

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK
V LIEKU(LIEKOCH), SPÔSOB(Y) PODÁVANIA, DRŽITEĽ(DRŽITELIA) ROZHODNUTIA
O REGISTRÁCII V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený Názov</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Rakúsko	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Vienna Rakúsko	Efectin ER 37,5 mg - Kapseln	37.5 mg	Tvrde kapsuly s modifikovaným uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Rakúsko	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Vienna Rakúsko	Efectin ER 75 mg - Kapseln	75 mg	Tvrde kapsuly s modifikovaným uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Rakúsko	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 1150 Vienna Rakúsko	Efectin ER 150 mg - Kapseln	150 mg	Tvrde kapsuly s modifikovaným uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Belgicko	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgicko	EFEXOR -EXEL 150	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Belgicko	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgicko	EFEXOR-EXEL 37,5	37.5 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Belgicko	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgicko	EFEXOR-EXEL 75	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Belgicko	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgicko	Venlax 150 mg	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Belgicko	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgicko	Venlax 37,5 mg	37.5 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie

Belgicko	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgicko	Venlax 75 mg	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Bulharsko	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	EFFECTIN ER 75 mg	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	EFFECTIN ER 150 mg	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Cyprus	Wyeth Hellas S.A. 126, Kypru & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens Grécko	Efexor XR	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Cyprus	Wyeth Hellas S.A. 126, Kypru & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens Grécko	Efexor XR	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Česká republika	Wyeth-Lederle Pharma GmbH., Storchengasse 1 1150 Vienna Rakúsko	EFFECTIN ER 37,5 mg	37.5 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Česká republika	Wyeth-Lederle Pharma GmbH., Storchengasse 1 1150 Vienna Rakúsko	EFFECTIN ER 75 mg	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Česká republika	Wyeth-Lederle Pharma GmbH., Storchengasse 1 1150 Vienna Rakúsko	EFFECTIN ER 150 mg	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie

Dánsko	Wyeth AB Dalvägen 12 P.O. Box 1822 SE - 17124 Solna Švédsko	Efexor Depot	37.5 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Dánsko	Wyeth AB Dalvägen 12 P.O. Box 1822 SE - 17124 Solna Švédsko	Efexor Depot	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Dánsko	Wyeth AB Dalvägen 12 P.O. Box 1822 SE - 17124 Solna Švédsko	Efexor Depot	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Estónsko	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	EFEXOR XR	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Estónsko	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	EFEXOR XR	37.5 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Estónsko	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	EFEXOR XR	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Fínsko	Wyeth AB, Dalvägen 12, B.O.BOX 1822, 17124 Solna Švédsko	Efexor Depot	37.5 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie

Fínsko	Wyeth AB, Dalvågen 12, B.O.BOX 1822, 17124 Solna Švédsko	Efexor Depot	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Fínsko	Wyeth AB, Dalvågen 12, B.O.BOX 1822, 17124 Solna Švédsko	Efexor Depot	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Francúzsko	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Francúzsko	Effexor L.P.	37.5 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Francúzsko	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Francúzsko	Effexor L.P.	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Francúzsko	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Francúzsko	Venlafaxine Wyeth LP	37.5 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Francúzsko	Wyeth Pharmaceuticals France Coeur Défense - Tour A - La Défense 4 92931 Paris La Défense Cedex, Francúzsko	Venlafaxine Wyeth LP	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Nemecko	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Nemecko	Trevilor retard 37,5 mg	37.5 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie

Nemecko	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Nemecko	Trevilor retard 75 mg	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Nemecko	Wyeth Pharma GmbH Wienburgstrasse 207, D-48159 Muenster Nemecko	Trevilor retard 150 mg	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Grécko	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens Grécko	Efexor XR	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Grécko	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens Grécko	Efexor XR	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Grécko	Wyeth Hellas S.A. 126, Kyprou & 25th Martiou str., 164 52 Argypolis-Athens Grécko	Efexor XR	37.5 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Iceland	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Švédsko	Efexor Depot	37.5 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Island	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Švédsko	Efexor Depot	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Island	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Švédsko	Efexor Depot	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie

Írsko	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Veľká Británia	Efexor XL	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Írsko	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Veľká Británia	Efexor XL	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Írsko	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Veľká Británia	Efexor XL	37.5 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Taliansko	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Írsko	Efexor	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Taliansko	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Írsko	Efexor	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Taliansko	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Írsko	Faxine	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Taliansko	Wyeth Medica Ireland Little Connell – Newbridge, Co. Kildare Írsko	Faxine	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie

Lotyšsko	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	Efexor XR	37.5 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Lotyšsko	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	Efexor XR 75	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Lotyšsko	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	Efexor XR 150	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Litva	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	Efexor XR	37.5 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Litva	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	Efexor XR	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Litva	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	Efexor XR	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Luxembursko	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgicko	EFEXOR -EXEL 150	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Luxembursko	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgicko	EFEXOR-EXEL 37,5	37.5 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Luxembursko	Wyeth Pharmaceuticals SA/NV Rue du Bosquet,15 1348 Louvain-la-Neuve Belgicko	EFEXOR-EXEL 75	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie

Malta	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Veľká Británia	Efexor XL	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Malta	John Wyeth & Brother Ltd trading as Wyeth Laboratories, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Veľká Británia	Efexor XL	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Holandsko	Wyeth Pharmaceuticals B.V. P.O. Box 255 2130 AG HOOFFDORP Holandsko	Efexor XR 37,5	37.5 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Holandsko	Wyeth Pharmaceuticals B.V. P.O. Box 255 2130 AG HOOFFDORP Holandsko	Efexor XR 75	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Holandsko	Wyeth Pharmaceuticals B.V. P.O. Box 255 2130 AG HOOFFDORP Holandsko	Efexor XR 150	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Nórsko	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Švédsko	Efexor Depot	37.5 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Nórsko	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Švédsko	Efexor Depot	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Nórsko	Wyeth AB Box 1822, 171 24 Solna Švédsko	Efexor Depot	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie

Poľsko	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	Efectin ER 37,5	37.5 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Poľsko	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	Efectin ER 75	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Poľsko	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	Efectin ER 150	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Portugalsko	Wyeth Lederle Portugal (Farma), Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 2 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés Portugalsko	Efexor XR	37.5 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Portugalsko	Wyeth Lederle Portugal (Farma), Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 2 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés Portugalsko	Efexor XR	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Portugalsko	Wyeth Lederle Portugal (Farma), Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 2 Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés Portugalsko	Efexor XR	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Rumunsko	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	EFFECTIN ER 37,5 mg	37.5 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie

Rumunsko	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	EFFECTIN ER 75 mg	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Rumunsko	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	EFFECTIN ER 150 mg	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Slovenská republika	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	Efectin ER 37,5mg cps plg	37.5mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Slovenská republika	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	Efectin ER 75 mg cps plg	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Slovenská republika	Wyeth-Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	Efectin ER 150 mg cps plg	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Slovinsko	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	EFFECTIN ER 150 mg trde kapsule s podaljšanim sproščanjem	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Slovinsko	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	EFFECTIN ER 75 mg trde kapsule s podaljšanim sproščanjem	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Slovinsko	Wyeth Lederle Pharma GmbH Storchengasse 1 A-1150 Vienna Rakúsko	EFFECTIN ER 37,5 mg trde kapsule s podaljšanim sproščanjem	37.5 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie

Španielsko	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes, Španielsko	VANDRAL RETARD 75 mg cápsulas de liberación prologada	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Španielsko	WYETH FARMA S.A. Ctra. De Burgos Km 23 Desvio Algete, 28700 San Sebastian de los Reyes, Španielsko	VANDRAL RETARD 150 mg cápsulas de liberación prologada	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Španielsko	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Španielsko	Dobupal Retard 75 mg cápsulas de liberación prologada	75 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Španielsko	Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona Španielsko	Dobupal Retard 150 mg cápsulas de liberación prolongada	150 mg	Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Švédsko	Wyeth AB Box 1822 171 42 Solna, Švédsko	Efexor Depot	37.5 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Švédsko	Wyeth AB Box 1822 171 42 Solna, Švédsko	Efexor Depot	75 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Švédsko	Wyeth AB Box 1822 171 42 Solna, Švédsko	Efexor Depot	150 mg	Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním	Na vnútorné použitie
Veľká Británia	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Veľká Británia	Efexor XL	75 mg	Kapsuly s modifikovaným uvoľňovaním	Na vnútorné použitie

Veľká Británia	John Wyeth & Brother Limited, Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH Veľká Británia	Efexor XL	150 mg	Kapsuly s modifikovaným uvolňovaním	Na vnútorné použitie
----------------	---	-----------	--------	--	-------------------------

PRÍLOHA II

**VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ÚPRAV V SÚHRNOCH
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ OBALU A PÍSMONEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

VEDECKÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÝCH ZÁVEROV PRE EFEXOR DEPOT A SÚVISIACE NÁZVY (POZRI PRÍLOHU I)

Efexor depot bol zaradený do zoznamu liekov na zjednotenie Súhrnov charakteristických vlastností lieku (SPC) zostaveným CMD(h) v súlade s článkom 30 ods. 2 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení.

Kvôli rôznym národným rozhodnutiam prijatým členskými štátmi, ktoré sa týkali udelenia povolenia na uvedenie vyššie uvedeného lieku (a súvisiacich názov) na trh, Európska komisia oznámila výboru CHMP/sekretariátu agentúry EMEA o oficiálnom postupe podľa článku 30 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení, aby sa vyriešili rozdiely medzi národne schválenými SPC, a takto sa rôzne SPC v rámci EÚ zjednotili.

Počas postupu tohto zjednotenia sa zameriavali na nasledujúce časti Informácie o lieku.

Časť SPC 4.1 – Terapeutické indikácie

Po požiadavku Európskej komisie bola zjednotená časť 4.1 Súhrnu charakteristických vlastností lieku tak, aby obsahovala nasledujúce terapeutické indikácie v tomto znení a s týmto opisom:

- „*liečba vážnych depresívnych epizód*“ bez toho, že by zahŕňala odkazy na súvisiacu úzkosť, keďže štúdie určené na preskúmanie anxiolytického účinku venlafaxínu odhalili, že je ťažké rozlíšiť úzkosť od súbežnej depresívnej poruchy;

- „*prevencia rekurencie vážnych depresívnych epizód*“, ktorá bola vhodne podporená poskytnutými údajmi. Indikácia („*prevencia relapsu depresie*“) bola potom vyčlenená, lebo na základe aktuálnych usmernení EÚ je indikácia relapsu zahrnutá v prípade udelenia schválenia pre indikáciu vážnych depresívnych epizód). Menšia časť členov výboru CHMP bola toho názoru, že táto indikácia by sa mala z časti 4.1 odstrániť a do časti 4.2 by sa malo zahrnúť vyjadrenie, ktoré by uvádzalo, že dlhodobšia liečba môže byť vhodná aj na prevenciu rekurencie vážnych depresívnych epizód.

- „*liečba sociálnej úzkostnej poruchy*“ (predtým sociálna fóbia), keďže predložené štúdie dostatočne podporili klinickú účinnosť lieku Efexor depot v tejto indikácii;

- „*liečba panických porúch s agorafóbiou alebo bez nej*“, na základe toho, že údaje odvodené z predložených štúdií poskytli dostatok dôkazov o účinnosti a bezpečnosti venlafaxínu v tejto indikácii;

- „*liečba generalizovanej úzkostnej poruchy (GAD)*“ okrem indikácie „*liečba osobitných prípadov úzkosti*“, keďže posledná uvedená indikácia nie je indikáciou uznanou podľa Diagnostickej a štatistickej príručky duševných chorôb (DSM).

Časť SPC 4.2 – Dávkovanie a spôsob podávania

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh požiadali, aby v SPC zjednotil nasledujúce texty týkajúce sa dávkovania:

- obmedzenia dĺžky trvania liečby maximálnej dennej dávky 375 mg na 4 týždne,
- rozdiely v maximálnej odporúčanej dennej dávke.

Vážne depresívne epizódy: výbor CHMP usudzoval, že maximálna dávka lieku Efexor depot 375 mg/deň je bezpečná a účinná v dlhodobej perspektíve a odporúčal, aby bola v zjednotenom SPC schválená bez obmedzení dĺžky trvania liečby.

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD): bolo dohodnuté, že dlhodobá účinnosť venlafaxínu s predĺženým uvoľňovaním v indikácii GAD bola podporená poskytnutými údajmi. Ďalej bolo

dohodnuté, aby sa v SPC objasnilo, že prírastky dávky by mali byť vykonané len po klinickom vyhodnotení a že vzhľadom na riziko nežiaducich účinkov spojených s dávkou by sa mala udržiavať najnižšia účinná dávka.

Sociálna úzkostná porucha (SAD): dokumentácia držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh bola považovaná za dostatočnú na podporu dávkovania v indikácii SAD. S dávkami vyššími ako 75 mg/deň, ktoré môžu byť pre niektorých pacientov aj prínosom, neboli spojené žiadne bezpečnostné problémy. Ďalej bolo v SPC objasnené, že prírastky dávok by mali byť vykonané len po klinickom vyhodnotení a že vzhľadom na riziko nežiaducich účinkov spojených s dávkou by sa mala udržiavať najnižšia účinná dávka.

Panická porucha: držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh bol požiadaný, aby do detailov prediskutoval pomer rizika a prínosu v indikácii panickej poruchy s porovnaním bezpečnosti a účinnosti dávky 75 mg s navrhovanou dávkou 225 mg. Výbor CHMP sa s držiteľom povolenia na uvedenie lieku na trh zhodol na tom, že pre pacientov môže byť prínosom individualizovanie dávky v rámci účinného rozmedzia od 75 do 225 mg. V SPC bolo tiež objasnené, že prírastky dávok by mali byť vykonané len po klinickom vyhodnotení a že vzhľadom na riziko nežiaducich účinkov spojených s dávkou by sa mala udržiavať najnižšia účinná dávka.

Použitie u starších pacientov: na základe publikovaných údajov o zvýšenej možnosti poškodenia obličiek a potenciálu pre zmeny v citlivosti a afinity neurotransmiterov so starnutím bolo dohodnuté nové znenie v SPC pre použitie lieku u starších pacientov. Bolo dohodnuté, že „*Žiadne osobitné úpravy dávky len na základe veku pacienta sa nepovažujú za potrebné*“. Do zjednoteného SPC bolo však zahrnuté odporúčanie na opatrnosť pri liečbe starších pacientov, používanie najnižšej účinnej dávky a starostlivé sledovanie starších pacientov, ak je potrebné zvýšenie dávky.

Použitie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov: bolo dohodnuté, že „*Venlafaxín sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich*“. Okrem toho bolo do zjednoteného SPC zahrnuté vyjadrenie, ktoré má zdôrazniť, že kontrolované štúdie u detí nepreukázali účinnosť venlafaxínu v indikácii „*vážna depresívna porucha*“.

Použitie u pacientov s poškodením pečene: bolo dohodnuté odporúčať v SPC individualizáciu dávkovania, aby sa prekonala variabilita klírensu medzi pacientmi s poškodením pečene.

Použitie u pacientov s poškodením obličiek: bolo dohodnuté, že individualizácia dávkovania môže byť vhodná a tento text bol zahrnutý do textu na zjednotenie.

Abstinenčné príznaky pozorované pri vysadení venlafaxínu: na základe navrhovaného textu pre SPC pre selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)/selektívne inhibítory spätného vychytávania norepinefrínu (SNRI) (časti 4.2, 4.4 a 4.8) posudzované pracovnou skupinou pre dohľad nad liekmi bolo dohodnuté, že tento text bude začlenený do harmonizovanej verzie SPC.

Časť SPC 4.3 – Kontraindikácie

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh požiadali, aby v SPC zjednotil časť 4.3, pre ktorú je potrebné vyhodnotiť tieto rozdiely medzi SPC:

- inhibítory monoaminoxidázy (MAOI);
- kardiovaskulárna bezpečnosť;
- nekontrolovaná hypertenzia.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh bol toho názoru, že pri venlafaxíne by mali byť kontraindikované všetky MAOI. Výbor CHMP však usúdil, že kontraindikované majú byť len neselektívne ireverzibilné MAOI a že pre reverzibilné MAOI by malo postačovať dôrazné upozornenie v časti 4.4 a časti 4.5 SPC. SPC bolo upravené tak, aby odrážalo tento názor výboru CHMP.

Bola poskytnutá správa z novej štúdie so záverom, že použitie venlafaxínu nebolo spojené s nadmerným rizikom náhlej srdcovej smrti, ak sa porovnával so SSRI fluoxetínom a citalopramom alebo dusolepínom u pacientov s depresiou alebo úzkosťou. Pokiaľ ide o kardiovaskulárnu bezpečnosť, bolo odsúhlasené, že kontraindikácie neboli zaručené a že prepracované znenie časti 4.4 je postačujúce.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh bol toho názoru, že kontraindikácia u pacientov s nekontrolovanou hypertenziou nebola zaručená. Vzhľadom na začlenenie prísnych odporúčaní do časti 4.4 na monitorovanie krvného tlaku u všetkých pacientov ešte pred začatím liečby, výbor CHMP súhlasil s tým, že kontraindikácia u pacientov s nekontrolovanou hypertenziou nebola zaručená.

Časť SPC 4.4 – Osobitné upozornenia a bezpečnostné opatrenia pri používaní

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh požiadali, aby v SPC zjednotil časť 4.4 pre nasledujúce rozdiely medzi SPC, ktoré sa majú vyhodnotiť:

- zmienka o správach o agresii v súvislosti so začiatkom alebo prerušením liečby,
- liečba detí a dospievajúcich mladších ako 18-ročných, ktorú výbor CHMP odporúčal začleniť do časti 4.4 SPC v roku 2005 (rozhodnutie Komisie z 19.VIII.2005).

Vzhľadom na správy o agresii bolo dohodnuté zahrnúť text naznačujúci, že u pacientov, ktorí dostávajú venlafaxín na začiatku liečby, pri zmenách dávky alebo pri vysadení liečby môže dôjsť k agresii.

Bolo dohodnuté aj upozornenie o použití lieku Efexor depot v liečbe detí a dospievajúcich mladších ako 18-ročných a zaradenie tohto upozornenia do časti 4.4.

Časť SPC 4.5 – Liekové a iné interakcie

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh požiadali, aby v SPC zjednotil časť 4.5 pre nasledujúce rozdiely medzi SPC, ktoré sa majú vyhodnotiť:

- inhibitory monoamínoxidázy.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh chcel zachovať kontraindikáciu všetkých MAOI, kým výbor CHMP súdil, že kontraindikované majú byť len neselektívne ireverzibilné MAOI a že pre reverzibilné MAOI by malo postačovať dôrazné upozornenie v 4.5 SPC. SPC bolo upravené tak, aby odrážalo názor výboru CHMP. V zjednotenom texte časti 4.4 je uvedené, že neselektívne MAOI nemajú byť podávané súbežne, a že reverzibilné selektívne MAOI, ako moklobemid, sa neodporúčajú v kombinácii s venlafaxínom kvôli riziku sérotonínového syndrómu.

Časť SPC 4.8 – Nežiaduce účinky

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh požiadali, aby určil rozdiely medzi nežiaducimi účinkami uvedenými v národne schválených SPC a v CDS držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh a aby upravil časť 4.8 podľa triedy orgánových systémov MEDRA. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh ukončil hodnotenie porúch močového traktu a výskytu gastrointestinálneho krvácania a súhlasil, že ich pridá do tabuľky nežiaducich reakcií. Do tabuľky nežiaducich reakcií lieku bol pridaný aj psychomotorický nepokoj. Po hodnotení boli do tejto tabuľky pridané zimnica, zmätenosť, depersonalizácia, bolesti hlavy, poruchy menštruácie u žien, palpitácie a pollakiuria. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh nesúhlasil s textom SPC odsúhlaseným PhVWP/CMD(h) pre časť 4.8 pre všetky antidepresíva, keďže myšlienky na samovraždu sa nepovažujú za nežiaducu reakciu u dospelých pacientov, ale súhlasil so splnením určeného označenia tried.

ODÔVODNENIE ÚPRAV V SÚHRNOCH CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ OBALU A PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- obsahom postupu preskúmania bola harmonizácia Súhrnov charakteristických vlastností, označení lieku a písomnej informácie pre používateľov;

- Súhrny charakteristických vlastností, označenia lieku a písomná informácia pre používateľov navrhnuté držiteľom povolenia na uvedenie na trh boli hodnotené na základe predloženej dokumentácie a vedeckej rozpravy s výborom,

výbor CHMP odporučil doplnenie povolení na uvedenie na trh pre Efexor depot a súvisiace názvy (pozri Prílohu I), pre ktoré sa v Prílohe III nachádza Súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a informácia pre používateľov.

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIA A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Efexor depot a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 37.5 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním
Efexor depot a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 75 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním
Efexor depot a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 50 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Má byť vyplnené národne]

Úplný zoznam pomocných látok pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním.

[Má byť vyplnené národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba epizód veľkej depresie.

Na prevenciu znovuobjavenia sa epizód veľkej depresie.

Liečba generalizovanej úzkostnej poruchy.

Liečba sociálnej anxiózne poruchy.

Liečba panickej poruchy s alebo bez agorafóbie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Epizódy veľkej depresie

Odporúčaná úvodná dávka venlafaxínu s predĺženým účinkom je 75 mg jedenkrát denne. Pacientom, ktorí neodpovedajú na úvodných 75 mg denne, sa môže zvýšiť dávka až na maximálne 375 mg denne. Zvýšenie dávky môže prebiehať v 2 a viac-týždňových intervaloch, avšak nie po menej ako 4 dňoch.

Kvôli riziku nežiaducich účinkov v závislosti na dávke, by sa mala dávka zvyšovať až po klinickom zhodnotení (pozri časť 4.4). Najnižšia účinná dávka by mala byť udržiavaná.

Pacienti by mali byť liečení dostatočne dlhý čas, obvyčajne niekoľko mesiacov a viac. Liečba má byť pravidelne prehodnotená, individuálne. Dlhodobejšia liečba je tiež vhodná na prevenciu návratu epizód veľkej depresie. Vo väčšine prípadov je odporúčaná dávka na prevenciu opätovného výskytu epizódy veľkej depresie rovnaká ako dávka účinná pri súčasnej epizóde.

Antidepresívne lieky sa majú ďalej podávať počas najmenej 6 mesiacov po ústupe choroby.

Generalizovaná úzkostná porucha

Odporúčaná úvodná dávka je užívanie venlafaxínu s predĺženým účinkom je 75 mg jedenkrát denne. Pacienti, ktorí neodpovedajú na úvodných 75 mg denne, sa môže zvýšiť dávka až na maximálne 225 mg denne. Zvýšenie dávky má prebiehať v 2 a viac-týždňových intervaloch.

Kvôli riziku nežiaducich účinkov v závislosti na dávke, by sa mala dávka zvyšovať až po klinickom zhodnotení (pozri časť 4.4). Najnižšia účinná dávka by mala byť udržiavaná.

Pacienti by mali byť liečení dostatočne dlhý čas, obvyčajne niekoľko mesiacov a viac. Liečba by mala byť pravidelne prehodnocovaná, individuálne.

Sociálna anxiózná porucha

Odporúčaná úvodná dávka je užívanie venlafaxínu s predĺženým účinkom je 75 mg jedenkrát denne. Neexistuje dôkaz, že by vyššie dávky poskytl lepší účinok.

Avšak, u pacientov neodpovedajúcich na úvodnú dávku 75 mg denne sa môže zväziť zvýšenie maximálnej dávky na 225 mg denne. Zvýšenie dávky má prebiehať v 2 a viac-týždňových intervaloch.

Kvôli riziku nárastu nežiaducich účinkov v závislosti na dávke, by sa mala dávka zvyšovať až po klinickom zhodnotení (pozri časť 4.4). Najnižšia účinná dávka by mala byť udržiavaná.

Pacienti by mali byť liečení dostatočne dlhý čas, obvyčajne niekoľko mesiacov a viac. Liečba by mala byť pravidelne prehodnocovaná individuálne.

Panická porucha

Odporúčaná dávka venlafaxínu s predĺženým uvoľňovaním je 37,5 mg jedenkrát denne počas 7 dní. Dávka môže byť zvýšená na 75 mg/deň. Pacientom, ktorí neodpovedajú na liečbu môže byť zvýšená dávka na maximálne 225 mg denne. Zvýšenie dávky má prebiehať v 2 a viac-týždňových intervaloch.

Kvôli riziku nežiaducich účinkov v závislosti na dávke, by sa mala dávka zvyšovať až po klinickom zhodnotení (pozri časť 4.4). Najnižšia účinná dávka by mala byť udržiavaná.

Pacienti by mali byť liečení dostatočne dlhý čas, obvyčajne niekoľko mesiacov a viac. Liečba by mala byť pravidelne prehodnocovaná individuálne.

Použitie u starších pacientov

Špecifické úpravy dávky venlafaxínu na základe samotného veku pacienta sa nepovažujú za nevyhnutné. Avšak, je potrebná opatrnosť pri liečbe strašíc (napr. kvôli možnému poškodeniu obličiek, potenciálu pre zmeny v neurotransmitterovej senzitivite a afínite, ktorá sa objavuje so stárnutím). Vždy má byť použitá najnižšia efektívna dávka a pacienti majú byť pozorne sledovaní, ak je potrebné zvýšenie dávky.

Použitie u detí a dospelých mladších ako 18 rokov

Neodporúča sa používať venlafaxín u detí a dospelých mladších ako 18 rokov.

Kontrolované klinické štúdie u detí a dospelých mladších ako 18 rokov s epizódou veľkej depresie nepreukázali účinnosť a nepodporujú tak použitie venlafaxínu u týchto pacientov (pozri časť 4.4 a 4.8).

Účinnosť a bezpečnosť venlafaxínu na iné indikácie pre deti a dospelých mladších ako 18 rokov nebola stanovená.

Použitie u pacientov s poškodenou funkciou pečene

Celková denná dávka venlafaxínu má byť znížená na 50% u pacientov s miernym až stredne závažným poškodením pečene. Dávka má byť determinovaná na individuálnej báze, kvôli individuálnej variabilite v klírense u týchto pacientov.

Existujú limitované údaje o pacientoch so závažným poškodením funkcie pečene. Odporúča sa opatrnosť a zváženie zníženia dávky na 50%. Potenciálny benefit má byť porovnaný s rizikom v liečbe pacientov so silne poškodenou funkciou pečene.

Použitie u pacientov s obličkovým poškodením

U pacientov s glomerulárnou filtráciou 30-70 ml/min nie je zmena dávkovania nevyhnutná, ale je odporúčaná opatrnosť u týchto pacientov. U pacientov, ktorí vyžadujú hemodialýzu a u pacientov s vážnym poškodením obličiek (miera glomerulárnej filtrácie < 30 ml/min), sa má dávka znížiť o 50%. Kvôli individuálnej variabilite v klírense u týchto pacientov môže byť potrebná individuálna úprava dávky.

Abstinénny syndróm po prerušení liečby venlafaxínom

Má sa vyhnúť náhlemu prerušeniu. Ak sa ukončuje liečba venlafaxínom, dávka má byť postupne redukovaná počas obdobia najmenej jedného alebo dvoch týždňov, aby sa znížilo riziko abstinénneho syndrómu (pozri časť 4.4 a časť 4.8). Ak sa objavia neznesiteľné symptómy po znížení dávky alebo po prerušení liečby, potom sa má zvážiť pokračovanie v predošlej predpísanej dávke. Následne lekár môže pokračovať v znižovaní dávky, ale dávka má byť redukovaná pomalšie a miernejšie.

Na vnútorné použitie.

Odporúča sa, aby sa kapsula venlafaxínu s predĺženým uvoľňovaním užila spolu s jedlom, každý deň približne v rovnaký čas. Kapsuly musia byť celé prehltnuté s tekutinou, nerozdeľovať, nedrviť, nerozkúsať a nerozpúšťať.

Pacienti liečení venlafaxínom tabletami s okamžitým účinkom môžu prejsť na venlafaxín kapsuly s predĺženým účinkom s najbližšou ekvivalentnou dennou dávkou. Napríklad 37,5 mg tablety venlafaxínu s okamžitým účinkom podávané dvakrát denne môžu byť nahradené 75 mg kapsulami venlafaxínu s predĺženým účinkom s dávkovaním jedenkrát denne. Môžu byť potrebné individuálne úpravy dávok.

Kapsuly venlafaxínu s predĺženým účinkom obsahujú sféroidy, ktoré pomaly uvoľňujú účinnú látku do tráviaceho traktu. Nerozpustná časť týchto sféroidov je eliminovaná a môže byť prítomná v stolici.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na účinnú látku alebo niektorú z pomocných látok.

Sprievodná liečba ireverzibilnými inhibítormi monoamín oxidázy (IMAO) je kontraindikovaná kvôli riziku serotonínového syndrómu so symptómami ako nepokoj, tras a hypertermia. Venlafaxín sa nemôže podať pacientom, kde od prerušenia liečby s ireverzibilným IMAO neprešlo aspoň 14 dní.

Venlafaxín musí byť vysadený aspoň 7 dní pred začatím užívania ireverzibilného IMAO (pozri časť 4.4 a časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia je spojená so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovrážd (udalosti súvisiace so samovraždou). Riziko pretrváva až pokiaľ sa neprejaví významná remisia. Keďže zlepšenie sa nemusí ukázať počas prvých pár týždňov liečby alebo viac týždňov liečby, pacienti by mali byť pozorne sledovaní až do zlepšenia stavu. Zo skúseností sa vie, že riziko pokusu o samovraždu sa môže zvýšiť v skorých štádiách rekonvalescencie.

Iné psychiatrické stavy, na ktoré sa venlafaxín predpisuje, sú tiež spojené so zvýšeným rizikom udalostí súvisiacich so samovraždou. Navyše, tieto stavy môžu byť pridružené k epizodám veľkej depresie. Rovnaká opatrnosť, aká je u ľudí liečených na epizódu veľkej depresie, sa teda odporúča aj u pacientov liečených na iné psychiatrické ochorenia.

Pacienti s anamnézou udalostí súvisiacich so samovraždou, pacienti, u ktorých sa prejavuje vyššia miera samovražedných myšlienok pred začatím liečby ako je známe, sú vo zvýšenej miere vystavení samovražedným myšlienkam a pokusom o samovraždu a preto sa majú počas liečby pozorne sledovať. Metanalýzy placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresívnych liekov u dospelých pacientov mladších ako 25 rokov so psychiatrickými poruchami ukázali zvýšené riziko suicidálneho správania pri antidepresívach v porovnaní s pacientmi, ktorí užívali placebo.

Dôkladné sledovanie pacientov a najmä tých vysoko rizikových, má byť spojená s liekovou terapiou, najmä v začiatkovej fáze liečby a pri následných zmenách dávok. Pacienti (a ľudia starajúci sa o pacientov) majú byť upozornení na potrebu monitorovať akékoľvek klinické zhoršenie, samovražedné správanie alebo myšlienky a neobvyklé zmeny v správaní, a okamžite vyhľadať lekársku radu, ak tieto symptómy pretrvávajú.

Použitie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov

Efexor depot sa nemá používať v liečbe detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov., Správanie so samovražednými sklonmi (pokus o samovraždu a samovražedné myšlienky) a nepriateľské správanie (najmä agresivita, protichodné správanie a hnev) boli častejšie pozorované u detí a adolescentov liečených antidepresívami v porovnaní s placebo skupinou. Ak napriek tomu, aj vzhľadom na klinický stav, sa rozhodne, že liek treba užívať, pacient by mal byť veľmi pozorne sledovaný kvôli výskytu samovražedných symptómov. Navyše však treba mať na pamäti, že akékoľvek údaje týkajúce sa bezpečnosti u detí a adolescentov (rast, dozrievanie, kognitívny vývoj a vývoj správania) chýbajú.

Serotonínový syndróm

Ako aj u ostatných serotonergných látok, serotonínový syndróm je potenciálne život-ohrozujúci stav, a môže sa vyskytnúť pri liečbe venlafaxínom, obzvlášť pri súčasnej liečbe s inými látkami, ako MAO inhibítory, ktoré ovplyvňujú serotonergný neurotransmiterový systém (pozri časť 4.3 a časť 4.5).

Príznaky serotonínového syndrómu môžu zahŕňať mentálne zmeny (agitácia, halucinácie, kóma) autonómnou nestabilitu (napr. tachykardia, labilný krvný tlak, hypertermia), neuromuskulárne zmeny (napr. hyperreflexia, nekoordinovanosť) a/alebo gastrointestinálne príznaky (napr. nutkanie na zvracanie, zvracanie, hnačka).

Glaukóm so zatvoreným uhlom

Mydriáza sa môže vyskytnúť ako príznak užívania venlafaxínu. Odporúča sa, aby pacienti so zvýšeným vnútroočným tlakom alebo pacienti s rizikom akútneho glaukómu so zatvoreným uhlom boli pozorne sledovaní.

Krvný tlak

Od dávky závislé zvýšenie tlaku bolo pozorované u niektorých pacientov liečených venlafaxínom. Prípady závažne zvýšeného krvného tlaku vyžadujúce okamžitú liečbu boli tiež hlásené u niektorých pacientov v postmarketingovom sledovaní. Meranie krvného tlaku sa preto odporúča u pacientov užívajúcich venlafaxín. Pre-existujúca hypertenzia by mala byť pred započatím liečby venlafaxínom pod kontrolou. Krvný tlak by mal byť pravidelne kontrolovaný po začatí liečby a po zvýšení dávky. Opatrnosť treba pri pacientoch, kde základné ochorenie môže byť zhoršené v dôsledku zvýšenia krvného tlaku, napr. pacienti s porušenou funkciou srdca.

Frekvencia srdca

Zvýšenie frekvencie srdca sa môže vyskytnúť spolu s vyššou dávkou. Opatrnosť treba pri pacientoch, kde základné ochorenie môže byť zhoršené v dôsledku zvýšenia frekvencie srdca.

Ochorenie srdca a riziko arytmie

Venlafaxín sa nehodnotil u pacientov s anamnézou nedávno prekonaného infarktu myokardu alebo nestabilnej angíny pectoris. Preto by sa mal používať len s opatrnosťou u týchto pacientov..

Počas postmarketingového sledovania používania venlafaxínu bol hlásený fatálny prípad srdcovej arytmie, špeciálne pri predávkovaní. Pred predpísaním venlafaxínu pacientom s vysokým rizikom vážnej srdcovej arytmie sa má dôkladne zhodnotiť pomer risk/ benefit.

Kŕče

Kŕče sa môžu vyskytnúť u pacientov liečených venlafaxínom. Ako u všetkých antidepresív, venlafaxín by sa mal používať so zvýšenou opatrnosťou u pacientov s anamnézou kŕčov a títo pacienti by mali byť starostlivo sledovaní. Liečba má byť prerušená, ak sa u pacienta vyskytnú záchvaty.

Hyponatriémia

Prípady hyponatriémie a/alebo syndróm neadekvátnej sekrécie antidiuretického hormónu sa môže vyskytnúť pri užívaní venlafaxínu, obvyčajne u hypovolemických alebo dehydratovaných pacientov. Starší pacienti, pacienti užívajúci diuretiká a iní hypovolemickí pacienti sú vystavení zvýšenému riziku hyponatriémie.

Abnormálne krvácanie

Lieky, ktoré inhibujú vychytávanie serotonínu môžu viesť k zníženej funkcii krvných doštičiek. Riziko krvácania do kože a slizničných membrán, vrátane gastrointestinálneho krvácania, môže byť zvýšené u pacientov užívajúcich venlafaxín. Ako aj u ostatných inhibítorov spätného vychytávania serotonínu, aj u venlafaxínu by sa mala dodržať opatrnosť, ak sa predpisuje pacientom s predispozíciou ku krvácaniu, vrátane pacientov na antikoagulanciách a inhibítoroch krvných doštičiek.

Sérový cholesterol

V placebom kontrolovaných klinických štúdiách v trvaní aspoň 3 mesiace bolo u 5,3 % pacientov liečených venlafaxínom zaznamenané klinicky významné zvýšenie hladín sérového cholesterolu, kým u pacientov liečených placebom bolo zvýšenie zaznamenané u 0,0 % pacientov. Treba preto zvážiť pravidelné meranie hladín sérového cholesterolu počas dlhodobej liečby..

Súbežné podávanie s látkami znižujúcimi telesnú hmotnosť

Bezpečnosť a účinnosť venlafaxínu v kombinácii s látkami znižujúcimi telesnú hmotnosť, vrátane fenterminu zatiaľ nebola preskúmaná. Súbežné podávanie venlafaxínu s takýmito látkami sa neodporúča. Venlafaxín nie je indikovaný pri znižovaní telesnej hmotnosti či už samostatne alebo v kombinácii.

Mánia/hypománia

Mánia/hypománia sa môže vyskytnúť u malej časti pacientov s poruchami nálady, ktorí užívajú antidepresíva vrátane venlafaxínu. Ako aj u iných antidepresív, venlafaxín by sa mal používať so zvýšenou opatrnosťou u pacientov s anamnézou alebo rodinnou anamnézou bipolárnych porúch.

Agresivita

Agresivita sa môže vyskytnúť u malého počtu pacientov, ktorí užívajú antidepresíva, vrátane venlafaxínu. Toto bolo hlásené po zahájení, pri zmenách dávok a pri prerušení liečby.

Ako aj u iných antidepresív, venlafaxín by sa mal používať so zvýšenou opatrnosťou u pacientov s anamnézou agresivity.

Prerušenie liečby

Abstinenčné syndrómy, keď je liečba prerušená, sú známe, najmä ak je prerušenie náhle (pozri časť 4.8). V klinických skúšaníach sa nežiaduce udalosti pozorované pri prerušení (znižované a po znižovaní) vyskytli u približne 31% pacientov liečených venlafaxínom a 17% pacientov liečených placebom.

Riziko abstinenčného syndrómu môže závisieť od niekoľkých faktorov vrátane trvania a dávkovania terapie a rýchlosti znižovania dávky. Závrat, poruchy vnímania (vrátane parestézie), poruchy spánku (vrátane insomnie a prehnáných snov), agitácia alebo úzkosť, nauzea a/alebo zvracanie, tras a bolesť hlavy, sú najčastejšie hlásené reakcie. Všeobecne, tieto symptómy sú slabé až mierne; avšak u niektorých pacientov môžu mať závažnú intenzitu. Zvyčajne sa objavujú počas niekoľkých dní po prerušení liečby, ale bolo zaznamenaných len veľmi málo hlásení takýchto symptómov u pacientov, ktorí neúmyselne vynechali dávku. Všeobecne, tieto symptómy sú prechodné a zvyčajne sa vyriešia v rámci 2 týždňov, hoci u niektorých jednotlivcov sa môžu predĺžiť (2-3 mesiace alebo viac). Preto sa odporúča, že venlafaxín má byť postupne znižovaný, keď sa prerušuje liečba počas obdobia niekoľkých týždňov alebo mesiacov, podľa potrieb pacienta (pozri časť 4.2).

Akatízia/psychomotorický nepokoj

Použitie venlafaxínu bolo spojené s rozvojom akatízie, charakterizované subjektívne nepríjemným alebo rušivým nepokojom a potrebou pohybu často sprevádzanou neschopnosťou sedieť alebo stáť pokojne. Je pravdepodobné, že sa toto vyskytne v rámci prvých týždňov liečby. U pacientov, u ktorých sa rozvinuli tieto symptómy, môže byť zvyšovanie dávky škodlivé.

Suché ústa

U 10% pacientov bolo hlásené sucho v ústach. Toto môže zvýšiť riziko vzniku zubného kazu a preto by mali byť pacienti poučení o význame dentálnej hygieny.

4.5 Liekové a iné interakcie

Inhibítory monoaminoxidázy (IMAO)

Ireverzibilné neselektívne inhibítory IMAO

Venlafaxín nesmie byť použitý v kombinácii s neselektívnymi, ireverzibilnými IMAO. Venlafaxín sa nesmie začať užívať po dobu najmenej 14 dní po prerušení liečby ireverzibilnými neselektívnymi

IMAO. Podávanie venlafaxínu musí byť prerušené najmenej 7 dní pred začatím liečby ireverzibilnými neselektívnymi IMAO.

Reverzibilný, selektívny MAO-A inhibítor (moklobemid)

Kvôli riziku serotonínového syndrómu, kombinácia venlafaxínu s reverzibilnými a selektívnymi MAOI, ako moklobemid, nie je odporúčaná. Po liečbe reverzibilným inhibítorom MAO sa môže uplatniť kratší interval ako 14 dní na začatie liečby venlafaxínom. Je odporúčané vysadenie venlafaxínu najmenej 7 dní pred začatím liečby reverzibilným IMAO (pozri časť 4.4).

Reverzibilný, neselektívny IMAO- inhibítor (linezolid)

Antibiotikum linezolid je slabý reverzibilný a neselektívny IMAO a nemá sa podávať pacientom liečeným venlafaxínom (pozri časť 4.4).

Závažné nežiadúce účinky boli hlásené u pacientov, ktorí práve skončili liečbu s IMAO a začali užívať venlafaxín, alebo užívali venlafaxín, ktorý prestali užívať tesne pred začatím liečby IMAO. Tieto účinky zahŕňajú triašku, myoklonus, diaforézu, nauzeu, vracanie, pocity návalov tepla, malátnosť a hypertermiu s charakteristickými vlastnosťami pripomínajúcimi neuroleptický malígny syndróm, záchvaty a smrť.

Serotonínový syndróm

Ako aj u iných serotoninergných látok, serotonínový syndróm sa môže vyskytnúť u pacientov liečených venlafaxínom, obzvlášť ak sa súčasne užíva iná látka, ktorá ovplyvňuje serotoninergný neurotransmiterový systém (vrátane triptánov, SSRI, SNRI, lítium, sibutramín, tramadol, alebo ľubovník bodkovaný [hypericum perforatum]), s liečivami, ktoré zhoršujú metabolizmus serotonínu (vrátane IMAO), alebo so serotonínovými prekursorami (ako napr. tryptofánové výživové doplnky).

Ak sa vyžaduje súčasná liečba venlafaxínom a SSRI, SNRI alebo agonistami serotonínových receptorov (triptan), treba takúto liečbu viesť veľmi opatrne, a odporúča sa pozorne sledovať pacienta najmä na začiatku liečby a pri zvýšení dávok. Súčasné užívanie venlafaxínu so serotonínovými prekursorami (ako napr. tryptofánové výživové doplnky) sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Lieky, ktoré ovplyvňujú centrálny nervový systém

Riziko užívania venlafaxínu v kombinácii s inými látkami ovplyvňujúcimi CNS sa systematicky zatiaľ nehodnotilo. Preto sa odporúča zvýšená opatrnosť pri predpisovaní venlafaxínu, ak sa má užívať s inými liekmi, ktoré ovplyvňujú CNS.

Etanol

Venlafaxín sa nepreukázal ako látka, ktorá zhoršuje etanolom porušené mentálne a motorické schopnosti. Ale ako pri všetkých látkach, ktoré ovplyvňujú CNS, pacienti by mali byť upozornení, aby nepili alkohol počas liečby venlafaxínom.

Účinnok iných liekov na venlafaxín

Ketokonazol (inhibítor CYP3A4)

Farmakokinetická štúdia s ketokonazolom u CYP2D6 rýchlych a pomalých metabolizátorov ukázala vyššie AUC venlafaxínu (70% a 21% u CYP2D6 rýchlych a pomalých metabolizátorov, v uvedenom poradí) a O-desmetylvenlafaxínu (33% a 23% u CYP2D6 rýchlych a pomalých metabolizátorov, v uvedenom poradí) po podaní po ketokonazole. Súčasné užívanie inhibítorov CYP3A4 (e.g. atanazavir, klaritromycin, indinavir, itraconazol, vorikonazol, pozakonazol, ketokonazol, neflavinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromycin) a venlafaxínu môže zvýšiť hladiny venlafaxínu a O-desmetylvenlafaxínu. Preto sa odporúča opatrnosť pri súčasnej liečbe s inhibítormi CYP3A4 a venlafaxínom.

Účinok venlafaxínu na iné lieky

Lítium

Serotonínový syndróm sa môže vyskytnúť pri súčasnej liečbe venlafaxínom a lítiom (pozri Serotonínový syndróm).

Diazepam

Venlafaxín nemá žiadny účinok na farmakokinetiku a farmakodynamiku diazepamu a jeho aktívneho metabolitu desmetyldiazepamu. Diazepam neovplyvňuje farmakokinetiku venlafaxínu alebo O-desmetylvenlafaxínu. Nie je známe, či existuje farmakokinetická a/alebo farmakodynamická interakcia s inými benzodiazepínmi.

Imipramín

Venlafaxín neovplyvňoval farmakokinetiku imipramínu a 2-OH-imipramínu. Bolo pozorované na dávke závislé zvýšenie AUC 2-OH-desipramínu 2,5 až 4,5 násobne, keď bolo podaných denne 75 mg až 150 mg venlafaxínu. Imipramín neovplyvňoval farmakokinetiku venlafaxínu a O-desmetylvenlafaxínu. Klinický význam tejto interakcie nie je známy. Pri súčasnom užívaní imipramínu a venlafaxínu je potrebná opatrnosť.

Haloperidol

Farmakokinetická štúdia s haloperidolom ukázala 42% pokles v celkovom orálnom klírens, 70% zvýšenie AUC a 88% zvýšenie C_{max} , ale bez zmeny polčasu rozpadu pre haloperidol. Pri súčasnom užívaní haloperidolu a venlafaxínu treba preto na tieto zmeny myslieť. Klinická významnosť tejto interakcie nie je známa.

Risperidon

Venlafaxín zvýšil AUC risperidonu o 50%, ale nemenil významne farmakokinetický profil aktívnej zložky (risperidon a 9-hydroxyrisperidon). Klinický význam tejto interakcie ostáva neznámy.

Metoprolol

Súčasné užívanie venlafaxínu a metoprololu u zdravých dobrovoľníkov vo farmakokinetickej štúdii pre obidva lieky malo za následok zvýšenie plazmatických koncentrácií metoprololu o zhruba 30-40% bez zmien plazmatických koncentrácií jeho aktívneho metabolitu α -hydroxymetoprololu. Klinický význam tohto zistenia u hypertenzných pacientov je nejasný. Metoprolol nemenil farmakokinetický profil venlafaxínu alebo jeho aktívneho metabolitu O-desmetylvenlafaxínu. Opatrnosť treba pri podávaní venlafaxínu s metoprololom.

Indinavír

Farmakokinetická štúdia s indinavirom ukázala 28% zníženie AUC a 36% zníženie C_{max} pre indinavir. Indinavir nemal vplyv na farmakokinetiku venlafaxínu a O-desmetylvenlafaxínu. Klinický význam tejto interakcie nie je známy.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú dostupné žiadne údaje o použití venlafaxínu u tehotných žien.

Štúdie na zvieratách ukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí je neznáme. Venlafaxín môže byť podaný tehotným ženám iba ak očakávaný účinok prevýši možné riziko.

Ako aj u iných inhibítorov serotonínového spätného vychytávania (SSRI/SNRI), sa u novorodenca môžu vyskytnúť príznaky z náhleho prerušenia, ak sa venlafaxín užíva do alebo tesne pred pôrodom. Niektorí novorodenci, ktorí boli vystavení venlafaxínu neskôr v treťom trimestri vyžadovali výživu

gastrockou sondou, podporu dýchania a dlhší čas strávený v nemocnici. Tieto komplikácie sa môžu objaviť tesne po pôrode.

Ak matka používala SSRI/SNRI do neskorého tehotenstva, u novorodencov sa môžu vyskytnúť tieto symptómy: podráždenosť, tras, hypotónia, vytrvalý plač a problémy pri dojčení alebo pri spaní. Tieto symptómy môžu byť spôsobené serotonínernými účinkami alebo symptómami z expozície. Vo väčšine prípadov sú tieto komplikácie pozorované ihneď alebo do 24 hodín po pôrode.

Laktácia

Venlafaxín a jeho aktívny metabolit, O-desmetylvenlafaxín sa vylučujú do materského mlieka. Riziko požitia dieťaťom pri kojení nemôže byť vylúčené. Preto by sa malo urobiť rozhodnutie o pokračovaní/prerušení kojenja alebo pokračovaní/prerušení liečby s Efexorom depot, pričom sa majú brať do úvahy výhody kojenja pre dieťa a výhody liečby s Efexorom depot pre ženu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje

Akýkoľvek psychoaktívny liek zhoršuje úsudok, rozmyšľanie a motorické schopnosti. Preto, každý pacient, ktorý užíva venlafaxín by mal byť upozornený na zmenu schopnosti viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie (>1/10) hlásené nežiaduce účinky v klinických štúdiách boli nevoľnosť, suché ústa, bolesť hlavy a potenie (vrátane nočného potenia).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti..

Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10000$); neznáme (z dostupných údajov).

Orgánový systém	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Vzácné	Frekvencia nie je známa
Hematologick é/ Lymfatické			Ekchymóza Gastrointesti nálne krvácanie		Krvácanie zo slizníc, Predĺžené krvácanie, Trombocytopenia , Dyskrázia krvi, (vrátane agranulocytózy, aplastickej anémie, neutropénie a pancytopénie)

Orgánový systém	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Vzácné	Frekvencia nie je známa
Metabolické/ Výživové		Zvýšená hladina sérového cholesterolu, Strata hmotnosti	Pribranie na hmotnosti		Abnormálne pečeneové funkčné testy, Hyponatriémia, Hepatitída, Syndróm neadekvátnej sekrécie ADH (SIADH), Zvýšený prolaktín
Nervové	Suché ústa (10.0%) Bolesť hlavy (30.3%)*	Abnormálne sny, Znížené libido, Malátnosť, Zvýšený svalový tonus (hypertónia), Insomnia, Nervozita, Parestézie, Sedácia, Tras, Zmätenosť, Rozklad osobnosti	Apatia, Halucinácie, Myoklonus, Agitovanosť, Poškodená koordinácia a rovnováha	Akatisia , Psycho motoric ký nepokoj , Kŕče, Manické reakcie	Neuroleptický malígný syndróm (NMS), Serotonergický syndróm, Delírium, Extrapiramidálne reakcie (vrátane dystónie a dyskinézie), Samovražedné myšlienky a správanie**, Porucha CNS charakterizovaná záškľbami tela a tváre
Zmyslové orgány		Abnormality akomodácie, Mydriáza, Poruchy videnia	Zmenené chuťové vnímanie, tinitus		Glaukóm so zatvoreným uhlom
Kardiovaskulárne		Hypertenzia, Vazodilatácia (najčastejšie pocity návalov tepla/flushes)	Posturálna hypotenzia, Synkopy, Tachykardia		Hypotenzia, Predĺženie QT, Komorová fibrilácia, Komorová tachykardia (vrátane torsade de pointes)
Respiračné		Zívanie			Pľúcna eozinofília
Gastrointestinálne	Nauzea (20.0%)	Znížená chuť do jedla (anorexia), Zápcha, Vracanie	Bruxizmus, Hnačky		Pankreatitída

Orgánový systém	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Vzácné	Frekvencia nie je známa
Koža	Potenie sa (vrátane nočného) [12.2%]		Vyrážky, Alopecia		Multiformný erytém, Toxická epidermálna nekrolýza, Stevens-Johnsonov syndróm, Pruritus, Urtikária
Pohyb. Aparát					Rabdomyolýza
Urogenitálne		Abnormálna ejakulácia/orgazmus (muži), Anorgazmia, Erektálna dysfunkcia (impotencia), Poruchy močenia (najčastejšie váhavosť), Menštruačné poruchy spojené so zvýšeným krvácaním alebo zvýšeným nepravidelným krvácaním (e.g. menoragia, metroragia), Polakiúria	Abnormálny orgazmus (ženy), Menoragia, Retencia moča		
Systémové		Asténia (únava), Triaška	Fotosenzitívna reakcia		Anafylaxia

* V klinických štúdiách bol výskyt bolesti hlavy 30.3% u venlafaxínu verus 31.3% u placebo.

** Prípady samovražedných myšlienok a správania boli hlásené počas terapie venlafaxínom alebo včasne po prerušení liečby (pozri časť 4.4)

Prerušenie liečby venlafaxínom (najmä ak prerušená náhle) vedie k abstinenčnému syndrómu. Závrat, poruchy vnímania (vrátane parestézie), poruchy spánku (vrátane insomnie a abnormálnych snov), agitácia alebo úzkosť, nauzea a/alebo zvracanie, tras, bolesť hlavy a chrípkový syndróm sú najčastejšie hlásené reakcie. Všeobecne, tieto symptómy sú slabé až mierne a sú majú obmedzený priebeh; avšak u niektorých pacientov môžu mať vysokú intenzitu a/alebo sa môžu predĺžiť. Preto sa odporúča, že ak sa liečba venlafaxínom už nevyžaduje, má sa vykonať postupné prerušenie znižovaním dávky (pozri časť 4.2 a 4.4).

Pediatrickí pacienti

Vo všeobecnosti, nežiaduce účinky venlafaxínu (v placebom kontrolovaných štúdiách) u detí a adolescentov (vek medzi 6-17 rokov) boli podobné ako u dospelých. Ako u dospelých, aj tu bola pozorovaná znížená chuť do jedla, strata hmotnosti, zvýšený krvný tlak a zvýšená hladina cholesterolu v krvi (pozri časť 4.4).

V pediatrických klinických štúdiách bola hlásená vyššia miera nepriateľského správania sa a najmä u epizód veľkej depresie boli hlásené nežiaduce účinky, týkajúce sa samovražedných sklonov ako samovražedné myšlienky a sebaškodovanie.

Obzvlášť boli pozorované nasledovné nežiaduce účinky u pediatrických pacientov: bolesť brucha, agitácia, dyspepsia, echymóza, krvácanie z nosa, bolesti svalov.

4.9 Predávkovanie

V postmarketingových hláseniach bolo predávkovanie venlafaxínom hlásené najmä v súvislosti s požívaním alkoholu a/alebo iných liekov. Najčastejšie účinky hlásené pri predávkovaní bola tachykardia, zmeny vedomia (somnolencia až kóma), mydriáza, kŕče a vracanie. Ďalšie hlásené účinky boli zmeny v elektrokardiograme (napr. predĺženie QT intervalu, ramienková blokáda, predĺženie QRS), komorová tachykardia, bradykardia, hypotenzia, vertigo a úmrtie.

Odpublikované retrospektívne štúdie poukázali na to, že predávkovanie venlafaxínom môže byť spojené so zvýšeným rizikom fatálnych výsledkov porovnateľných s tými, ktoré boli pozorované u SSRI antidepresív, ale nižšie ako u tricyklických antidepresív. Epidemiologické štúdie ukázali, že venlafaxínom liečení pacienti majú vyššiu záťaž samovražedných rizikových faktorov v porovnaní s pacientmi so SSRI. Miera do akej nález zvýšeného rizika fatálnych výsledkov predávkovania môže byť pripísaná toxicite venlafaxínu ako sa popisuje u niektorých charakteristických vlastnostiach venlafaxínu, nie je známa. Na predídenie predávkovania by sa predpis venlafaxínu mal napísať na čo najmenšie množstvo lieku s dobrým manažmentom pacienta.

Odporúčaná liečba

Odporúča sa podporná a symptomatická liečba pri predávkovaní; mala by byť monitorovaná frekvencia srdca a ostatné vitálne funkcie. Ak je riziko aspirácie, vyvolanie vracania sa neodporúča. Indikovaný je žalúdočný výplach, ak ubehol veľmi krátky čas od požitia liekov alebo ak je pacient symptomatický. Podanie aktívneho uhlia tiež môže napomôcť spomaleniu vstrebávania účinnej látky. Nie je pravdepodobné, že by forsírovaná diuréza, dialýza, hemoperfúzia a výmenná transfúzia boli nápomocné. Nie sú známe ani špecifické antidotá pre venlafaxín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné antidepresíva – ATC kód: NO6A X16

Mechanizmus pôsobenia venlafaxínového antidepresíva u ľudí je spojený s jeho znásobením neurotransmitterovej aktivity v centrálnom nervovom systéme. Predklinické štúdie ukázali, že venlafaxín a jeho hlavný metabolit O-desmetylvenlafaxín (ODV), sú inhibítory serotonínu a noradrenalinového spätného vychytávania. Venlafaxín tiež slabo inhibuje dopamínové vychytávanie. Venlafaxín a jeho aktívny metabolit redukuje β -adrenergickú schopnosť reakcie po akútnom (jednorazovom) aj chronickom podaní. Venlafaxín a ODV sú veľmi podobné vzhľadom na ich celkovú akciu na neurotransmitterové vychytávanie a receptorové viazanie.

Venlafaxín virtuálne nemá afinitu *in vitro* pre muskarínové, cholinergné, H_1 -histamínové alebo α_1 -adrenergné receptory v mozgu potkanov. Farmakologická afinita na týchto receptoroch môže súvisieť s rôznymi vedľajšími účinkami ako anticholinergické, sedatívne a kardiovaskulárne, pozorované u iných antidepresív.

Venlafaxín neinhibuje aktivitu inhibítora monoaminoxidázy (MAO).

In vitro štúdie odhalili, že venlafaxín virtuálne nemá afinitu pre opiótové alebo benzodiazepínové senzitivné receptory.

Epizódy veľkej depresie

Účinnosť venlafaxínu s okamžitým uvoľňovaním na liečbu epizód veľkej depresie bola demonštrovaná v 5 randomizovaných, dvojito-slepých, placebom kontrolovaných, krátkodobých klinických štúdiách v rozsahu od 4 do 6 týždňoch trvania, pri dávkach do 375 mg/deň. Účinnosť

venlafaxínu s predĺženým uvoľňovaním ako liečby epizód veľkej depresie bola stanovená v dvoch placebom kontrolovaných, krátkodobých štúdiách s trvaním 8 a 12 týždňov, ktoré zahŕňali dávky v rozpätí 75 až 225 mg/deň.

V jednej dlhodobej štúdii sa sledoval vznik recidívy počas obdobia do 26 týždňov na ambulantných dospelých pacientoch, ktorí odpovedali na 8-týždňovú otvorenú štúdiu s venlafaxínom s predĺženým uvoľňovaním (75, 150, alebo 225 mg), ktorí boli randomizovane rozdelení na pokračovanie s tými istými dávkami venlafaxínu s predĺženým uvoľňovaním alebo placebom.

V druhej dlhodobej štúdii účinnosť venlafaxínu pri prevencii rekurentných depresívnych epizód počas obdobia 12 mesiacov bola hodnotená v placebom kontrolovanej dvojito-slepej klinickej štúdii dospelých ambulantných pacientov s opakujúcimi sa epizódami veľkej depresie, ktorí odpovedali na venlafaxín s okamžitým účinkom (100 až 200 mg/deň) pri poslednej epizóde depresie.

Generalizovaná úzkostná porucha

Účinnosť venlafaxínu predĺžených kapsúl ako liečby generalizovanej úzkostnej poruchy (GAD) bola stanovená v dvoch 8-týždňových, placebom kontrolovaných štúdiách s pevne stanovenou dávkou (75 až 225 mg/deň), v jednej 6-mesačnej, placebom kontrolovanej štúdii s pevne stanovenou dávkou (75 až 225 mg/deň) a jednej 6-mesačnej, placebom kontrolovanej štúdii s flexibilnou dávkou (37,5, 75 a 150 mg/deň) u dospelých ambulantných pacientov.

Pokým existoval dôkaz nadradenosti nad placebom pre 37,5 mg/deň, táto dávka bola nie tak konzistentne efektívna ako vyššie dávky.

Sociálna anxiózná porucha

Účinnosť venlafaxínu predĺžených kapsúl ako liečby sociálnej anxiózne poruchy (SAD) bola stanovená v štyroch dvojito-slepých, paralelne-skupinových, 12-týždňových, multi-centrálnych, placebom kontrolovaných štúdiách s flexibilnou dávkou a v jednej dvojito-slepej, paralelne-skupinovej, 6-mesačnej, placebom-kontrolovanej, s pevne stanovenou/flexibilnou dávkou u dospelých ambulantných pacientov. Pacienti dostávali dávku v rozpätí od 75 do 225 mg/deň. V 6-mesačnej štúdii sa neukázala žiadna väčšia účinnosť u skupiny, ktorá užívala dávku od 150 do 225 mg/deň v porovnaní so skupinou, ktorá užívala 75 mg/deň.

Panická porucha

Účinnosť venlafaxínu predĺžených kapsúl ako liečby panickej poruchy bola stanovená v dvoch dvojito-slepých, 12-týždňových, multi-centrálnych, placebom kontrolovaných štúdiách u dospelých ambulantných pacientov s panickou poruchou, s alebo bez agorafóbie. Začiatková dávka v štúdiách s panickou poruchou bola 37,5 mg/deň počas 7 dní. Pacienti potom dostali pevne stanovenú dávku 75 alebo 150 mg/deň v jednej štúdii a 75 alebo 225 mg/deň v druhej štúdii.

Účinnosť bola tiež stanovená v jednej dlhotrvajúcej dvojito-slepej, placebom-kontrolovanej, paralelnej štúdii bezpečnosti dlhodobého používania, účinnosti, bezpečnosti a prevencie relapsu u dospelých pacientov, ktorí odpovedali na otvorenú liečbu. Pacienti pokračovali v používaní rovnakej dávky venlafaxínu s predĺženým uvoľňovaním, ktorú užívali na konci otvorenej fázy štúdie (75, 150 alebo 225 mg).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Venlafaxín je veľmi rýchlo metabolizovaný primárne na aktívny metabolit O-desmetylvenlafaxín (ODV). Priemerné $\pm$ SD biologické polčasy venlafaxínu a ODV v plazme sú 5 ± 2 hodiny a 11 ± 2 hodiny, v tomto poradí. Rovnovážne hladiny venlafaxínu a ODV sú dosiahnuté asi za 3 dni po perorálnom niekoľkonásobnom užití. Venlafaxín a ODV vykazujú lineárnu kinetiku v dávkach medzi 75 mg až 450 mg za deň.

Absorcia

Aspoň 92% venlafaxínu je absorbovaných po jednorazovom perorálnom užití tablety s okamžitým uvoľňovaním venlafaxínu. Absolútna biologická dostupnosť je 40-45% vzhľadom na presystémový metabolizmus. Po podaní venlafaxínu s okamžitým uvoľňovaním, sa maximálne plazmatické koncentrácie dosahujú za 2 hodiny pre venlafaxín a 3 hodiny pre ODV. Po podaní venlafaxínu s kapsulami s predĺženým uvoľňovaním sa maximálne plazmatické koncentrácie dosahujú za 5,5 hodiny pre venlafaxín a 9 hodín pre ODV. Pri podaní rovnakých denných dávok venlafaxínu či už s rýchlym alebo predĺženým uvoľňovaním, kapsula s predĺženým uvoľňovaním sa pomalšie vstrebáva, ale vstrebáva sa rovnaké množstvo ako pri tablete s okamžitým uvoľňovaním. Jedlo neovplyvňuje biodostupnosť venlafaxínu a ODV.

Distribúcia

Venlafaxín a ODV sa viažu na ľudské plazmatické proteíny iba v minimálnej miere, (27% venlafaxín, 30% ODV). Distribučný objem pre venlafaxín pri stabilných koncentráciách je $4,4 \pm 1,9$ L/kg po intravenóznom podaní.

Metabolizmus

Venlafaxín je metabolizovaný v pečeni. *In vitro* a *in vivo* štúdie naznačujú, že venlafaxín je biotransformovaný na aktívny metabolit – ODV pomocou CYP2D6. *In vitro* a *in vivo* štúdie ukazujú, že venlafaxín je tiež metabolizovaný na minoritný, menej aktívny metabolit N-desmetylvenlafaxín pomocou CYP3A4. *In vitro* a *in vivo* štúdie ukazujú, že venlafaxín je slabý inhibítor CYP2D6. Venlafaxín neinhibuje CYP1A2, CYP2C9, alebo CYP3A4.

Vylučovanie

Venlafaxín a jeho metabolity sú primárne vylučované obličkami. Približne 87% dávky venlafaxínu sa objaví v moči za 48 hodín buď ako nezmenený venlafaxín (5%), nekonjugovaný ODV (29%), konjugovaný ODV (26%), alebo ako iný minoritný inaktívny metabolit (27%). Priemerné $\pm$ SD rovnovážne klírensy plazmatického venlafaxínu a ODV sú $1,3 \pm 0,6$ L/h/kg a $0,4 \pm 0,2$ L/h/kg.

Špeciálne skupiny pacientov

Vek a pohlavie

Vek a pohlavie jedinca neovplyvňujú významne farmakokinetiku venlafaxínu a ODV.

CYP2D6 rýchli/pomalí metabolizátori

Plazmatické koncentrácie venlafaxínu sú vyššie u CYP2D6 pomalých metabolizátorov v porovnaní s rýchlymi metabolizátormi. Pretože celkové vystavenie (AUC) venlafaxínu a ODV je podobné u pomalých aj rýchlych metabolizátorov, nie sú potrebné rôzne dávky venlafaxínu pre tieto dve skupiny.

Pacienti s poškodením pečenných funkcií

U jedincov s Child-Pugh A (ľahká porucha pečenných funkcií) a Child-Pugh B (stredne závažná porucha pečenných funkcií) sú biologické polčasy venlafaxínu a ODV predĺžené v porovnaní s normálnymi jedincami. Klírens perorálne podaného venlafaxínu a klírens ODV bol znížený. Bola zaznamenaná veľká interindividuálna variabilita. Existuje len obmedzené množstvo údajov s ťažkým poškodením pečenných funkcií (pozri časť 4.2).

Pacienti s poškodením obličkových funkcií

U dialyzovaných pacientov, eliminačný polčas venlafaxínu bol predĺžený o približne 180% a klírens sa znížil o asi 57% v porovnaní s normálnymi jedincami. Eliminačný polčas ODV bol predĺžený o asi 142% a klírens znížený o asi 56%. Je potrebná úprava dávky u pacientov s vážnym poškodením obličiek a u dialyzovaných pacientov (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s venlafaxínom na potkanoch a myšiach nepreukázali karcinogenetický účinok. Venlafaxín nebol mutagénny v širokom spektre in vitro a in vivo testoch.

Štúdie na zvieratách zaoberajúce sa reprodukčnou toxicitou zistili u potkanov nižšiu pôrodnú hmotnosť mláďat, vyšší výskyt mŕtvonarodených a zvýšenú mieru úmrtí počas prvých 5 dní laktácie. Príčina úmrtia nie je známa. Tieto účinky sa objavili pri dávke 30 mg/kg/deň, 4-násobku dennej dávky pre človeka-375 mg venlafaxínu (na mg/kg). Dávka so žiadnym účinkom na úmrtnosť kryských mláďat bola 1,3-násobkom ľudskej dávky. Potenciálny risk pre ľudí nie je známy.

Znížená fertilita bola pozorovaná v štúdii, v ktorej samce aj samice potkanov boli vystavené ODV. Táto dávka bola asi 1 až 2 násobne vyššia ako dávka po podaní 375 mg venlafaxínu ľuďom. Relevancia pre ľudí tohto zistenia ostáva nejasná.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

[Má byť vyplnené národne]

6.3 Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má byť vyplnené národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu 1 – má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

{DD/MM/YYYY}

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/YYYY}

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE:
KARTÓN/FLEAŠA**

1. NÁZOV LIEKU

Efexor depot a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 37.5 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

venlafaxín

2. LIEČIVO

[Má byť vyplnené národne]

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE:

KARTÓN/FLEAŠA

1. NÁZOV LIEKU

Efexor depot a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 75 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

venlafaxín

2. LIEČIVO

[Má byť vyplnené národne]

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KARTÓN/FĽAŠA

1. NÁZOV LIEKU

Efexor depot a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 150 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

venlafaxín

2. LIEČIVO

[Má byť vyplnené národne]

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Efexor depot a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 37.5 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

venlafaxín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Meno}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Efexor depot a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 75 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

venlafaxín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Meno}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Efexor depot a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 150 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

venlafaxín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Meno}

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Efexor depot a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 37.5 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

Efexor depot a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 75 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

Efexor depot a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 50 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Venlafaxín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek nežiaduci účinok ako závažný, alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Efexor depot a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Efexor depot
3. Ako užívať Efexor depot
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Efexor depot
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE EFEXOR DEPOT A NA ČO SA POUŽÍVA

Efexor depot je antidepresívum patriace do skupiny látok, ktoré sa nazývajú inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu (SNRI). Táto skupina látok sa používa na liečbu depresii a iných stavov ako sú napr. úzkostné poruchy. Predpokladá sa, že ľudia, ktorí sú depresívni a/alebo úzkostní majú nižšie hladiny serotonínu a noradrenalínu v mozgu. Nevie sa presne ako antidepresíva fungujú, ale pomáhajú zvyšovať hladiny serotonínu a noradrenalínu v mozgu.

Efexor depot sa používa na liečbu depresie u dospelých. Efexor depot sa tiež používa na liečbu dospelých s týmito úzkostnými poruchami: generalizovanej anxiózne poruchy, sociálnej anxiózne poruchy (strach alebo vyhýbanie sa sociálnym situáciám) a panikej poruchy (epizódy panického strachu). Správna liečba depresii alebo úzkostných porúch je dôležitá, aby ste sa cítili lepšie. Ak nie je liečená, Váš stav sa nezlepší, naopak môže sa stať ešte vážnejším a ťažším na vyliečenie.

2. SKÔR AKO UŽIJETE EFEXOR DEPOT

Neužívajte Efexor depot

- keď ste precitlivený (alergický) na venlafaxín alebo niektorú z ďalších zložiek Efexoru depot
- keď súčasne užívate alebo ste užívali v priebehu posledných 14 dní akékoľvek iné lieky známe ako ireverzibilné inhibítory monoaminoxidázy (MAO), ktoré sa používajú na liečbu depresie alebo Parkinsonovej choroby. Súčasné užívanie ireverzibilného MAO spolu s inými liekmi vrátane Efexoru depot môže mať závažné aj život ohrozujúce následky. Tiež musíte

počkať aspoň 7 dní po tom ako skončíte s užívaním Efexoru depot, predtým ako začnete užívať IMAO (pozri tiež časti „Serotonínový syndróm“ a „Užívanie iných liekov“).

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Efexoru depot

- Ak beriete iné lieky, ktoré keď sú užívané súbežne s Efexorom depot, môžu zvýšiť riziko rozvinutia serotonínového syndrómu (pozri časť „Užívanie iných liekov“)
- Ak máte problémy s očami ako napríklad určitý typ glaukómu (pacienti so zvýšeným vnútroočným tlakom)
- Ak ste mali v minulosti vysoký krvný tlak
- Ak ste mali v minulosti srdcové problémy
- Ak ste mali v minulosti záchvaty
- Ak ste mali v minulosti nízku hladinu sodíka v krvi (hyponátriémia)
- Ak máte náchylnosť k tvorbe modrín alebo sklon ku krvácaniu (ak ste mali v minulosti krvácavé stavy) alebo ak užívate iné lieky, ktoré môžu zvyšovať riziko krvácania
- Pri zvýšenej hladine cholesterolu
- Ak vy alebo niekto vo vašej rodine mal v minulosti mániu alebo bipolárnu poruchu (pocit eufórie)
- Ak sa u Vás alebo niekoho vo Vašej rodine vyskytlo v minulosti agresívne správanie

Efexor depot môže spôsobiť pocit nepokoja alebo neschopnosť pokojne sedieť alebo stáť. Mali by ste povedať lekárovi, ak sa Vám toto stane.

Ak sa Vás týka hociktorá z týchto podmienok, pred užívaním Efexoru depot sa, prosím, poraďte so svojím lekárom.

Samovražedné myšlienky a zhoršovanie depresie alebo úzkosti

Ak máte depresiu a/alebo máte stavy úzkosti, môžete niekedy mať sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky.

Tieto myšlienky môžu byť častejšie na začiatku užívania antidepresív, dovtedy, kým tieto lieky začnú účinkovať, obvykle okolo dvoch týždňov, ale niekedy aj dlhšie.

S väčšou pravdepodobnosťou môžete mať takéto myšlienky vtedy, ak:

- ste už mali v minulosti samovražedné a sebapoškodzujúce myšlienky
- ste v mladom dospelom veku. Informácie z klinických skúšaní ukazujú na zvyšovanie rizika samovražedného správania u dospelých mladších ako 25 rokov so psychiatrickými poruchami, ktorí boli liečení antidepresívami.

Ak máte kedykoľvek samovražedné a sebapoškodzujúce myšlienky, kontaktujte svojho lekára alebo priamo nemocnicu.

Môže byť vhodné informovať rodinu alebo blízkych priateľov o tom, že máte depresiu alebo stavy úzkosti a požiadať ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu pre používateľov.

Môžete ich požiadať, aby Vám povedali, keď si myslia, že sa zhoršila Vaša depresia alebo úzkosť, alebo ich trápia zmeny vo Vašom správaní.

Suché ústa

U 10 % pacientov liečených venlafaxínom bolo pozorované suché v ústach ako vedľajší účinok. To môže zvýšiť riziko vzniku zubného kazu. Preto by ste mali venovať zvýšenú pozornosť ústennej hygiene.

Použitie u detí a adolescentov pod 18 rokov

Efexor depot by nemal byť užívaný deťmi a adolescentami pod 18 rokov. Navyše treba mať na pamäti, že pacienti pod 18 rokov majú zvýšené riziko výskytu vedľajších účinkov ako pokusov o samovraždu a sebevražedných myšlienok. U takýchto pacientov liečených antidepresívami bola taktiež zaznamenaná zvýšená miera nepriateľského správania (najmä agresivita, protichodné správanie a hnev). Napriek tomu, lekár môže predpísať Efexor depot pacientom mladším než 18 rokov ak rozhodne, že je to v ich záujme najlepšie. Ak lekár predpíše Efexor depot pacientovi mladšiemu než 18 rokov, prosím, prediskutujte to s ním. Ak sa u pacienta pod 18 rokov užívajúceho Efexor depot objaví ktorýkoľvek z vyššie uvedených symptómov, alebo sa niektorý zhorší, máte informovať lekára. Bezpečnosť dlhodobého užívania na rast, dospievanie, pamäť a správanie v tejto vekovej skupine nebola preukázaná.

Užívanie iných liekov

Prosím, povedzte Vášmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate, alebo ste v poslednej dobe užívali iné lieky, vrátane liekov bez predpisu.

Váš lekár by mal rozhodnúť, či môžete užívať Efexor depot s inými liekmi.

Nezačínajte ani neprestávajte užívať hocikaké lieky, vrátane liekov kúpených bez predpisu, prírodných a bylinných liečiv, pred poradením sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

- Inhibítory monoaminoxidázy (IMAO: pozri časť „Skôr ako užijete Efexor depot“)
- Serotonínový syndróm:
Serotonínový syndróm je potenciálne život-ohrozujúci stav (pozri časť „Možné vedľajšie účinky“), ktorý môže nastať pri liečbe s venlafaxínom, predovšetkým pri užívaní s inými liekmi. Príklady takýchto liečiv zahŕňajú:
 - Triptany (používané pri migréne)
 - Lieky na liečbu depresie, napríklad SNRI, SSRI, tricyklické antidepresíva alebo lieky obsahujúce lítium
 - Lieky obsahujúce antibiotikum linezolid (používané na liečbu infekcií)
 - Lieky obsahujúce moklobemid, reverzibilný IMAO (používané na liečbu depresie)
 - Lieky obsahujúce sibutramin (používané na chudnutie)
 - Lieky obsahujúce tramadol (používané na tlmenie bolesti)
 - Výrobky obsahujúce ľubovník bodkovaný (nazývaný tiež „*Hypericum perforatum*“, prírodný alebo bylinný prostriedok na liečbu miernej depresie)
 - Výrobky obsahujúce tryptofán (používané na problémy so spánkom a na depresiu)

Príznaky a symptómy serotonínového syndrómu môžu zahŕňať kombináciu nasledujúcich príznakov: Nepokojnosť, halucinácie, strata koordinácie, zrýchlený tep srdca, zvýšená telesná teplota, rýchle zmeny krvného tlaku, abnormálne aktívne reflexy, hnačka, kóma, nevoľnosť, zvracanie. Ak si myslíte, že máte príznaky serotonínového syndrómu, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.

Nasledujúce lieky taktiež môžu interagovať s Efexorom depot a tak by sa mali užívať s opatrnosťou. Obzvlášť dôležité je spomenúť Vášmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak beriete lieky obsahujúce:

- Ketokonazol (antifungicídne liečivo)
- Haloperidol alebo risperidon (na liečbu psychiatrických stavov)
- Metoprolol (beta blokátor na liečenie vysokého krvného tlaku a srdcových problémov)

Užívanie Efexoru depot s jedlom a nápojmi

Efexor depot sa má užívať s jedlom (pozri časť 3 „Ako užívať Efexor depot.“)

Neužívajte alkoholické nápoje počas užívania Efexoru depot.

Gravidita a kojenie

Povedzte Vášmu lekárovi, ak otehotníete alebo sa pokúšate otehotniť. Efexor depot by ste mali užívať len po zvážení možného osahu a rizika na Vaše doteraz nenarodené dieťa.

Ak užívate Efexor depot počas gravidity, nechajte Vášho pôrodného asistenta a/alebo lekára zistiť, či Vaše dieťa nemá niektoré z príznakov, keď sa narodí. Tieto príznaky obyčajne vznikajú počas prvých 24 hodín po narodení. Patria sem problémy s kŕmením a dýchaním. Ak má Vaše dieťa po narodení tieto príznaky, prosím kontaktujte svojho lekára a/alebo pôrodného asistenta, ktorý Vám poradí.

Efexor depot prechádza do materského mlieka. Je možné riziko účinku na dieťa. Ak kojíte, mali by ste to prediskutovať s Vaším lekárom. On/Ona sa rozhodne, či máte prestať koiť, alebo či máte prestať užívať Efexor depot.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Nevedzte vozidlo ani nepoužívajte nástroje alebo stroje pokiaľ nevíete ako na Vás Efexor depot pôsobí.

3. AKO UŽÍVAŤ EFEXOR DEPOT

Vždy užívajte Efexor depot presne ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste istý ako máte liek užívať, spýtajte sa Vášho lekára alebo lekárnik.

Zvyčajná odporúčaná úvodná dávka na liečbu depresie, generalizovanej úzkostnej poruchy a sociálnej anxiózne poruchy je 75 mg za deň. Dávka môže byť však zvýšená Vaším lekárom postupne a ak je treba, tak až na maximálne 375 mg za deň pri depresii. Ak sa liečite na panickú poruchu, začína sa nižšími dávkami (37,5 mg) a postupne sa dávka zvyšuje. Maximálna dávka pri generalizovanej úzkostnej poruche, sociálnej anxiózne poruche a panickej poruche je 225 mg/deň.

Užívajte Efexor depot približne v rovnaký čas každý deň, buď ráno alebo večer. Kapsuly sa musia prehltnúť celé, zapíť tekutinou, nesmú sa otvárať, drviť, rozkúsať alebo rozpustiť.

Efexor depot sa má užívať s jedlom.

Ak máte ťažkosti s pečeňou alebo obličkami, oznámte to svojmu lekárovi, vzhľadom na to, že v tomto prípade sa dávkovanie Efexoru depot môžu líšiť.

Neprestávajúce užívať Efexor depot bez toho, aby ste to oznámili Vášmu lekárovi (pozri časť „Ak prestanete užívať Efexor depot“).

Ak užijete viac Efexoru depot ako máte

Zavolajte okamžite Vášmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užijete väčšie množstvo Efexoru depot ako Vám bolo predpísané Vaším lekárom.

Symptómy možného predávkovania sú: rýchly tep, zmeny v čulosti (od ospalosti až po kómu), zahmlené videnie, záchvaty a vracanie.

Ak zabudnete užiť Efexor depot

Ak zabudnete užiť dávku, užite ju hneď ako si spomeniete. Avšak, ak je už čas ďalšej dávky, neužite vynechanú dávku a zoberte si iba jednu dávku ako obyčajne. Neužívajte za deň vyššie dávky Efexoru depot ako Vám bolo predpísané.

Ak prestanete užívať Efexor depot

Neprestávajte užívať Vašu liečbu alebo neznižujte si dávku bez poradenia sa s Vaším lekárom a to ani keď sa budete cítiť lepšie. Ak sa Váš lekár rozhodne, že už viac nepotrebuje liečbu s Efexorom depot, môže Vás požiadať o postupné znižovanie dávky pred úplným vysadením liečby. Sú známe nežiadúce účinky, ak pacienti náhle vysadia liek, alebo si znížia dávky veľmi rýchlo. Niektorí pacienti môžu mať príznaky ako únava, malátnosť, povznesenosť, bolesti hlavy, nespavosť, nočné mory, suché ústa, strata chuti do jedla, pocit na vracanie, hnačky, nervozita, agitácia, zmätenosť, zvonenie v ušiach, mravenčenie alebo zriedka pocit elektrického šoku, slabosť, potenie, kŕče alebo symptómy podobné chrípke.

Váš lekár Vám poradí ako by ste postupne mali znižovať dávky Efexoru depot. Ak sa u Vás vyskytnú niektoré z vyššie uvedených príznakov, alebo iné príznaky, informujte o tom Vášho lekára.

Ak máte ďalšie otázky ako používať tento produkt, informujte sa u svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Ako všetky lieky, aj Efexor depot môže spôsobovať vedľajšie účinky, ktoré sa však nemusia prejavovať u každého.

Neľakajte sa, ak zbadáte v stolici malé biele granule alebo guľôčky po užití Efexoru depot. Vo vnútri kapsúl Efexoru depot sú sféroidy alebo malé biele guľičky, ktoré obsahujú venlafaxín ako účinnú látku. Tieto sféroidy sa uvoľňujú z kapsule do tráviaceho traktu. Ako sféroidy cestujú po dĺžke Vášho tráviaceho traktu, venlafaxín sa pomaly uvoľňuje. Obal sféroidu zostáva nerozpustený a je vylučovaný z tela stolicou. Preto aj keď môžete vidieť sféroidy vo Vašej stolici, dávka venlafaxínu bola absorbovaná do tela.

Alergické reakcie

Ak nastane niektorý z nasledujúcich prípadov neužívajte viac Efexor depot, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo navštívte pohotovostnú ambulanciu v najbližšej nemocnici.

- Pocit tlaku v hrudníku, dýchavičnosť, problémy s prehĺtaním alebo dýchaním
- Opuchnutie tváre, krku, rúk alebo nôh.
- Pocit nervozity alebo úzkosti, závrat, pocit pulzovania, náhle očervenanie pokožky a/alebo pocit tepla
- Bolestivé vyrážky, svrbenie alebo žihľavka (vyvýšené miesta červenej alebo bledej pokožky ktorá často svrbí).

Vážne vedľajšie účinky

Ak si všimnete niektorý z nasledujúcich príznakov je možné, že budete potrebovať neodkladné lekárske ošetrenie:

- Srdcové ťažkosti ako zrýchlený alebo nepravidelný srdcový pulz, zvýšený krvný tlak.
- Problémy s očami ako neostré videnie a rozšírené zreničky.
- Nervové problémy ako závraty, pichanie, poruchy hybnosti, kŕče.
- Psychiatrické problémy ako hypereaktivita a eufória.
- Príznaky z odobratia liečby (abstinénne príznaky) (pozri časť „Ako užívať Efexor depot“, a časť „Ak prestanete užívať Efexor depot“)

Kompletný zoznam vedľajších účinkov

Frekvencia (pravdepodobnosť výskytu) vedľajších účinkov je nasledovná:

Veľmi časté	Môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 10 pacientov
Časté	Môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 zo 100 pacientov, ale menej ako u 1 z 10
Menej časté	Môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 1 000 pacientov, ale menej ako u 1 zo 100
Vzácné	Môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 10 000 pacientov, ale menej ako u 1 z 1 000
Iné	Frekvencia nie je známa

- **Poruchy krvi**

Menej časté: krvné podliatiny, čierna asfaltová stolica alebo krv v stolici, čo môže byť znakom vnútorného krvácania

Iné: znížený počet krvných doštičiek v krvi, ktorý vedie k zvýšenému riziku vzniku krvných podliatín alebo krvácaniu; tmavá asfaltová stolica, ktorá môže byť znakom vnútorného krvácania; krvné poruchy, ktoré môžu viesť k zvýšenému riziku infekcie

- **Metabolické/Výživové poruchy**

Časté: strata váhy; zvýšený cholesterol

Menej časté: priberanie na váhe

Iné: jemné zmeny v krvných hladinách pečeňových enzýmov; zníženie hladín sodíka v krvi; svrbenie, žltá koža alebo oči, tmavý moč, symptómy podobné chrípke, ktoré sú symptómy zápalu pečene (hepatitída); zmätenosť, nadmerné zadržiavanie vody; abnormálna produkcia mlieka

- **Poruchy nervového systému**

Veľmi časté: suchosť v ústach, bolesť hlavy

Časté: abnormálne sny; znížené libido; malátnosť; zvýšený tonus svalov; nespavosť; nervozita; pichanie; útlm; tras; zmätenosť, rozdvojenie osobnosti

Menej časté: nedostatok citu alebo emócií; halucinácie; nedobrovoľné pohyby svalov; agitácia, narušená koordinácia pohybov a rovnováhy

Vzácné: pocit nepokoja alebo neschopnosť pokojne sedieť alebo stáť; kŕče; eufória

Iné: vysoká teplota s tuhými svalmi, zmätenosť alebo agitácia a potenie, alebo ak pocítite trhavé pohyby svalov, ktoré neviete kontrolovať, môžu to byť symptómy závažného stavu známeho ako neuroleptický malígny syndróm; pocity eufórie, ospalivosť, pretrvávajúce rýchle očné pohyby, ťažkopádnosť, nepokoj, pocit opilsti, potenie alebo stuhnuté svaly, ktoré sú symptómami serotonergického syndrómu; dezorientácia a zmätenosť často spojená s halucináciami (delírium); strnulosť, kŕče a mimovoľné pohyby svalov, samovražedné alebo sebapoškodzujúce myšlienky

- **Poruchy zraku a sluchu**

Časté: rozmazané videnie

Menej časté: zmenený pocit chuti; zvonenie v ušiach

Iné: závažne bolesti oka a znížené alebo nejasné videnie

- **Poruchy srdca alebo cirkulácie**

Časté: zvýšenie krvného tlaku; návaly tepla, búšenie srdca

Menej časté: pocit opitosti (najmä pri rýchlom postavení sa), odpadávanie, rýchly tlkot srdca

Iné: znížený krvný tlak; abnormálny, rýchly alebo neprevidelný pulz, ktorý môže viesť k odpadnutiu

- **Dýchacie poruchy**

Časté: zívanie

Iné: kašľanie, pískanie, dychová nedostatočnosť a vysoká teplota, čo sú symptómy zápalu pľúc spojeným so zvýšením množstva bielych krviniek (pľúcna eozinofília)

- **Tráviace ťažkosti**

Veľmi časté: nauzea

Časté: strata chuti do jedla; zápcha; vracanie

Menej časté: škripanie zubov; hnačky

Iné: závažná bolesť brucha alebo chrbta (ktorá môže indikovať závažný problém v čreve, pečeni alebo pankrease)

- **Kožné problémy**

Veľmi časté: potenie sa (vrátane nočného potenia)

Menej časté: vyrážky; strata vlasov

Iné: svrbenie kože, ktoré môže viesť k závažnému páleniu a lúpaniu kože; svrbenie; mierna vyrážka

- **Svalové poruchy**

Iné: nevysvetliteľná bolesť svalov, slabosť, jemnosť (rabdomyolýza)

- **Poruchy močového systému**

Časté: ťažkosti smôčením, zvýšená frekvencia močenia

Menej časté: neschopnosť močiť

- **Reprodukčné a sexuálne poruchy**

Časté: abnormálna ejakulácia/orgazmus (muži); nedostatok orgazmu; erektilná dysfunkcia (impotencia), poruchy menštruácie ako zvýšené krvácanie alebo zvýšené nepravidelné krvácanie

Menej časté: abnormálny orgazmus (ženy)

- **Celkové**

Časté: slabosť (asténia); zimnica

Menej časté: citlivosť na slnečné svetlo

Iné: napuchnutá tvár alebo jazyk, skrátený dych alebo ťažkosti pri dýchaní, často so svrbením pokožky (toto môže byť závažná alergická reakcia)

Efexor depot niekedy zapríčiňuje vedľajšie účinky, o ktorých nemusíte vedieť, ako napríklad zvýšenie krvného tlaku, zrýchlená frekvencia srdca; malé zmeny v krvných hladinách pečenejých enzýmov, sodíka alebo cholesterolu. Veľmi vzácne Efexor depot môže znižovať funkciu krvných doštičiek v krvi, čo vedie k zvýšenému riziku tvorby krvných podliatin alebo ku krvácaniu. Váš lekár preto môže vyžadovať pravidelné krvné testy, a to najmä ak Efexor depot užívate dlhší čas.

Ak sa akýkoľvek vedľajší účinok stane vážnym, alebo ak sa vyskytne vedľajší účinok, ktorý nie je na tejto písomnej informácii pre používateľa, prosím, informujte o tom Vášho lekára alebo lekárnika.

5. AKO UCHOVÁVAŤ EFEXOR DEPOT

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Efexor depot ak je po expirácii; dátum expirácie je uvedený na obale.

[Má byť vyplnené národne]

Liečivo nesmie byť zlikvidované vyhodením do odpadových vôd alebo domáceho odpadu. Informujte sa u svojho lekárnika ako zaobchádzať s liekom, ktorý už nie je potrebný.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo obsahuje Efexor depot

Liečivo je venlafaxín.

[Má byť vyplnené národne]

Ako Efexor depot vyzerá a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

Tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

Názov držiteľa rozhodnutia o registrácii

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Meno a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Tento liek je schválený v členských štátoch EEA pod týmito menami:

Rakúsko	Efexor depot 37,5 mg - Kapseln Efexor depot 75 mg - Kapseln Efexor depot 150 mg - Kapseln
Belgicko, Luxembursko	Efexor-Exel 37,5 Efexor-Exel 75 Efexor-Exel 150
Belgicko	Venlax 37,5 mg Venlax 75 mg Venlax 150 mg
Bulharsko	Efexor depot 75 mg Efexor depot 150 mg
Česká republika, Rumunsko	Efexor depot 37.5 mg Efexor depot 75 mg Efexor depot 150 mg
Cyprus, Grécko, Estónsko, Litva, Portugalsko	Efexor XR
Lotyšsko	Efexor XR Efexor XR 75 Efexor XR 150
Dánsko, Fínsko, Island, Nórsko, Švédsko	Efexor Depot
Francúzsko	Effexor L.P. Venlafaxine Wyeth LP
Nemecko	Trevilor retard 37,5 mg Trevilor retard 75 mg Trevilor retard 150 mg
Írsko, Malta, Veľká Británia	Efexor XL

Holandsko	Efexor XR 37,5 Efexor XR 75 Efexor XR 150
Taliansko	Efexor Faxine
Poľsko	Efexor depot 37,5 Efexor depot 75 Efexor depot 150
Slovenská republika	Efexor depot 37,5 mg caps plg Efexor depot 75 mg caps plg Efexor depot 150 mg caps plg
Slovinsko	Efexor depot 37,5 mg trde kapsule s podaljšaním sprostčanjem Efexor depot 75 mg trde kapsule s podaljšaním sprostčanjem Efexor depot 150 mg trde kapsule s podaljšaním sprostčanjem
Španielsko	Vandral Retard 75 mg cápsulas de liberación prologada Vandral Retard 150 mg cápsulas de liberación prologada

*[Nie všetky vymenované lieky musia byť uvedené na trh.]

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/YYYY}

[Má byť vyplnené národne]