

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Венлакон PR 75 mg твърди капсули с удължено освобождаване

Venlacon PR 75 mg prolonged-release capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една твърда капсула с удължено освобождаване Венлакон PR 75 mg съдържа 75 mg венлафаксин (venlafaxine) като 84,858 mg венлафаксинов хидрохлорид (venlafaxine hydrochloride).

Помощни вещества: За пълния списък на помощните вещества вж. т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула с удължено освобождаване.

Венлакон PR 75 mg твърди капсули с удължено освобождаване

Твърди желатинови капсули размер „1” с непрозрачно, с прасковен цвят капаче и непрозрачно, с прасковен цвят тяло, с черен надпис „E” върху капачката и „74” върху тялото, пълни с бели до почти бели, сферични до елипсовидни пелети.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Венлакон PR е показан за:

- Лечение на големи депресивни епизоди.
- Предотвратяване на рецидив на големи депресивни епизоди.
- Лечение на генерализирано тревожно разстройство.
- Лечение на социално тревожно разстройство.
- Лечение на паническо разстройство с или без агорафобия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Големи депресивни епизоди

Препоръчаната начална доза венлафаксин с удължено освобождаване е 75 mg, приеман веднъж дневно. Пациенти, които не реагират на началната доза от 75 mg на ден могат да се повлияят от увеличавания на дозата до достигане на максималната доза от 375 mg на ден. Увеличенията на дозата могат да бъдат осъществявани през двуседмични или по-дълги интервали. В случай че е клинично показано поради тежестта на симптомите, дозата може да се увеличава през по-чести интервали от време, които обаче не могат да бъдат по-кратки от 4 дни. Поради риска от дозо-зависими нежелани реакции, увеличаването на дозата трябва да се предприема единствено след клинична преценка (вж. т. 4.4). Трябва да се дава най-ниската ефективна доза. Пациентите трябва да се лекуват в продължение на достатъчен период от време, обикновено няколко месеца или по-дълго. Лечението трябва да се преразглежда редовно, в зависимост от всеки отделен случай. Лечение с по-дълъг срок може да е подходящо също и за предотвратяване на рецидив на големи депресивни епизоди (ГДЕ). В повечето случаи, препоръчаната доза за

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20170049
Разрешение №	26/14747-55682
Одобрение №	26-07-2022

предотвратяване на рецидив на ГДЕ е същата като прилаганата спрямо настоящия епизод. Антидепресивните лекарствени продукти трябва да се приемат в продължение на най-малко шест месеца след настъпване на ремисия.

Генерализирано тревожно разстройство

Препоръчваната начална доза венлафаксин с удължено освобождаване е 75 mg, приеман веднъж дневно. Пациенти, които не реагират на началната доза от 75 mg на ден, могат да се повлияят от увеличения на дозата до достигане на максималната доза от 225 mg дневно. Увеличенията на дозата могат да се осъществяват през двуседмични или по-дълги интервали от време. Поради риска от дозо-зависими нежелани реакции, увеличаването на дозата трябва да се предприема единствено след клинична преценка (вж. т. 4.4). Трябва да се дава най-ниската ефективна доза. Пациентите трябва да се лекуват в продължение на достатъчен период от време, обикновено няколко месеца или по-дълго. Лечението трябва да се преразглежда редовно, зависимост от индивидуалния случай.

Социална фобия

Препоръчваната начална доза венлафаксин с удължено освобождаване е 75 mg, приеман веднъж дневно. Няма доказателства, че по-високите дози допринасят по-голяма полза. Обаче, при отделни пациенти, които не реагират на първоначалната доза от 75 mg на ден, може да се обмисли увеличаване до достигане на максималната доза от 225 mg на ден. Увеличенията на дозата могат да се осъществяват през двуседмични или по-дълги интервали от време. Поради риска от дозо-зависими нежелани реакции, увеличаването на дозата трябва да се предприема единствено след клинична преценка (вж. т. 4.4). Трябва да се дава най-ниската ефективна доза. Пациентите трябва да се лекуват в продължение на достатъчен период от време, обикновено няколко месеца или по-дълго. Лечението трябва да се преразглежда редовно, в зависимост от индивидуалния случай.

Паническо разстройство

Препоръчва се доза от венлафаксин с удължено освобождаване от 37,5 mg дневно да се приема в продължение на 7 дни.

Впоследствие дозата следва да се увеличи до 75 mg на ден. Пациенти, които не реагират на приеманата доза от 75 mg на ден, могат да се повлияят добре от увеличения на дозата до достигане на максималната доза от 225 mg на ден. Увеличенията на дозата могат да се осъществяват през двуседмични или по-дълги интервали от време. Поради риска от дозо-зависими нежелани реакции, увеличаването на дозата трябва да се предприема единствено след клинична преценка (вж. т. 4.4). Трябва да се дава най-ниската ефективна доза.

Пациентите трябва да се лекуват в продължение на достатъчен период от време, обикновено няколко месеца или по-дълго. Лечението трябва да се преразглежда редовно, в зависимост от индивидуалния случай.

Приложение при пациенти в старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата венлафаксин само въз основа възрастта на пациента. Трябва обаче да се подходи предпазливо към лечението на пациенти в старческа възраст (напр., заради възможността от бъбречно увреждане, потенциалните промени в невротрансмитерната чувствителност и афинитет, настъпващ при остаряване). Трябва винаги да се прилага най-ниската ефективна доза, а състоянието на пациентите трябва внимателно да се наблюдава когато е необходимо повишаване на дозата.

Приложение при деца и подрастващи под 18 годишна възраст

Приложението на венлафаксин не се препоръчва при деца и юноши.

Контролираните клинични изпитвания, проведени с деца и юноши с голямо депресивно разстройство не показваха ефикасност и не подкрепят прилагането на венлафаксин при тези пациенти (вж. т. 4.4 и т. 4.8).



Ефикасността и безопасността на венлафаксин по отношение на други показания, проявяващи се при деца и юноши под 18 годишна възраст не са установени.

Приложение при пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти с леко и умерено чернодробно увреждане, по принцип трябва да се разгледа намаляване на дозата с 50%. Поради индивидуалните вариации в клирънса обаче, е желателно дозата да се определя индивидуално.

Съществуват ограничени данни за пациенти с тежки чернодробни увреждания. Препоръчва се внимание и трябва да се разгледа намаляване на дозата с повече от 50%. Потенциалната полза трябва да се прецени спрямо риска при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Приложение при пациенти с бъбречно увреждане

Въпреки че не е необходима промяна в дозировката при пациенти с гломерулна филтрация (GFR) между 30-70 ml/min., следва да се подходи внимателно. При пациенти, които се нуждаят от хемодиализа и пациенти с тежки бъбречни увреждания (GFR < 30 ml/min), дозата трябва да се намали с 50%. Поради индивидуалните вариации на клирънса при подобни пациенти, е желателно дозата да се определя индивидуално.

Симптоми на отнемане при прекъсване на лечението с венлафаксин

Трябва да се избягва рязко прекъсване на лечението. При спиране на лечението с венлафаксин, дозата трябва да се намалява постепенно в продължение на минимум две седмици, за да се намали риска от реакции на отнемане (вж т. 4.4 и т. 4.8). В случай че се появят трудно поносими симптоми след намаляване на дозата или при преустановяване на лечението, може да се обмисли подновяване на приема на предписваната до момента доза. Впоследствие, лекарят може да продължи да намалява дозата, но по-последователно.

Начин на приложение

За перорално приложение.

Препоръчително е капсулите венлафаксин с удължено освобождаване да бъдат приемани с храна, приблизително по едно и също време всеки ден. Капсулите трябва да бъдат поглъщани цели с течност, без да бъдат разделяни, смачквани, сдъвквани или разтваряни. Пациенти, лекувани с таблетки венлафаксин с незабавно освобождаване, могат да бъдат пренасочени към прием на капсули венлафаксин с удължено освобождаване, съдържащи най-близката еквивалентна дневна доза. Например, таблетките венлафаксин с незабавно освобождаване от 37,5 mg два пъти дневно могат да се заменят с капсули венлафаксин с продължително освобождаване от 75 mg веднъж дневно. Може да се наложат индивидуални корекции на дозата. Капсулите Венлафаксин с удължено освобождаване съдържат сфероиди, които бавно освобождават лекарственото вещество в храносмилателния тракт. Неразтворимата част от тези сфероиди се отделя и може да бъде забелязана във фецеса.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Едновременното лечение с необратими моноамино-оксидазни инхибитори (MAO) е противопоказано поради риска от серотонинов синдром, придружен от симптоми като възбуда, тремор и хипертермия.

Не трябва да се започва първоначално лечение с Венлафаксин поне 14 дни след прекратяване на лечението с необратим MAO.

Приемът на Венлафаксин трябва да бъде преустановен за минимум 7 дни преди започването на лечение с необратим MAO (вижте раздели 4.4 и 4.5).



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Самоубийство/суицидни мисли или клинично влошаване

Депресията се свързва с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (събития, свързани със самоубийство). Рискът се запазва до настъпване на значима ремисия. Тъй като през първите няколко седмици или повече е възможно да не настъпи подобрение, пациентите трябва да бъдат подложени на внимателно наблюдение до настъпването на подобрение. Според общия клиничен опит, рискът от самоубийство може да се повиши в ранните етапи на възстановяването.

Други психични заболявания, при които венлафаксин се предписва, също могат да бъдат свързани с повишен риск от събития, свързани със самоубийство. Освен това тези заболявания могат да бъдат съчетани с голямо депресивно разстройство. При лечение на пациенти с други психични нарушения трябва да бъдат съблюдавани същите предпазни мерки, както при лечение на пациенти с голямо депресивно разстройство.

Известно е, че пациенти с анамнеза за събития, свързани със самоубийство, или показващи в значителна степен суицидни идеи, преди започване на лечението, са изложени на по-висок риск от суицидни мисли или опити за самоубийство и трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението. Мета-анализ на плацебо-контролирани клинични изпитвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение при пациенти под 25-годишна възраст, лекувани с антидепресанти в сравнение с плацебо.

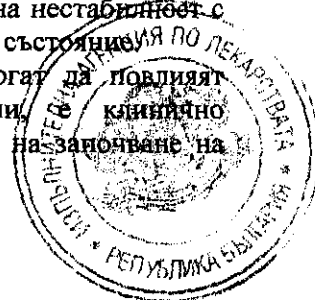
Лечението трябва да се съпътства от внимателно наблюдение на пациентите, особено на тези, които са изложени на висок риск, особено в началните етапи на лечението и след промени в дозите. Пациентите (и полагащите грижи за тях) трябва да бъдат предупреждени относно необходимостта от наблюдение за всеки признак на клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението, както и да потърсят незабавно консултация с лекар, ако такива симптоми съществуват.

Приложение при деца и юноши под 18-годишна възраст

Венлакон PR капсули с удължено освобождаване не трябва да се използва за лечение на деца и юноши под 18 годишна възраст. Свързано със самоубийство поведение (опит за самоубийство и суицидни мисли) и враждебност (предимно агресия, поведение на противопоставяне и гняв) са най-често наблюдавани при клиничните изпитвания сред деца и юноши, лекувани с антидепресанти в сравнение с тези, лекувани с плацебо. Ако на базата на клинична необходимост все пак бъде взето решение за лечение, пациентът трябва да се подложи на строго наблюдение за поява на суицидни симптоми. Освен това, липсват дългосрочни данни за безопасност при деца и юноши във връзка с растежа, съзряването и когнитивното и поведенческо развитие.

Серотонинов синдром

Както и при лечение с други серотонинергични лекарства, серотониновият синдром, потенциално животозастрашаващо състояние, може да настъпи при лечение с венлафаксин, особено при едновременното прилагане на други лекарства, като MAO инхибитори, които могат да окажат влияние върху серотонинергичните невротрансмитерни системи (вж. т. 4.3 и т. 4.5). Симптомите на серотониновия синдром включват промени в менталния статус (напр. възбуда, халюцинации, кома), автономна нестабилност (напр. тахикардия, лабилно кръвно налягане и хипертермия), невромускулни нарушения (напр., хиперрефлексия, загуба на координация) и/или стомашно-чревни симптоми (напр., гадене, повръщане, диария). Серотониновият синдром в най-тежката си форма може да наподобява невролептичен малигнен синдром (НМС), който включва хипертермия, мускулна скованост, автономна нестабилност с възможни бързи колебания на жизнените показатели и промени в психичното състояние. Ако едновременното лечение с венлафаксин и други средства, които могат да повлияят на серотонинергичните и/или допаминергичните невротрансмитерни системи, клинично обосновано, се препоръчва внимателно наблюдение на пациента по време на започване на лечението и повишаване на дозите.



Не се препоръчва едновременно приложение на венлафаксин със серотонинови прекурсори (каквито са добавки, съдържащи триптофан).

Тесногълна глаукома

Появата на мидриаза може да бъде свързана с приложението на венлафаксин. Препоръчва се пациенти с повишено вътреочно налягане или пациенти с риск от поява на тесногълна глаукома (закритогълна глаукома) да бъдат подложени на строго наблюдение.

Кръвно налягане

Често се съобщава за свързано с дозата повишаване на кръвното налягане при употребата на венлафаксин. При постмаркетингови проучвания, в някои случаи се съобщава за рязко повишено кръвно налягане, изискващо спешно лечение. Всички пациенти трябва да се подлагат на строг скрининг за високо кръвно налягане и предварително съществуваща хипертония трябва да бъде овладяна преди започване на лечението. Кръвното налягане трябва да се следи периодически, след започването на лечението и след увеличаванията на дозите. Трябва да се подхожда с внимание към пациенти, при които съществуващо заболяване може да се усложни от повишаването на кръвното налягане, например, при пациенти с увредена сърдечна функция.

Сърдечна честота

Може да настъпи ускоряване на сърдечната честота, особено при по-високи дози. Трябва да се подхожда с внимание при пациенти, при които съществуващо заболяване може да се усложни от ускорената сърдечна дейност.

Сърдечно заболяване и риск от аритмия

Венлафаксин не е подлаган на оценка при пациенти със скорошна анамнеза за инфаркт на миокарда или нестабилно сърдечно заболяване. Поради това, лекарството трябва да се прилага с повишено внимание при подобни пациенти.

При постмаркетингови проучвания, са съобщени фатални сърдечни аритмии при употреба на венлафаксин, особено при предозиране. Трябва да се прецени съотношението полза/риск преди да се предпише венлафаксин на пациенти с повишен риск от сериозна сърдечна аритмия.

Конвулсии

При лечение с венлафаксин могат да настъпят конвулсии. Както и всички останали антидепресанти, венлафаксин трябва да бъде прилаган с внимание при пациенти с анамнеза за конвулсии, като подобни пациенти трябва да бъдат внимателно наблюдавани. Лечението трябва да се преустанови, в случай на пристъп.

Хипонатриемия

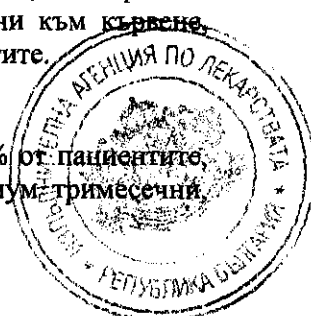
При прием на венлафаксин могат да настъпят случаи на хипонатриемия и/или синдром на неправилна секреция на антидиуретичен хормон (SIADH). За това се съобщава най-често при хиповолемични или дехидратирани пациенти. Пациенти в старческа възраст, пациенти, приемащи диуретици и пациенти с хиповолемия с друга генеза може да са изложени на по-висок риск от подобно състояние.

Абнормно кървене

Лекарствените продукти, инхибиращи обратното захващане на серотонина могат да доведат до намалена функция на тромбоцитите. Рискът от кървене на кожата и лигавиците, включително кръвоизлив в стомашно-чревния тракт, може да се повиши при пациенти, приемащи венлафаксин. Както и останалите инхибитори на обратния захват на серотонина, венлафаксин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, предразположени към кървене, включително пациенти, приемащи антикоагуланти и инхибитори на тромбоцитите.

Серумен холестерол

Клинично значими увеличения на серумния холестерол са отчетени при 5,3% от пациентите, лекувани с венлафаксин и при 0,0% от пациентите на плацебо при минимум тримесечни



плацебо контролирани клинични изпитвания. При дългосрочно лечение трябва да се следят нивата холестерола по време на лечението.

Едновременно приложение с лекарства за намаляване на телесното тегло

Безопасността и ефикасността на терапията с венлафаксин в комбинация с лекарства, предизвикващи намаляване на телесното тегло, включително фентермин, не са установени. Не се препоръчва едновременно прилагане на венлафаксин и лекарства, предизвикващи намаляване на телесното тегло. Венлафаксин не е предназначен за намаляване на телесното тегло самостоятелно или в комбинация с други продукти.

Мания/хипомания

Мания/хипомания може да настъпи при малка част от пациентите с нарушения в настроението, които са приемали антидепресанти, включително венлафаксин. Както и при другите антидепресанти, венлафаксин трябва да се прилага с внимание при пациенти с фамилна обремененост или анамнеза за биполярно разстройство.

Агресия

Агресия може да настъпи при малък брой пациенти, които са приемали антидепресанти, включително венлафаксин. Това се съобщава при началото на лечението, при промяна в дозата и при преустановяване на лечението.

Както и останалите антидепресанти, венлафаксин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за агресия.

Преустановяване на лечението

Симптомите на отнемане при спиране на лечението са чести, особено ако лечението бъде преустановено рязко (вж. т. 4.8). При клинични изпитвания, неблагоприятни събития при преустановяване на лечението (постепенно снижаване на дозата и периода след това) се наблюдават при около 31 % от пациентите, лекувани с венлафаксин и при 17% от пациентите, приемащи плацебо.

Рискът от проява на симптоми на отнемане може да зависи от няколко фактора, включително продължителността и дозировката при терапията и степента на снижаване на дозата. Замааност, сетивни нарушения (включително парестезия), смущения на съня (включително безсъние и неспокойни сънища), възбуда или тревожност, гадене и/или повръщане, тремор и главоболие, са сред най-често съобщаваните реакции. По принцип тези симптоми са леки до умерени, но при някои пациенти те могат да станат много интензивни.

Те обикновено настъпват в рамките на първите няколко дни след преустановяване на лечението, но много рядко се съобщава за настъпването им при пациенти, които неволно са пропуснали доза. По принцип, тези симптоми са самоограничаващи се и обикновено отзвучават до 2 седмици, въпреки че при някои пациенти могат да бъдат продължителни (2-3 месеца или по-дълго). Затова се препоръчва постепенното снижаване на приеманата доза венлафаксин при преустановяване на лечението за период от няколко седмици или месеца, според нуждите на пациента (вж. т. 4.2).

Акатизия/психомоторна възбуда

Приложението на венлафаксин се свързва с поява на акатизия, характеризираща се със субективно неприятна или смущаваща възбуда и нужда от често движение, придружена от неспособност да се стои спокойно на едно място. Това е най-вероятно да настъпи през първите няколко седмици от лечението. При пациенти, които развиват подобни симптоми, увеличаване на дозата може да бъде неблагоприятно.

Сухота в устата

За сухота в устата се съобщава при 10% от пациентите, лекувани с венлафаксин. Това може да увеличи риска от кариес и пациентите трябва да се информират за значението на денталната хигиена.



Диабет

Лечението с инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI) може да промени гликемичния контрол при пациенти с диабет. Може да се наложи коригиране на дозата на инсулина и/или на пероралните антидиабетни средства.

Взаимодействия лекарство-лабораторни тестове

При пациенти, приемащи венлафаксин се съобщава за фалшиво положителни имунологични скрининг изследвания на урината, за определяне на фенциклдин (PCP) и амфетамин, което се дължи на липсата на специфичност на скрининговите тестове. Фалшиво положителни резултати могат да се очакват няколко дни след прекратяване на терапията с венлафаксин. Венлафаксин може да се различава от PCP и амфетамин чрез потвърждаващи тестове, като например течна хроматография/мас-спектрометрия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Моноамино-оксидазни инхибитори (MAOI)

Необратими, неселективни MAO инхибитори

Венлафаксин не трябва да се използва в комбинация с необратими неселективни MAO инхибитори. Не трябва да се започва лечение с Венлафаксин поне 14 дни след спиране на лечението с необратим неселективен MAOI. Приемът на Венлафаксин трябва да бъде преустановен за най-малко 7 дни преди да се започне лечение с необратим неселективен MAOI (вж. т. 4.3 и 4.4).

Обратим, селективен MAO-A инхибитор (моклобемид)

Поради риска от серотонинов синдром, комбинацията на венлафаксин с необратим и селективен MAOI, от рода на моклобемид, не е препоръчителна. След лечение с обратим MAO-инхибитор, може периодът на изчакване да е по-кратък от 14 дни преди да се започне лечение с венлафаксин. Препоръчва се приемът на венлафаксин да бъде преустановен за минимум 7 дни преди да се започне лечение с обратим MAOI (вж. т. 4.4).

Обратим, неселективен MAO инхибитор (линезолид)

Антибиотикът „линезолид“ е слабо обратим и неселективен MAO инхибитор и не трябва да се изписва на пациенти, които се лекуват с венлафаксин (вж. т. 4.4).

Тежки неблагоприятни реакции се съобщават при пациенти, които скоро са преустановили прием на MAOI и са започнали да приемат венлафаксин, или са били на лечение с венлафаксин, преустановено малко преди да започнат прием на MAOI. Тези реакции включват тремор, миоклонус, диафореза, гадене, повръщане, зачервяване на лицето, замаяност и хипертермия с характеристики, наподобяващи злокачествен невролептичен синдром, припадъци и смърт.

Серотонинов синдром

Както и при останалите серотонинергични лекарства, серотонинов синдром може да настъпи при лечение с венлафаксин, особено при едновременен прием на други лекарства, които могат да засегнат серотонинергичната невротрансмитерна система (включително триптани, селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRI), инхибитори на обратния захват на серотонин-норепинефрин (SNRI), литий, сибутрамин, трамадол, или жълт кантарион [*Hypericum perforatum*]), с лекарствена, които нарушават метаболизма на серотонина (включително MAOI), или с прекурсори на серотонина (като триптофанови заместители).

В случай че едновременно лечение с SSRI, SNRI или серотонинов рецепторен агонист (триптан) е клинично обосновано, се препоръчва внимателно наблюдение на пациента, особено в началото на лечението и при увеличението на дозите. Едновременното приложение на венлафаксин със серотонинови прекурсори (като триптофанови заместители) не се препоръчва (вж. т. 4.4).



ЦНС-активни вещества

Рискът от прилагане на венлафаксин в комбинация с други ЦНС-активни вещества не е систематично оценен. Следователно е желателно да се подхожда с повишено внимание при приемане на венлафаксин в комбинация с други ЦНС-активни вещества.

Етанол

Установено е, че венлафаксин не увеличава уврежданията на умствените и двигателни умения, причинявани от етанола. Както при всички ЦНС-активни вещества обаче, пациентите трябва да бъдат съветвани да избягват консумацията на алкохол.

Лекарствени продукти, които удължават QT-интервала

Рискът от удължаване на QT интервала и/или камерни аритмии (напр. TdP) се повишава при едновременното приложение на други лекарствени продукти, които удължават QT интервала. Едновременното приложение на тези лекарствени продукти трябва да се избягва (вж. т. 4.4).

Съответните класове са:

- Клас IA и III антиаритмици (например: кинидин, амиодарон, соталол, дофетилид);
- Някои антипсихотици (например: тиоридазин);
- Някои макролиди (например: еритромицин);
- Някои антихистамини;
- Някои хинолонови антибактериални средства (например: моксифлоксацин).

Списъкът по-горе не е изчерпателен и употребата на други лекарствени продукти, за които е известно, че значително удължават QT интервала трябва да се избягва.

Ефект на други лекарствени продукти върху венлафаксин

Кетоконазол (CYP3A4 инхибитор)

Фармакокинетично проучване с кетоконазол, съдържащ се в CYP2D6 бързи (ЕМ) и бавни метаболитизатори (РМ) показва по-висока AUC-стойност на венлафаксин (съответно, 70% и 21% в CYP2D6 РМ и ЕМ субекти) и О-десметилвенлафаксин (съответно, 33% и 23% в CYP2D6 РМ и ЕМ субекти) след предписване на кетоконазол. Едновременната употреба на CYP3A4 инхибитори (напр., атазанавир, кларитромицин, индинавир, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кетоконазол, нелфинавир, ритонавир, сакуинавир, телитромицин) и венлафаксин може да повиши нивата на венлафаксин и О-десметилвенлафаксин. Поради това се препоръчва повишено внимание, ако терапията на пациента включва CYP3A4 инхибитор и едновременен прием на венлафаксин.

Ефект на венлафаксин върху други лекарствени продукти

Литий

Може да настъпи серотонинов синдром при едновременна употреба на венлафаксин и литий (вж. серотонинов синдром).

Диазепам

Венлафаксин не оказва влияние върху фармакокинетиката и фармакодинамиката на диазепам и неговия активен метаболит - десметилдiazepam. Няма данни диазепамът да засяга фармакокинетиката на венлафаксин или на О-десметилвенлафаксин. Не е известно обаче, дали съществува фармакокинетично и/или фармакодинамично взаимодействие с други бензодиазепини.

Имипрамин

Венлафаксин не засяга фармакокинетиката на имипрамина и 2-ОН-имипрамин. Отчита се независимо от дозата увеличение на AUC-стойността на 2-ОН-десимипрамин с 2,5 до 4,5 пъти при дневен прием на венлафаксин 75 mg до 150 mg. Имипрамин не влияе върху фармакокинетиката на венлафаксин и О-десметилвенлафаксин. Клиничната значимост на това взаимодействие не е



известна. Трябва да се подхожда с повишено внимание при едновременно предписване на венлафаксин и имипрамин.

Халоперидол

Фармакокинетично проучване с халоперидол показва 42% намаление на общия перорален клирънс, 70% увеличение на стойността на AUC, 88% увеличение на C_{max} , но без промяна на полуживота на халоперидола. Това трябва да се вземе под внимание при пациенти, лекувани едновременно с халоперидол и венлафаксин. Клиничната значимост на подобно взаимодействие не е известна.

Рисперидон

Венлафаксин увеличава AUC-стойността на рисперидона с 50%, но не променя в значителна степен фармакокинетичния профил на общата активна част (рисперидон плюс 9-хидроксирисперидон). Клиничната значимост на подобно взаимодействие не е известна.

Метопролол

Едновременното прилагане на венлафаксин и метопролол върху здрави доброволци в рамките на фармакокинетично проучване на взаимодействието между двата лекарствени продукта води до увеличение на плазмените концентрации на метопролол с около 30-40%, без да се променят плазмените концентрации на неговия активен метаболит, α -хидроксиметопролол. Клиничното значение на подобна находка за пациенти с хипертония не е известно. Метопролол не променя фармакокинетичния профил на венлафаксин или неговия активен метаболит, O-десметилвенлафаксин. С повишено внимание трябва да се подхожда към едновременното включване на венлафаксин и метопролол.

Индинавир

Фармакокинетично проучване с индинавир показва 28% намаление на стойността AUC и 36% намаление на C_{max} на индинавир. Индинавир не повлиява фармакокинетиката на венлафаксин и O-десметилвенлафаксин. Клиничната значимост на подобно взаимодействие не е известна.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

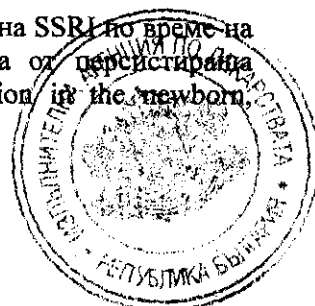
Няма адекватни данни за приложението на венлафаксин при бременни жени. Проучвания върху животни показват репродуктивна токсичност (вж. раздел 5.3). Потенциалният риск за хората не е известен. Венлафаксин трябва да се изписва на бременни жени единствено, ако се очаква ползите да надхвърлят всякакъв евентуален риск.

Както и при останалите инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRI/SNRT), симптомите при преустановяване на лечението могат да настъпят у новороденото, ако венлафаксин се употребява малко преди раждането. Някои новородени с експозиция на венлафаксин в края на третия триместър развиват усложнения, изискващи хранене през тръба, респираторно поддържане или продължителна хоспитализация. Подобни усложнения могат да възникнат при самото раждане.

Следните симптоми могат да се наблюдават при новородени, ако майката е приемала SSRI/SNRT в края на бременността: раздразнителност, тремор, хипотония, упорит плач, и затруднение при сучене или смущения на съня.

Тези симптоми могат да се дължат или на серотонергичните ефекти или са експозиционни симптоми. В повечето случаи те се проявяват непосредствено след или в рамките на 24 часа след раждането.

Данните от епидемиологичните проучвания са показали, че приложението на SSRI по време на бременност, особено в края на бременността, може да увеличи риска от персистираща пулмонална хипертония у новороденото (persistent pulmonary hypertension in the newborn, PPHN).



Макар че няма проучвания, които да изследват взаимовръзката на PPHN с лечението с SNRI, този потенциален риск не може да бъде изключен при приложението на венлафаксин, като се има предвид механизма на действие (потискане на обратния захват на серотонина).

Кърмене

Венлафаксин и неговият активен метаболит, О-десметилвенлафаксин, се отделят в майчиното мляко. Има постмаркетингови съобщения за кърмачета, които плачат, изпитват раздразнение и имат абнормни модели на заспиване. Също така е докладвано, че симптомите, свързани с венлафаксин отзвучават при прекратяване на кърменето. Не може да се изключи риск за кърмачето. Поради това трябва да се вземе решение за продължаване/преустановяване на лечението с Венлакон PR с удължено освобождаване, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с Венлакон PR за жената.

Фертилитет

Намалена репродуктивна способност е наблюдавана при проучване, в рамките на което и мъжки и женски плъхове са били изложени на ODV. Значението на подобно откритие за хората не е ясно.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Всеки психоактивен лекарствен продукт може да попречи на способността за преценка, мисленето и двигателните умения. Поради това, всеки пациент, който приема венлафаксин, трябва да бъде предупреден за способността си да шофира или да борава с опасни машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често ($>1/10$) съобщаваните нежелани реакции при клиничните проучвания са: гадене, сухота в устата, главоболие и изпотяване (включително нощно изпотяване).

Нежеланите реакции са изброени по-долу по системо-органен клас и честотата.

Честотата се определя като: много често ($>1/10$), често ($>1/100$ до $<1/10$), нечесто ($>1/1000$ до $<1/100$), рядко ($>1/10\,000$ до $<1/1000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения, нарушения на кръвта, включително агранулоцитоза, апластична анемия, неутропения и панцитопения	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система	Анафилактична реакция	С неизвестна честота
Нарушения на ендокринната система	Синдром на недостатъчна секреция на антидиуретичен хормон	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето	Понижен апетит	Чести
	Хипонатриемия	С неизвестна честота
Психични нарушения	Състояние на обърканост, деперсонализация, аноргазмия, понижено либидо, нервност, безсъние, патологични сънища	Чести
	Халюцинации, дереализация, ажитираност, абнормен оргазъм (жени), апатия, хипомания, бруксизъм	Нечести



	Мания	Редки
	Суицидна идеация и суицидно поведение*, делириум, агресия**	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	Замаяност, главоболие***	Много чести
	Сънливост, тремор, парестезия, хипертония	Чести
	Акатизия/психомоторно безпокойство, синкоп, миоклонус, нарушена координация, нарушено равновесие, дисгеузия	Нечести
	Конвулсии	Редки
	Невролептичен малигнен синдром (NMS), серотонергичен синдром, екстрапирамидни реакции (включително дистония и дискинезия), тардивна дискинезия	С неизвестна честота
Нарушения на очите	Зрителни нарушения, включително замъглено виждане, мидриаза, абнормална акомодация	Чести
	Закритоъгълна глаукома	С неизвестна честота
Нарушения на ухото и лабиринта	Тинитус	Чести
	Световъртеж	С неизвестна честота
Сърдечни нарушения	Палпитации	Чести
	Тахикардия	Нечести
	Камерна фибрилация, камерна тахикардия (включително torsade de pointes)	С неизвестна честота
Съдови нарушения	Хипертония, вазодилатация (главно зачервяване)	Чести
	Ортостатична хипотония	Нечести
	Хипотония, кървене (лигавично кървене)	С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Прозвяване	Чести
	Белодробна еозинофилия	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, сухота в устата	Много чести
	Повръщане, диария, констипация	Чести
	Стомашно-чревно кървене	Нечести
	Панкреатит	С неизвестна честота
Хепатобилиарни нарушения	Хепатит, абнормни резултати от чернодробните функционални изследвания	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хиперхидроза, включително нощни изпотявания	Много чести
	Ангиедем, реакция на фотчувствителност, екхимоза, обрив, алопеция	Нечести



	Синдром на Стивънс-Джонсън, еритема мултиформе, токсична епидермална некролиза, уртикария, сърбеж	С неизвестна честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Рабдомиолиза	С неизвестна честота
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Дизурия (предимно нарушено пропускане на урина), полакиурия	Чести
	Задържане на урина	Нечести
	Инконтенция на урина	Редки
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Менструални нарушения, свързани повишено кървене или нередовно кървене (напр. менорагия, метрорагия), нарушена еякулация, еректилна дисфункция	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения, умора, втрисане	Чести
Изследвания	Увеличени нива на холестерол в кръвта	Чести
	Увеличаване на теглото, намаляване на теглото	Нечести
	Удължен QT интервал в електродиаграмата, удължено време на кървене, увеличени нива на пролактин в кръвта	С неизвестна честота

* случаи на суицидна идеация и суицидно поведение се съобщават по време на терапията с венлафаксин или рано след спиране на лечението (вж. т. 4.4).

**Вижте точка 4.4

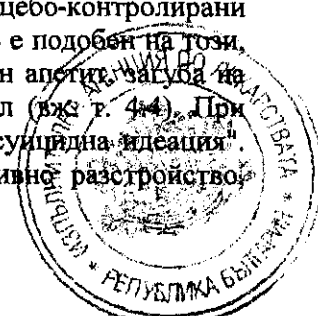
***При общи клинични изпитвания, честотата на главоболието е 30,3% при венлафаксин в сравнение с 31,3% при плацебо.

Преустановяването на лечението с венлафаксин (особено когато е рязко) често води симптоми на отнемане.

Замаяност, сетивни смущения (включително парестезия), смущения на съня (включително безсъние и неспокойни сънища), възбуда или тревожност, гадене и/или повръщане, тремор, главоболие и грипозен синдром са най-често съобщаваните реакции. По принцип тези състояния са леки до средни и са самоограничаващи се; при някои пациенти обаче, те могат да бъдат тежки и/или продължителни. Затова се препоръчва, когато лечението с венлафаксин вече не е необходимо, дозата постепенно да се намалява (вж. т. 4.2 и т. 4.4).

Педиатрични пациенти

По принцип, профилът на нежеланите реакции на венлафаксин (при плацебо-контролирани клинични изпитвания) при деца и юноши (на възраст между 6 и 17 години) е подобен на този, установен при възрастните. Както и при възрастните се наблюдава намален апетит, загуба на телесно тегло, повишено кръвно налягане и увеличен серумен холестерол (вж. т. 4.4). При педиатричните клинични изпитвания се наблюдава нежеланата реакция „суицидна идеация“. Нарастват и съобщенията за враждебност, особено при голямо депресивно разстройство, самоанаряване.



По-специално, при педиатрични пациенти се наблюдават следните нежелани реакции: коремна болка, възбуда, диспепсия, екхимози, епистаксис и миалгия.

Съобщаване на подозиран нежелани реакции

Съобщаването на подозиран нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Постмаркетинговите проучвания показват, че предозирането на венлафаксин се наблюдава предимно в комбинация с алкохол и/или други лекарствени продукти. Най-често съобщаваните симптоми при предозиране включват: тахикардия, промени в нивото на съзнание (вариращи от сънливост до кома), мидриаза, конвулсии и повръщане. Други съобщавани симптоми включват електрокардиографски изменения (напр., удължен QT интервал, бедрен блок, удължен QRS), камерна тахикардия, брадикардия, хипотония, световъртеж и смърт.

В публикувани ретроспективни проучвания се съобщава, че предозиране на венлафаксин може да се свърже с повишен риск от фатален изход в сравнение с наблюдавания при SSRI антидепресанти, който обаче е по-нисък в сравнение с риска при трицикличните антидепресанти. Епидемиологичните проучвания показват, че лекуваните с венлафаксин пациенти имат по-голяма обремененост от риск за самоубийство в сравнение с пациентите лекувани със SSRI. Степента, до която установяването на повишен риск от фатален изход може да бъде приписана на токсичността на венлафаксин в прекомерна доза, по отношение на някои характеристики на лекуваните с венлафаксин пациенти, не е ясна. Рецептите за венлафаксин трябва да бъдат за най-малкото количество от лекарствения продукт, съобразено с подходящите грижи за пациента, за да се намали риска от предозиране.

Препоръчвано лечение

Препоръчват се общи поддържащи и симптоматични мерки; сърдечният ритъм трябва да бъде следен, а жизнените показатели да бъдат наблюдавани. Ако съществува риск от аспирация, не се препоръчва да се предизвиква повръщане. Може да е необходима стомашна промивка, ако се извършва скоро след поемането или при симптоматични пациенти. Включването на активен въглен също може да ограничи абсорбирането на активното вещество. Принудителната диуреза, диализа, хемоперфузия и обменна трансфузия едва ли ще бъдат от полза. Не е известен специфичен антидот на венлафаксин.

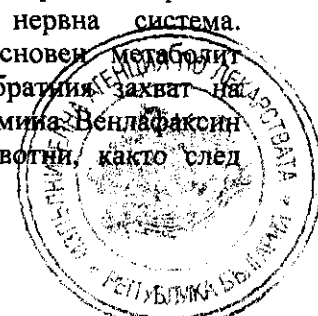
5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други антидепресанти, АТС код: N06AX16

Механизъм на действие

Счита се, че механизъмът на антидепресивното действие на венлафаксин при хората е свързан с потенцирането на невротрансмитерната дейност на централната нервна система. Предклиничните проучвания показват че венлафаксин и неговият основен метаболит О-десметилвенлафаксин (ODV) са мощни невронни инхибитори на обратния захват на серотонина и норадреналина и слаби инхибитори на обратния захват на допамина. Венлафаксин и О-десметилвенлафаксин намаляват р-адренергичната реакция при животни, както след



еднократна доза, така и след хронично приложение. Венлафаксин и неговият основен метаболит имат сходно действие по отношение на обратния невротрансмитерен захват.

Венлафаксин фактически няма афинитет при плъхове към мозъчни мускаринови, хистаминергичните (H₁) или α₁-адренергични рецептори *in vitro*. Фармакологичната активност по отношение на тези рецептори може да бъде свързана с различни странични ефекти, които други антидепресанти притежават, като антихолинергични, седативни и сърдечно-съдови. Венлафаксин няма моноамино-оксидазна (MAO) инхибиторна активност. Според *in vitro* проучвания венлафаксин е практически лишен от афинитет към опиати или бензодиазепинови рецептори.

Клинична ефикасност и безопасност

Големи депресивни епизоди

Ефикасността на венлафаксин с незабавно освобождаване при лечението на големи депресивни епизоди е демонстрирана от пет двойни-слепи, плацебо-контролирани, краткосрочни изпитвания с продължителност от 4 до 6 седмици, за дози до 375 mg/ден. Ефикасността на венлафаксин с удължено освобождаване при лечението на големи депресивни епизоди е установена при две плацебо-контролирани, краткосрочни изследвания с продължителност 8 и 12 седмици, които включват дози, вариращи от 75 до 225 mg/ден.

В едно по-дългосрочно изследване, възрастни нехоспитализирани пациенти, които са се повлияли през 8-седмично отворено изпитване на венлафаксин с удължено освобождаване (75, 150, или 225 mg), са рандомизирани с цел продължаване на приема на същата доза венлафаксин с удължено освобождаване или плацебо, за период до 26 седмици, през който се следи за рецидив.

Във второ, по-дългосрочно изследване, ефикасността на венлафаксин за превенция на рецидивирани депресивни епизоди през 12-месечен период е установена при плацебо-контролирано, двойно-сляпо клинично изпитване при възрастни нехоспитализирани пациенти с рецидивирани големи депресивни епизоди, които са се повлияли от лечението с венлафаксин (100 до 200 mg/ден, приемани два пъти дневно) при последния депресивен епизод.

Генерализирано тревожно разстройство

Ефикасността на венлафаксин - капсули с удължено освобождаване при лечението на генерализирано тревожно разстройство (ГТР) е установена на базата на две 8-седмични, плацебо-контролирани изпитвания с фиксирана доза (75 до 225 mg/ден), едно 6-месечно, плацебо-контролирано изследване с фиксирана доза (75 до 225 mg/ден), и едно 6-месечно, плацебо-контролирано изследване с нефиксирана доза (37,5, 75, и 150 mg/ден) при възрастни нехоспитализирани пациенти.

Въпреки че има данни за по-добър ефект в сравнение с плацебото при дневна доза от 37,5 mg, тя не е толкова ефикасна, колкото по-високите дози.

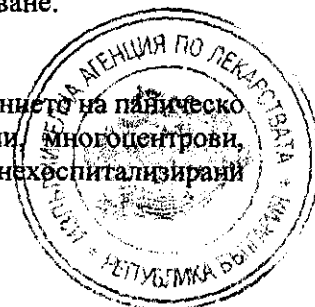
Социална фобия

Ефикасността на венлафаксин - капсули с удължено освобождаване при лечението на социална фобия се установява на базата на четири двойно-слепи, включващо паралелни групи, 12-седмични, многоцентрови, плацебо-контролирани проучвания с нефиксирани дози и едно, двойно-сляпо, включващо паралелни групи, 6-месечно, плацебо-контролирано изследване при възрастни нехоспитализирани пациенти. Пациентите са приемали дневни дози вариращи от 75 до 225 mg.

Няма данни за по-висока ефикасност при групата, приемаща дози от 150 до 225 mg на ден в сравнение с групата, приемаща дози от 75 mg на ден при 6-месечното проучване.

Паническо разстройство

Ефикасността на венлафаксин - капсули с удължено освобождаване при лечението на паническо разстройство се установява на базата на две двойно-слепи, 12-седмични, многоцентрови, плацебо-контролирани проучвания, в които са включени възрастни нехоспитализирани



пациенти, страдащи от паническо разстройство или агорафобия. Първоначалната доза при проучванията за паническо разстройство е 37,5 mg/ден за 7 дни. След това пациентите са получавали фиксирани дози от по 75 или 150 mg дневно при едното изследване 75 или 225 mg дневно при другото изследване.

Ефикасността е установена и при едно дългосрочно двойно-сляпо, плацебо-контролирано, включващо паралелни групи изследване на дългосрочната безопасност, ефективност и превенция спрямо рецидив при възрастни нехоспитализирани пациенти, които са се повлияли от неконтролирано с плацебо лечение. Пациентите продължават приема на същата доза венлафаксин - капсули с удължено освобождаване, която са вземали и в края на фазата на лечението без плацебо контрол (75, 150, или 225 mg).

5.2 Фармакокинетични свойства

Венлафаксин се метаболизира в голяма степен основно до активния метаболит О-десметилвенлафаксин (ODV). Средните $\pm$ SD плазмени полуживоти на венлафаксин и ODV са съответно 5 ± 2 часа и 11 ± 2 часа. Концентрациите на венлафаксин и ODV в стабилно състояние се достигат в рамките на 3 дни от започване на терапия с многократен перорален прием. Венлафаксин и ODV показват линейна кинетика в рамките на дози, вариращи от 75 mg до 450 mg дневно.

Абсорбция

Най-малко 92% от еднократната доза венлафаксин приета през устата се абсорбира. Абсолютната бионаличност на венлафаксин е от 40% до 45% поради пресистемния метаболизъм. След приложение на венлафаксин с незабавно освобождаване, върхови плазмени концентрации на венлафаксин и неговият активен метаболит ODV се постигат в рамките на приблизително 2 и респективно 3 часа. След приложение на венлафаксин с удължено освобождаване, върхови плазмени концентрации на венлафаксин и неговият активен метаболит ODV се постигат в рамките на приблизително 5,5 и респективно 9 часа. При прилагане на равни дози венлафаксин под формата на таблетка с незабавно освобождаване или на капсула с удължено освобождаване, капсулата с удължено освобождаване осигурява по-бавен темп на абсорбция, но в същата степен на абсорбция като при тази на таблетката с незабавно освобождаване. Храната не оказва влияние върху бионаличността на венлафаксин и ODV.

Разпределение

Венлафаксин и ODV са минимално свързани при терапевтични концентрации с човешките плазмени протеини (27% и респективно, 30%). Обемът на разпределяне за венлафаксин в стабилно състояние е $4,4 \pm 1,6$ l/kg след интравенозно приложение.

Метаболизъм

Венлафаксин преминава през продължителен метаболизъм в черния дроб. *In vitro* и *in vivo* изследвания показват, че венлафаксин подлежи на биотрансформация до неговия основен активен метаболит, ODV, процес, катализиран от CYP2D6. *In vitro* и *in vivo* изследвания показват, че венлафаксин се метаболизира до второстепенен, по-слабо активен метаболит N-дезметилвенлафаксин, процес, катализиран от CYP3A4. *In vitro* и *in vivo* изследвания показват, че венлафаксин е слаб инхибитор на CYP2D6. Венлафаксин не инхибира CYP1A2, CYP2C9, или CYP3A4.

Елиминиране

Венлафаксин и неговите метаболити екскретират предимно чрез бъбреците. Около 87% от дозата венлафаксин се установява в урината след 48 часа като непроменен венлафаксин (5%), несвързан ODV (29%), свързан ODV (26%) или други второстепенни метаболити (27%). Средните $\pm$ SD плазмени клирънси в стабилно състояние на венлафаксин и ODV са $1,3 \pm 0,6$ l/h/kg респективно, $0,4 \pm 0,2$ l/h/kg.



Специални групи пациенти

Възраст и пол

Възрастта и пола на субекта не засягат в значителна степен фармакокинетиката на венлафаксин и ODV.

CYP2D6 бързи/бавни метаболизатори

Плазмените концентрации на венлафаксин са по-високи при CYP2D6 бавни метаболизатори, отколкото при бързи метаболизатори. Тъй като общата експозиция (AUC) на венлафаксин и ODV е сходна при бързите и бавни метаболизатори, не е необходимо да се установяват различни режими на прием на дозите за тези две групи.

Пациенти с нарушена чернодробна функция

При субекти с Child-Pugh A (леко чернодробно увреждане) и Child-Pugh B (средно чернодробно увреждане), полуживотите на венлафаксин и ODV се удължават в сравнение със здрави субекти. Общият перорален клирънс и на венлафаксин и на ODV е понижен. Отбелязана е голяма степен на вариране между различните субекти. Съществуват ограничени данни за пациенти с тежки чернодробни увреждания (вж. раздел 4.2).

Пациенти с нарушена бъбречна функция

При пациенти, на диализа елиминационният полуживот на венлафаксин е удължен с около 180%, а клирънса се понижава с около 57% в сравнение със здрави субекти, докато елиминационният полуживот на ODV се удължава с около 142%, а клирънса се понижава с около 56%. Необходимо е да се коригират дозите на пациенти с тежки бъбречни увреждания и при пациенти, нуждаещи се от хемодиализа (вж. раздел 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Изпитванията на венлафаксин при плъхове и мишки не свидетелстват за карциногенеза. Венлафаксин не се проявява като мутагенен в широк спектър от *in vitro* и *in vivo* изпитвания. При изследванията върху животни във връзка с репродуктивната токсичност е установено, че при плъховете се наблюдава намалено тегло на новороденото, повишаване на броя мъртво родени плъхове и повишаване на смъртността сред новородените през първите 5 дни на лактацията. Причината за подобна смъртност е неизвестна. Тези реакции се наблюдават при 30 mg/kg/ден, което превишава 4 пъти дневната доза, приемана от хора - 375 mg венлафаксин (на база mg/kg). Дозата, която не предизвиква реакции при тези проучвания, е 1,3 пъти превишаваща дозата, прилагана при хора. Потенциалният риск при хората не е известен.

Намалена репродуктивна способност е наблюдавана при проучване, в рамките на което и мъжки и женски плъхове са били изложени на ODV.

Подобно излагане е превишавало приблизително 1 до 2 пъти дозата от венлафаксин - 375 mg/ден, прилагана при хора. Значението на подобно откритие за хората не е ясно.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

Захарни сфери

Хипромелоза

Етилцелулоза

Талк



Състав на твърда желатинова капсула размер „1“:

Червен железен оксид (E172)

Титанов диоксид (E171)

Желатин

Натриев лаурилсулфат

Мастило

Шеллак

Черен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Венлакон PR 30 капсули са налични в блистери от PVC/PE/PVdC//алуминиево фолио, поставени в картонена кутия заедно с листовка за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ФАРМАКОНС АД

бул. „Пейо К. Яворов“ № 44 ет.1

София 1164

България

8 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20170049

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 02.02.2017 г.

Дата на последно подновяване:

10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари 2022

