrolloidussa tutkimuksessa, jossa käytettiin kiinteitä 75–225 mg/vrk venlafaksiiniannoksia, yhdessä 6 kk kestäneessä lumekontrolloidussa tutkimuksessa, jossa käytettiin kiinteitä 75–225 mg/vrk venlafaksiiniannoksia, ja yhdessä 6 kk kestäneessä lumekontrollidussa tutkimuksessa, jossa käytettiin eri annoksia 37,5, 75 tai 150 mg/vrk) aikuisilla avohoitopotilailla.

Myös 37,5 mg vuorokausiannoksen paremmuudesta lumehoitoon nähden on näyttöä, mutta tämä annos ei kuitenkaan ollut säännönmukaisesti yhtä tehokas kuin suuremmat annokset.

Sosiaalisten tilanteiden pelko

Depotmuotoisten venlafaksiinikapseleiden tehokkuus sosiaalisten tilanteiden pelon hoidossa osoitettiin neljässä kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, rinnakkaisryhmillä tehdyssä 12 viikon monikeskustutkimuksessa, joissa käytettiin joustavia annoksia, sekä yhdessä aikuisilla avohoitopotilailla toteutetussa, 6 kuukautta kestäneessä kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa tutkimuksessa, joissa käytettiin kiinteitä/joustavia annoksia. Potilaat saivat 75–225 mg venlafaksiinia vuorokaudessa. 6 kk kestäneen tutkimuksen aikana ei saatu näyttöä 150–225 mg vuorokausiannoksen paremmasta tehokkuudesta verrattuna 75 mg/vrk annokseen.

Paniikkihäiriö

Depotmuotoisten venlafaksiinikapseleiden tehokkuus paniikkihäiriön hoidossa osoitettiin kahdessa 12 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa aikuisilla avohoitopotilailla, joilla oli paniikkihäiriö ja mahdollisesti myös julkisten paikkojen pelko.

Aloitusannos paniikkihäiriötutkimuksissa oli 37,5 mg/vrk seitsemän päivän ajan. Sen jälkeen potilaat saivat toisessa tutkimuksessa kiinteitä 75 mg tai 150 mg vuorokausiannoksia ja toisessa tutkimuksessa kiinteitä 75 mg tai 225 mg vuorokausiannoksia.

Venlafaksiinin teho osoitettiin myös yhdessä pitkäaikaisessa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa tutkimuksessa, jossa arvioitiin venlafaksiinin pitkäaikaiskäytön turvallisuutta, tehokkuutta ja relapseja ehkäisevää vaikutusta aikuisilla avohoitopotilailla, jotka saivat vasteen avoimeen venlafaksiinihoitoon. Potilaat jatkoivat samalla depotmuotoisella venlafaksiiniannoksella, jota he olivat käyttäneet tutkimuksen avoimen vaiheen päättyessä (75, 150 tai 225 mg).

5.2 Farmakokinetiikka

Venlafaksiini metaboloituu suuressa määrin, lähinnä aktiiviseksi metaboliitiksi, O-desmetyylivenlafaksiiniksi (ODV). Venlafaksiinin keskimääräinen ($\pm$ keskihajonta) puoliintumisaika plasmassa on 5 ± 2 tuntia ja ja ODV:n taas 11 ± 2 tuntia. Venlafaksiinin ja ODV:n vakaan tilan pitoisuudet saavutetaan 3 vuorokauden kuluessa toistuvien peroraalisten annosten käytön aloittamisesta. Venlafaksiinin ja ODV:n kinetiikka on lineaarinen 75–450 mg vuorokausiannoksia käytettäessä.

Imeytyminen

Vähintään 92 % venlafaksiinista imeytyy välittömästi vapautuvien peroraalisten venlafaksiinikerta-annosten jälkeen. Absoluuttinen hyötyosuus on presysteemisen metabolian vuoksi 40–45 %. Välittömästi vapautuvan venlafaksiinin ottaminen jälkeen venlafaksiinin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 2 tunnissa ja ja ODV:n vastaavasti 3 tunnissa. Depotmuotoisten venlafaksiinikapseleiden ottamisen jälkeen venlafaksiinin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 5,5 tunnin ja ja ODV:n taas 9 tunnin kuluessa. Kun samansuuruiset venlafaksiinin vuorokausiannokset annostellaan joko välittömästi vapautuvana tablettina tai depotkapselina, lääke imeytyy depotkapselista hitaammin, mutta imeytyvä määrä on sama kuin välittömästi imeytyviä tabletteja käytettäessä. Ruoka ei vaikuta venlafaksiinin eikä ODV:n hyötyosuuteen.

Jakaantuminen

Venlafaksiinin ja ODV:n sitoutuminen ihmisen plasman proteiineihin on hyvin vähäistä hoitoannoksia käytettäessä (venlafaksiini: 27 %, ODV: 30 %). Laskimoon annetun venlafaksiinin vakaan tilan jakautumistilavuus on $4,4 \pm 1,6$ l/kg.

Metabolia

Venlafaksiini metaboloituu suuressa määrin maksassa. *In vitro* ja *in vivo* tutkimukset osoittavat, että venlafaksiini metaboloituu CYP2D6-välitteisesti tärkeimmäksi aktiiviseksi metaboliitiksi, ODV:ksi. *In vitro* ja *in vivo* tutkimukset osoittavat, että venlafaksiini metaboloituu CYP3A4-välitteisesti määrältään vähäisemmäksi, vähemmän aktiiviseksi metaboliitiksi, N-desmetyylivenlafaksiiniksi. *In vitro* ja *in vivo* tutkimukset osoittavat venlafaksiinin olevan heikko CYP2D6-estäjä. Venlafaksiini ei estänyt CYP1A2-, CYP2C9- eikä CYP3A4-toimintaa.

Eliminoituminen

Venlafaksiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa munuaisten kautta. Noin 87 % venlafaksiiniannoksesta erittyy virtsaan 48 tunnin kuluessa joko muuttumattomana venlafaksiinina (5 %), konjugoitumattomana ODV:na (29 %), konjugoituneena ODV:na (26 %) tai muina vähäisempinä inaktiivisina metaboliitteina (27 %). Venlafaksiinin keskimääräinen vakaan tilan puhdistuma plasmasta ($\pm$ keskihajonta) on $1,3 \pm 0,6$ l/h/kg ja ja ODV:n taas $0,4 \pm 0,2$ l/h/kg.

Erityisryhmät

Ikä ja sukupuoli

Potilaan ikä ja sukupuoli eivät vaikuta merkittävästi venlafaksiinin eivätkä ODV:n farmakokinetiikkaan.

Nopeat/hitaat CYP2D6-metaboloijat

Plasman venlafaksiinipitoisuudet ovat hitailla CYP2D6-metaboloijilla suuremmat kuin nopeilla metaboloijilla. Koska venlafaksiinin ja ODV:n kokonaisaltistus (AUC) on samaa luokkaa sekä hitailla että nopeilla metaboloijilla, näissä ryhmissä voidaan käyttää samaa venlafaksiiniannostusta eikä annostusmuutoksia tarvita.

Maksan vajaatoimintapotilaat

Child–Pugh-luokan A (lievä maksan vajaatoiminta) ja Child–Pugh-luokan B (keskivaikea maksan vajaatoiminta) potilailla venlafaksiinin ja ODV:n puoliintumisaikat olivat pidemmät kuin maksan toiminnaltaan normaaleilla henkilöillä. Sekä venlafaksiinin että ODV:n oraaliset puhdistumat pienenevät. Potilaskohtaisen vaihtelun todettiin olevan suurta. Valmisteen käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on vain rajallisesti tietoa (ks. kohta 4.2).

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Dialyysipotilailla venlafaksiinin eliminaation puoliintumisaika pitenee noin 180 % ja puhdistuma väheni noin 57 % verrattuna munuaistoiminnaltaan normaaleihin henkilöihin. ODV:n eliminaation puoliintumisaika taas pitenee noin 142 % ja sen puhdistuma väheni noin 56 %. Annostusta on muutettava vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ja hemodialyysipotilailla (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Venlafaksiinilla tehdyt tutkimukset rotalla ja hiirellä eivät tuottaneet näyttöä siitä, että lääke olisi karsinogeeninen. Venlafaksiini ei ollut mutageeninen, kun sitä tutkittiin monissa erilaisissa *in vitro* ja *in vivo* -kokeissa.

Lisääntymistoksisuutta koskevissa eläintutkimuksissa rotilla todettiin poikasten painonlaskua, kuolleena syntyneiden poikasten määrän lisääntymistä ja poikaskuolemien lisääntymistä ensimmäisten 5 laktaatiopäivän aikana. Näiden kuolemien syytä ei tunneta. Näitä vaikutuksia esiintyi käytettäessä annosta 30 mg/kg/vrk, joka oli 4 kertaa ihmisen 375 mg/vrk venlafaksiiniannosta suurempi suhteessa painoon (mg/kg). Näissä löydöksissä 1,3 kertaa ihmisen annosta suurempi annos ei aiheuttanut vaikutuksia. Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta.

Tutkimuksessa, jossa sekä uros- että naarasrotat altistettiin ODV:lle, todettiin hedelmällisyyden heikkenemistä. Kyseinen altistus oli noin 1–2 kertaa suurempi kuin 375 mg/vrk venlafaksiiniannoksia käyttävän ihmisen saama altistus. Tämän löydöksen merkitystä ihmiselle ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{puh}

{fax}

{sähköposti}

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pp.kk.vvvv}

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{kk/vvvv}

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PAKKAUS / PULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Efexor depot ja muut nimet (ks. liite I) 37.5 mg depotkapseli, kova

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depotkapseli, kova

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{puh}

{fax}

{sähköposti}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PAKKAUS / PULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Efexor depot ja muut nimet (ks. liite I) 75 mg depotkapseli, kova

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depotkapseli, kova

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{puh}

{fax}

{sähköposti}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PAKKAUS / PULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Efexor depot ja muut nimet (ks. liite I) 150 mg depotkapseli, kova

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depotkapseli, kova

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{puh}

{fax}

{sähköposti}

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Efexor depot ja muut nimet (ks. liite I) 37,5 mg depotkapseli, kova

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi}

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Efexor depot ja muut nimet (ks. liite I) 75 mg depotkapseli, kova

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi}

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Efexor depot ja muut nimet (ks. liite I) 150 mg depotkapseli, kova

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi}

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Efexor depot ja muut nimet (ks. liite I) 37.5 mg depotkapseli, kova
Efexor depot ja muut nimet (ks. liite I) 75 mg depotkapseli, kova
Efexor depot ja muut nimet (ks. liite I) 150 mg depotkapseli, kova

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Venlafaksiini

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Efexor depot on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Efexor depotia
3. Miten Efexor depotia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Efexor depotin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ EFEXOR DEPOT ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Efexor depot on masennuslääke, joka kuuluu serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI-lääkkeiden) lääkeryhmään. Näitä lääkkeitä käytetään masennuksen ja muiden sairauksien, esimerkiksi ahdistuneisuushäiriöiden hoitoon. Masennus- ja/tai ahdistuspotilaiden aivojen serotoniini- ja noradrenaliinipitoisuuksien arvellaan olevan tavallista pienemmät. Masennuslääkkeiden vaikutustapaa ei ymmärretä täysin, mutta vaikutus saattaa johtua aivojen serotoniini- ja noradrenaliinipitoisuuksien suurenemisesta.

Efexor depotia käytetään aikuisilla masennuksen hoitoon. Efexor depotia käytetään myös aikuisilla, joilla on yleistynyt ahdistuneisuushäiriö, sosiaalisten tilanteiden pelko (sosiaalisten tilanteiden jännittämistä tai välttämistä) ja paniikkihäiriö (paniikkikohtauksia). On tärkeää, että masennus tai ahdistuneisuus hoidetaan hyvin, jotta voitisi paranisi. Ilman hoitoa sairaus ei välttämättä häviä, vaan voi muuttua vakavammaksi ja hankalammaksi hoitaa.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT EFEXOR DEPOTIA

Älä käytä Efexor depotia

- jos olet allerginen (yliherkkä) venlafaksiinille tai Efexor depotin jollekin muulle aineelle.
- jos käytät tai olet käyttänyt edeltävien 14 päivän aikana ns. irreversiibeilejä monoamiinioksidaasin estäjiä eli MAO-estäjiä, joita käytetään masennuksen tai Parkinsonin taudin hoitoon. Irreversiibelien MAO-estäjien käyttäminen yhdessä tiettyjen muiden lääkkeiden kuten Efexor depotin kanssa voi aiheuttaa vakavia tai jopa hengenvaarallisia haittavaikutuksia. Jos lopetat Efexor depotin käytön, sinun tulee myös ehdottomasti odottaa vähintään 7 päivää ennen kuin käytät mitään irreversiibeliä MAO-estäjää (ks. myös kohdat ”Serotoniinioireyhtymä” ja ”Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö”).

Ole erityisen varovainen Efexor depotin suhteen

- jos käytät samanaikaisesti muita lääkkeitä, jotka voivat suurentaa serotoniini-oireyhtymän riskiä (ks. kohta ”Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö”).
- jos sinulla on silmävaivoja, esim. tietyn tyyppinen glaukooma (kohonnut silmänpaine).
- jos sinulla on ollut korkea verenpaine.
- jos sinulla on ollut sydänvaivoja.
- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia.
- jos veresi natriumarvot ovat olleet alaiset (hyponatremia).
- jos saat herkästi mustelmia, sinulla on verenvuototaipumus (verenvuotohäiriötä) tai käytät muita lääkkeitä, jotka saattavat lisätä verenvuotojen riskiä.
- jos kolesteroliarvosi suurenevät.
- jos sinulla tai jollakulla lähisukulaisellasi on ollut mania tai kaksisuuntainen mielialahäiriö (epätavallista vauhdikkuutta tai poikkeavan voimakasta hyvinolontunnetta).
- jos olet aiemmin käyttäytynyt aggressiivisesti.

Efexor depot voi aiheuttaa levottomuutta, ja paikallaan istuminen tai seisominen voi olla vaikeaa. Kerro lääkärille, jos sinulla esiintyy tällaista.

Jos jokin näistä koskee sinua, keskustele lääkärin kanssa ennen Efexor depotin ottamista.

Itsemurha-ajatukset ja masennuksen tai ahdistuksen paheneminen

Masennusta ja/tai jotakin ahdistuneisuushäiriötä sairastava saattaa joskus ajatella itsensä vahingoittamista tai jopa itsemurhaa. Tällaiset ajatukset voivat voimistua masennuslääkityksen aloittamisen yhteydessä, sillä lääkkeiden vaikutuksen alkaminen vie aikaa. Se kestää yleensä noin kaksi viikkoa, mutta joskus kauemminkin.

Tällaisia ajatuksia saattaa esiintyä tavallista herkemmin

- jos olet aiemmin ajatellut itsemurhaa tai itsesi vahingoittamista
- jos olet nuori aikuinen. Kliinisissä tutkimuksissa on todettu, että itsetuhoisen käyttäytymisen riski suurenee, jos nuori (alle 25-vuotias) aikuinen sairastaa jotakin psyykkistä sairautta ja käyttää masennuslääkitystä.

Jos ajattelet itsesi vahingoittamista tai itsemurhaa, ota heti yhteys lääkäriin tai mene heti sairaalaan.

Sinun voi olla hyvä kertoa jollekin sukulaiselle tai läheiselle ystävälle, että sairastat masennusta tai ahdistuneisuushäiriötä, ja pyytää häntä lukemaan tämä pakkausseloste. Voit pyytää häntä kertomaan, jos hän arvelee masennuksesi tai ahdistuneisuutesi pahenevan tai on huolissaan käyttäytymisessäsi tapahtuneesta muutoksesta.

Suun kuivuminen

10 %:lla venlafaksiinihoitoa saaneista potilaista on ilmoitettu suun kuivumista, joka voi lisätä kariesin riskiä. Siksi hyvästä hammashygienistä huolehtiminen on erityisen tärkeää.

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Efexor depotia ei tavallisesti pidä käyttää lapsilla eikä alle 18-vuotiailla nuorilla. Sinun on myös hyvä tietää, että alle 18-vuotiailla potilailla esiintyy tämän ryhmän lääkkeitä käytettäessä tavallista enemmän haittavaikutuksia, esimerkiksi itsemurhayrityksiä, itsemurha-ajatuksia ja vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiivisuutta, uhmakasta käyttäytymistä ja vihaa). Lääkäri saattaa silti määrätä Efexor depotia alle 18-vuotiaalle potilaalle, jos hän katsoo sen olevan potilaan edun mukaista. Jos lääkärisi on määrännyt Efexor depotia alle 18-vuotiaalle potilaalle ja haluat keskustella asiasta, käänny uudelleen lääkärisi puoleen. Kerro lääkärille, jos edellä mainittuja oireita ilmenee tai ne pahenevat, kun alle 18-vuotias nuori käyttää Efexor depotia. Efexor depotin pitkäaikaisen käytön vaikutuksia ja sen turvallisuutta kasvun, kypsymisen, kognitiivisen kehityksen ja käyttäytymisen kehityksen suhteen ei myöskään ole vielä osoitettu tässä ikäryhmässä.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Lääkärin tulee päättää, voitko käyttää Efexor depotia muiden lääkkeiden kanssa.

Älä aloita tai lopeta minkään lääkkeen ottoa keskustelematta asiasta lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa. Tämä koskee myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä, luontaistuotteita ja rohdosvalmisteita.

- Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO-estäjät: ks. kohta ”Ennen kuin käytät Efexor depotia”)
- Serotoniinioreyhtymä:
Serotoniinioreyhtymä on mahdollisesti hengenvaarallinen tila (ks. kohta ”Mahdolliset haittavaikutukset”), jota voi esiintyä venlafaksiinihoidon yhteydessä, erityisesti silloin, kun venlafaksiinia käytetään yhdessä muiden lääkkeiden kanssa. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi
- Triptaanit (migreenilääkkeitä)
- Masennuksen hoitoon käytettävät lääkkeet, esim. SNRI- tai SSRI-lääkkeit, trisykliset masennuslääkkeet tai litiumia sisältävät lääkkeet
- Linetsolidia (eräs antibiootti) sisältävät lääkkeet (infektioiden hoitoon)
- Moklobemidia (reversiibeli MAO-estäjä) sisältävät lääkkeet (masennuksen hoitoon)
- Sibutramiinia (laihutuslääke) sisältävät lääkkeet
- Tramadolia (kipulääke) sisältävät lääkkeet
- Mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät valmisteet (luontaistuotteita tai rohdosvalmisteita, joita käytetään lievän masennuksen hoitoon)
- Tryptofaania sisältävät tuotteet (unihäiriöiden ja masennuksen hoitoon)

Serotoniinioreyhtymän merkkeinä tai oireina voi esiintyä joitakin seuraavista: levottomuus, aistiharhat, koordinaatiokyvyn heikkeneminen, sydämen nopealyöntisyys, ruumiinlämmön suureneminen, verenpaineen nopeat muutokset, epätavallisen voimakkaat refleksit, ripuli, kooma, pahoinvointi, oksentelu. Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos epäilet, että sinulla on serotoniinioreyhtymä.

Myös seuraavilla lääkkeillä saattaa olla yhteisvaikutuksia Efexor depotin kanssa, ja niitä tulee käyttää varoen. On erityisen tärkeää kertoa lääkäriin tai apteekkiin, jos käytät lääkkeitä, jotka sisältävät:

- Ketokonatsolia (sienilääke)
- Haloperidolia tai risperidonia (psykenlääkkeitä)
- Metoprololia (beetasalpaaja korkean verenpaineen ja sydänvaivojen hoitoon)

Efexor depotin käyttö ruuan ja juoman kanssa

Efexor depot otetaan ruoan kanssa (ks. kohta 3 ”Miten Efexor depotia käytetään”).

Vältä alkoholin käyttöä Efexor depot -hoidon aikana.

Raskaus ja imetys

Kerro lääkäriin, jos tulet raskaaksi tai suunnittelet raskautta. Älä käytä Efexor depotia ennen kuin olet keskustellut lääkärin kanssa hoidon mahdollisista hyödyistä ja sikiöön mahdollisesti kohdistuvista riskeistä.

Jos otat Efexor depotia raskauden aikana, kerro siitä kättilölle ja/tai lääkäriin, sillä vauvalla saattaa olla tiettyjä oireita synnytyksen jälkeen. Nämä oireet alkavat tavallisesti 24 tunnin kuluessa synnytyksestä. Oireita ovat mm. huono syöminen ja hengitysvaikeudet. Jos vauvallasi on näitä oireita synnytyksen jälkeen ja asia huolestuttaa sinua, ota yhteys lääkäriin ja/tai kättilöön, joka neuvoa sinua.

Efexor depot erittyy äidinmaitoon, joten lääke saattaa vaikuttaa vauvan terveyteen. Keskustele asiasta lääkärin kanssa. Lääkäri päättää, tuleeko joko imettäminen tai Efexor depot -hoito lopettaa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja autoa tai käytä työkaluja tai koneita ennen kuin tiedät, miten Efexor depot vaikuttaa sinuun.

3. MITEN EFEXOR DEPOTIA KÄYTETÄÄN

Ota Efexor depotia juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäritäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Masennuksen, yleistyneen ahdistuneisuushäiriön ja sosiaalisten tilanteiden pelon hoidossa suositeltava aloitusannos on tavallisesti 75 mg vuorokaudessa. Lääkäri voi suurentaa annosta vähitellen, tarvittaessa jopa 375 milligramman maksimiannokseen vuorokaudessa, jos lääkettä käytetään masennuksen hoitoon. Jos lääkettä käytetään paniikkihäiriön hoitoon, lääkäri aloittaa hoidon pienemmällä annoksella (37,5 mg) ja suurentaa sitten annosta vähitellen. Yleistyneen ahdistuneisuushäiriön, sosiaalisten tilanteiden pelon ja paniikkihäiriön hoidossa maksimiannos on 225 mg vuorokaudessa.

Ota Efexor depot suurin piirtein samaan aikaan joka päivä, joko aamulla tai illalla. Kapselit niellään kokonaisina nesteen kera, eikä niitä saa jakaa, murskata, pureskella eikä liuotaa nesteeseen.

Efexor depot otetaan ruoan kanssa.

Jos sinulla on maksa- tai munuaisvaivoja, neuvottele lääkärin kanssa, sillä Efexor depot -annostasi tulee ehkä muuttaa.

Älä lopeta Efexor depotin käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa (ks. kohta ”Jos lopetat Efexor depotin käytön”).

Jos otat enemmän Efexor depotia kuin sinun pitäisi

Soita välittömästi lääkärille tai apteekkiin, jos otat enemmän Efexor depotia kuin lääkäri on määrännyt.

Mahdollisen yliannoksen oireita voivat olla nopea sydämen syke, vireystilan muutokset (jotka vaihtelevat unisuudesta koomaan), näön hämärtyminen, kouristuskohtaukset ja oksentelu.

Jos unohdat ottaa Efexor depotia

Jos unohdat ottaa annoksen, ota se niin pian kuin muistat. Jos on kuitenkin jo aika ottaa seuraava annos, jätä unohtunut annos väliin ja ota vain yksi annos tavanomaisen tapaan. Älä ota saman päivän aikana enempää Efexor depotia kuin sinulle on vuorokautta kohti määrätty.

Jos lopetat Efexor depotin käytön

Älä lopeta hoitoa äläkä pienennä annosta ilman lääkärin neuvoa, vaikka olosi olisikin jo parempi. Jos lääkäri arvelee, että et enää tarvitse Efexor depotia, hän saattaa kehottaa sinua vähentämään annosta vähitellen ennen kuin lopetat hoidon kokonaan. On tiedossa, että Efexor depotin käytön lopettamiseen saattaa liittyä haittavaikutuksia etenkin, jos lääkkeen käyttö lopetetaan äkillisesti tai annosta vähennetään liian nopeasti. Joillakuilla saattaa esiintyä esimerkiksi väsymystä, heitehuimausta, pyörrytystä, päänsärkyä, unettomuutta, painajaisia, suun kuivumista, ruokahalun heikkenemistä, pahoinvointia, ripulia, hermostuneisuutta, kiihtyneisyyttä, sekavuutta, korvien soimista, pistelyä tai joskus sähköiskumaisia tuntemuksia, heikotusta, hikoilua, kouristuskohtauksia tai flunssankaltaisia oireita.

Lääkäri kertoo sinulle, miten Efexor depot -hoito lopetetaan vähitellen. Pyydä lääkäriltä tarkempia ohjeita, jos sinulla esiintyy tällaisia oireita tai muita hankalia oireita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Efexor depot voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Älä huolestu, vaikka ulosteessa näkyy pieniä valkoisia rakeita tai palloja Efexor depotin käytön jälkeen. Efexor depot -kapseleiden sisällä on rakeita (pieniä valkoisia palloja), jotka sisältävät vaikuttavaa ainetta (venlafaksiinia). Rakeet vapautuvat kapseleista ruoansulatuskanavaan, jossa niistä vapautuu vähitellen venlafaksiinia. Rakeiden kuori ei liukene, vaan poistuu ulosteen mukana. Venlafaksiiniannos on siis imeytynyt, vaikka ulosteessa näkyykin rakeita.

Allergiset reaktiot

Jos sinulla esiintyy jotakin seuraavista, älä ota enempää Efexor depotia. Ota heti yhteys lääkäriin tai hakeudu lähimmän sairaalan päivystykseen.

- rinnan kireys, hengityksen pihinä, nielemis- tai hengitysvaikeudet
- kasvojen, nielun, käsien tai jalkojen turvotus
- hermostuneisuus tai levottomuus, huimaus, sykkivä tunne, ihon äkillinen punohtuminen ja/tai kuumotus
- voimakas ihottuma, kutina tai nokkosihottuma (punaiset tai vaaleat, usein kutiavat paukamat iholla).

Vakavat haittavaikutukset

Jos sinulla esiintyy jotakin seuraavista, saatat tarvita pikaista lääkärin hoitoa:

- sydänvaivoja, esim. sydämen sykkeen muuttumista nopeaksi tai epäsäännölliseksi, verenpaineen suurenemista
- silmävaivoja, esim. näköhäiriöitä, mustuaisten laajenemista
- hermostovaivoja: esim. huimausta, ryömimisen tunnetta iholla, liikehäiriöitä, kouristuskohauksia
- mielenterveysongelmia, esim. yliaktiivisuutta ("vauhdikkuutta") tai epätavallisen voimakasta hyvän olon tunnetta
- hoidon lopetusoireita (ks. kohdat "Miten Efexor depotia käytetään" ja "Jos lopetat Efexor depotin käytön").

Täydellinen haittavaikutusluettelo

Haittavaikutusten esiintymistiheys (esiintymisen todennäköisyys) on luokiteltu seuraavasti:

Hyvin yleinen	Esiintyy useammalla kuin yhdellä käyttäjällä 10:stä
Yleinen	Esiintyy 1–10 käyttäjällä 100:sta
Melko harvinainen	Esiintyy 1–10 käyttäjällä 1 000:sta
Harvinainen	Esiintyy 1–10 käyttäjällä 10 000:sta
Tuntematon	Yleisyys on tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

• Veri

Melko harvinainen: mustelmat, ulosteiden musta, tervainen väri tai verta ulosteessa, mikä voi viitata sisäiseen verenvuotoon

Tuntematon: verihiutaleiden niukkuus, joka lisää mustelma- ja verenvuotoriskiä, veriarvojen häiriöt, joka voivat suurentaa infektioriskiä

• Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Yleinen: painonlasku, kolesteroliarvojen nousu

Melko harvinainen: painonnousu

Tuntematon: maksan toimintakokeiden pienet muutokset, veren natriumpitoisuuden

pieneneminen, kutina, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, virtsan tumma väri tai flunssankaltaiset oireet, jotka voivat johtua maksatulehduksesta (hepatiitti), sekavuus, kohtuuton jano (ns. SIADH-oireyhtymä), poikkeava maidoneritys rinnoista

- **Hermosto**

Hyvin yleinen: suun kuivuminen, päänsärky

Yleinen: epätavalliset unet, sukupuolivietin heikkeneminen, huimaus, lihasjännityksen voimistuminen, unettomuus, hermostuneisuus, ryömivä tunne iholla, tokkuraisuus, vapina, sekavuus, epätodellisuuden ja vierauden tunne

Melko harvinainen: tunteiden ja tunne-elämän latistuminen, aistiharhat, tahdosta

riippumattomat lihasliikkeet, kiihtyneisyys, koordinaatiokyvyn ja tasapainon heikkeneminen

Harvinainen: levottomuuden tunne tai kykenemättömyys istua tai seistä paikoillaan,

kouristuskohotukset, epätavallisen vauhdikkuuden tai voimakkaan hyvän olon tunne

Tuntematon: korkea kuume, johon liittyy lihasten kireyttä, sekavuutta tai levottomuutta ja

hikoilua, tai hallitsemattomat nykivät lihasliikkeet (nämä voivat olla ns. malignin

neuroleptioireyhtymän merkkejä), epätavallisen voimakas hyvän olon tunne, uneliaisuus,

jatkuvat nopeat silmänliikkeet, kömpelyys, rauhattomuus, ”humalassa olon” tunne, hikoilu tai

lihasten kireys (jotka ovat serotoniinioreyhtymän oireita), hämmentyneisyys ja sekavuus,

joihin liittyy usein aistiharhoja (delirium), jäykkyys, lihaskrampit ja tahattomat lihasliikkeet,

itsensä vahingoittamisen ja itsemurhan ajattelu

- **Näkö ja kuulo**

Yleinen: näön hämärtyminen

Melko harvinainen: makuaistin muutokset, korvien soiminen (tinnitus)

Tuntematon: voimakas silmäkipu ja näön heikkeneminen tai sumentuminen

- **Sydän tai verisuonisto**

Yleinen: verenpaineen suureneminen, kuumat aallot, sydämentykytys

Melko harvinainen: huimaus (etenkin, jos nouset liian nopeasti seisomaan), pyörtyminen, nopea sydämen syke

Tuntematon: verenpaineen lasku, sydämen sykkeen muuttuminen epätavallisen nopeaksi tai epäsäännölliseksi, mikä voi johtaa pyörtymiseen

- **Hengityselimet**

Yleinen: haukottelu

Tuntematon: yskiminen, hengityksen vinkuminen, hengenahdistus ja korkea ruumiinlämpö, jotka voivat johtua keuhkotulehduksesta ja veren valkosoluarvojen noususta (eosinofiilinen keuhkokuume)

- **Ruoansulatuselimistö**

Hyvin yleinen: pahoinvointi

Yleinen: ruokahalun heikkeneminen, ummetus, oksentelu

Melko harvinainen: hampaiden narskuttelu, ripuli

Tuntematon: voimakas vatsa- tai selkäkipu (joka saattaa johtua vakavasta suolisto-, maksa- tai haimavaivasta)

- **Iho**

Hyvin yleinen: hikoilu (myös öinen hikoilu)

Melko harvinainen: ihottuma, epätavallinen hiustenlähtö

Tuntematon: ihottuma, joka voi aiheuttaa ihon voimakasta rakkulamuodostusta ja kesimistä, kutina, lievä ihottuma

- **Luusto ja lihakset**

Tuntematon: lihasten selittämätön kipu, aristus tai heikkous (rabdomyolyysi)

- **Virtsatiet**
Yleinen: virtsaamisvaikeudet, lisääntynyt virtsaamistarve
Melko harvinainen: virtsaumpi
- **Sukuelimet ja sukupuolielämä**
Yleinen: siemensyöksy-/orgasmihäiriöt (miehillä), orgasmin puuttuminen, erektiohäiriöt (impotenssi), kuukautishäiriöt, kuten kuukautisvuodon tai epäsäännöllisten vuotojen lisääntyminen
Melko harvinainen: orgasmihäiriöt (naiset)
- **Yleisoireet**
Yleinen: voimattomuus, vilunväristykset
Melko harvinainen: herkkyys auringonvalolle
Tuntematon: turvotus kasvoissa tai kielessä, hengenahdistus tai hengitysvaikeudet, usein myös ihottumaa (kyseessä voi olla vakava allerginen reaktio)

Efexor depot voi aiheuttaa joskus haittavaikutuksia, joita et välttämättä huomaa, esim. verenpaineen suurenemista, sydämen syketiheyden muutoksia tai veren maksaentsyymi-, natrium- tai kolesteroliarvojen vähäisiä muutoksia. Efexor depot saattaa harvemmin heikentää verihutaleiden toimintaa, joka voi suurentaa mustelmien ja verenvuotojen riskiä. Lääkäri saattaa ottaa tästä syystä verikokeita etenkin, jos olet käyttänyt Efexor depotia pitkiä aikoja.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. EFEXOR DEPOTIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Efexor depotia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

[Täytetään kansallisesti]

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Efexor depot sisältää

Vaikuttava aine on venlafaksiini.

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

[täytetään kansallisesti]

Depotkapseli, kova

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{puh}
{fax}
{sähköposti}

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Itävalta	Efectin ER 37,5 mg - Kapseln Efectin ER 75 mg - Kapseln Efectin ER 150 mg - Kapseln
Belgia, Luxemburg	Efexor-Exel 37,5 Efexor-Exel 75 Efexor-Exel 150
Belgia	Venlax 37,5 mg Venlax 75 mg Venlax 150 mg
Bulgaria	Efectin ER 75 mg Efectin ER 150 mg
Tšekki, Romania	Efectin ER 37.5 mg Efectin ER 75 mg Efectin ER 150 mg
Kypros, Kreikka, Viro, Liettua, Portugali	Efexor XR
Latvia	Efexor XR Efexor XR 75 Efexor XR 150
Tanska, Suomi, Islanti, Norja, Ruotsi	Efexor Depot
Ranska	Effexor L.P. Venlafaxine Wyeth LP
Saksa	Trevilor retard 37,5 mg Trevilor retard 75 mg Trevilor retard 150 mg
Irlanti, Malta, Iso-Britannia	Efexor XL
Italia	Efexor Faxine
Alankomaat	Efexor XR 37,5 Efexor XR 75 Efexor XR 150
Puola	Efectin ER 37,5 Efectin ER 75 Efectin ER 150
Slovakia	Efectin ER 37,5 mg caps plg Efectin ER 75 mg caps plg Efectin ER 150 mg caps plg
Slovenia	Efectin ER 37,5 mg trde kapsule s podaljšanim sproščanjem Efectin ER 75 mg trde kapsule s podaljšanim sproščanjem Efectin ER 150 mg trde kapsule s podaljšanim sproščanjem
Espanja	Vandral Retard 75 mg cápsulas de liberación prologada Vandral Retard 150 mg cápsulas de liberación prologada

**[Kaikkia luettelossa mainittuja tuotteita ja vahvuuksia ei välttämättä ole saatavilla.]*

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}.

[täytetään kansallisesti]