

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	HU

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alventa 37,5 mg prolonged release capsule, hard
 Alventa 75 mg prolonged release capsule, hard
 Alventa 150 mg prolonged release capsule, hard

Алвента 37,5 mg капсули с удължено освобождаване, твърди
 Алвента 75 mg капсули с удължено освобождаване, твърди
 Алвента 150 mg капсули с удължено освобождаване, твърди

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Алвента 37,5 mg: Всяка капсула с удължено освобождаване, твърда, съдържа 37,5 mg венлафаксин (*venlafaxine*) като 42,43 mg венлафаксин хидрохлорид (*42.43 mg venlafaxinehydrochloride*).

Алвента 75 mg: Всяка капсула с удължено освобождаване, твърда, съдържа 75 mg венлафаксин (*venlafaxine*) като 84,85 mg венлафаксин хидрохлорид (*84.85 mg venlafaxine hydrochloride*).

Алвента 150 mg: Всяка капсула с удължено освобождаване, твърда, съдържа 150 mg венлафаксин (*venlafaxine*) като 169,70 mg венлафаксин хидрохлорид (*169.70 mg venlafaxine hydrochloride*).

Помощни вещества:

	37,5 mg капсули	75 mg капсули	150 mg капсули
захароза	32,5 mg	65 mg	130 mg

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсула с удължено освобождаване, твърда.

Алвента 37,5 mg: непрозрачни капсули с удължено освобождаване, твърди, желатинови (тяло: бяло, капаче: кафяво-розово), съдържащи бели до светлокремави пелети.

Алвента 75 mg: непрозрачни, светло розови, капсули с удължено освобождаване, твърди, желатинови, съдържащи бели до светлокремави пелети.

Алвента 150 mg: непрозрачни, кафяво-оранжеви, капсули с удължено освобождаване, твърди, желатинови, съдържащи бели до светлокремави пелети.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на големи депресивни епизоди.

За превенция на рецидив на големи депресивни епизоди.

Лечение на генерализирано тревожно разстройство.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рев. № 20080057/58/59
Разрешение № 12361-3 / 07.03.2011
Одобрене №

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Лечение на социално тревожно разстройство (СТР).

Лечение на паническо разстройство с или без агорафобия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Големи депресивни епизоди

Препоръчаната начална доза на венлафаксин с удължено освобождаване е 75 mg, даван веднъж дневно. Пациентите, които не отговарят на началната доза от 75 mg/ден, може да имат полза от повишаване на дозата до максимална доза от 375 mg/ден. Повишаване на дозата може да се извършва на интервали от 2 седмици или повече. При клинична необходимост поради тежестта на симптомите повишаване на дозата може да се извършва и на по-чести интервали, но не по-кратки от 4 дни.

Поради риска от дозо-зависими нежелани реакции повишаването на дозите трябва да се извършва единствено след клинична преценка (вж. точка 4.4). Трябва да се поддържа най-ниската ефективна доза.

Пациентите трябва да се лекуват за достатъчно дълъг период от време, обикновено няколко месеца или повече. Лечението трябва да се преоценява редовно за всеки отделен случай. Подългосрочното лечение може също да е подходящо за превенция на рецидив на големи депресивни епизоди (ГДЕ). В повечето случаи препоръчаната доза за превенция на рецидива на ГДЕ е същата като използваната по време на настоящия епизод.

Антидепресивните лекарствени продукти трябва да се приемат за поне шест месеца след ремисията.

Генерализирано тревожно разстройство

Препоръчаната начална доза на венлафаксин с удължено освобождаване е 75 mg, даван веднъж дневно. За пациентите, които не отговарят на началната доза от 75 mg/ден, може да е от полза увеличаване на дозата до максимална доза от 225 mg/ден. Повишаването на дозата може да става през интервали от 2 или повече седмици.

Поради риска от дозо-зависими нежелани реакции, повишаването на дозата трябва да става само след клинична оценка (вж. точка 4.4). Трябва да се поддържа най-ниската ефективна доза.

Пациентите трябва да бъдат лекувани достатъчно дълъг период от време, обикновено няколко месеца или повече. Лечението трябва да се преоценява редовно за всеки отделен случай.

Социално тревожно разстройство

Препоръчаната начална доза за венлафаксин с удължено освобождаване е 75 mg, даван веднъж дневно. Няма никакви доказателства, че по-високите дози могат да доведат до допълнителна полза.

Въпреки това, при отделни пациенти, които не отговарят на началните 75 mg/ден, може да се има предвид повишаване до максимална доза от 225 mg/ден. Повишаването на дозата може да става на интервали от 2 седмици или повече.

Поради риска от дозо-зависими нежелани реакции, повишаването на дозата трябва да става само след клинична преценка (вж. точка 4.4). Трябва да се поддържа най-ниската ефективна доза.

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Пациентите трябва да се лекуват достатъчно дълъг период от време, обикновено за няколко месеца или повече. Лечението трябва да се преоценява редовно за всеки отделен случай.

Паническо разстройство

Препоръчва се дозата от 37,5 mg/ден венлафаксин с удължено освобождаване да се използва за 7 дни. След това дозировката трябва да се повишава до 75 mg/ден. Пациентите, които не отговарят на дозата от 75 mg/ден, могат да имат полза от повишаване на дозата до максимална доза от 225 mg/ден. Повишаването на дозата може да става на интервали от 2 седмици или повече.

Поради риска от дозо-зависими нежелани реакции, повишаването на дозата трябва да става само след клинична преценка (вж. точка 4.4). Трябва да се поддържа най-ниската ефективна доза.

Пациентите трябва да се лекуват достатъчно дълъг период от време, обикновено за няколко месеца или повече. Лечението трябва да се преоценява редовно за всеки отделен случай.

Употреба при пациенти в старческа възраст

Никакви специални корекции на дозата на венлафаксин не се считат за необходими въз основа само на възрастта на пациента.

Въпреки това обаче, трябва да се подхожда предпазливо при лечението на хора в старческа възраст (напр. поради възможна бъбречна недостатъчност и потенциалните промени в чувствителността и афинитета към невротрансмитери, настъпващи със стареенето). Винаги трябва да се използва най-ниската ефективна доза и пациентите трябва да се проследяват внимателно, когато се налага повишаване на дозата.

Употреба при деца и юноши на възраст под 18 години

Венлафаксин не се препоръчва за употреба при деца и юноши.

Контролираните клинични проучвания при деца и юноши с голямо депресивно разстройство не показват никаква ефикасност и не подкрепят употребата на венлафаксин при тези пациенти (вж. точки 4.4 и 4.8).

Не са установени ефикасността и безопасността на венлафаксин за останалите показания при деца и юноши на възраст под 18 години.

Употреба при пациенти с чернодробно увреждане

При пациентите с леко до умерено чернодробно увреждане, по правило, трябва да се има предвид 50% понижение на дозата. Въпреки това обаче, поради вариабилността в клирънса между отделните индивиди, може да е желателно да се индивидуализира дозировката.

Има ограничени данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Препоръчва се предпазливост и трябва да се има предвид понижаване на дозата с повече от 50%. Трябва да се прецени потенциалната полза спрямо риска при лечението на пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Употреба при пациенти с бъбречно увреждане

Въпреки, че не е необходима никаква промяна в дозировката при пациенти със степен на гломерулна филтрация (СГФ) между 30-70 ml/min, препоръчва се повишено внимание. За пациентите, при които се налага хемодиализа, и при пациентите с тежко бъбречно увреждане (СГФ < 30 ml/min), дозата трябва да се понижи с 50%. Поради индивидуалната вариабилност в клирънса при тези пациенти може да е желателно да се индивидуализира дозировката.

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Симптоми на отнемане, наблюдавани при спиране на венлафаксин

Трябва да се избягва внезапното спиране. Когато се спира лечението с венлафаксин, дозата трябва да се понижава постепенно за период от поне една до две седмици, за да се понижи рискът от реакции на отнемане (вж. точки 4.4 и 4.8). Ако възникнат непоносими симптоми след понижаване на дозата или при спиране на лечението, тогава да се има предвид възобновяване на предписаната преди това доза. След това лекарят може да продължи да понижава дозата, но по-постепенно.

За перорално приложение.

Препоръчва се венлафаксин капсули с удължено освобождаване да се приемат с храна приблизително по едно и също време всеки ден. Капсулите трябва да се поглъщат цели с течност и не трябва да се разделят, смачкват, дъвчат или разтварят.

Пациентите, лекувани с венлафаксин таблетки с незабавно освобождаване, могат да преминат на венлафаксин, капсули с удължено освобождаване, на най-близката еквивалентна дневна дозировка. Например, венлафаксин таблетки с незабавно освобождаване 37,5 mg два пъти дневно могат да се заменят с венлафаксин капсули с удължено освобождаване 75 mg веднъж дневно. Може да са необходими индивидуални корекции в дозировката.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Съпътстващо лечение с необратими инхибитори на моноаминооксидазата (МАОИ) е противопоказано поради риска от серотонинов синдром със симптоми като безпокойство, тремор и хипертермия. Приемането на венлафаксин не трябва да започва за поне 14 дни след спиране на лечението с необратим МАОИ.

Венлафаксин трябва да се спре за поне 7 дни преди започване на лечение с необратим МАОИ (вж. точки 4.4 и 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Суицидни опити/суицидни мисли или влошаване на клиничното състояние

Депресията е свързана с повишен риск за суицидни мисли, самонараняване и суицидни опити (суицидни събития). Този риск персистира до настъпването на значима ремисия. Тъй като подобрението може да не настъпи през първите няколко седмици или повече от лечението, пациентите трябва да се проследяват внимателно до настъпването на такова подобрение. Обичайният клиничен опит показва, че рискът от самоубийство може да се повиши в ранните етапи от възстановяването.

Другите психиатрични състояния, за които се предписва венлафаксин, могат също да са свързани с повишен риск от суицидни събития. Освен това тези състояния могат да са коморбидни на голямото депресивно разстройство. Същите предпазни мерки, съблюдавани при лечението на пациенти с голямо депресивно разстройство, следователно трябва да се съблюдават, когато се лекуват пациенти с други психиатрични разстройства.

За пациентите с анамнеза за суицидни събития или показващите значителна степен на суицидна идеация преди започване на лечението е известно, че са с по-голям риск за суицидни мисли или суицидни опити и трябва да бъдат проследявани внимателно по време на лечението.

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Един метаанализ на плацебо контролираните клинични проучвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психиатрични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение при лечение с антидепресанти в сравнение с плацебо при пациенти на възраст под 25 години.

Лекарствената терапия трябва да се съпътства от внимателно проследяване на пациентите и особено на тези с висок риск специално в ранните етапи на лечението и след промяна на дозата. Пациентите (и оказващите грижи на пациентите) трябва да бъдат предупредени за нуждата от проследяване за евентуално клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението и трябва незабавно да потърсят медицински съвет, ако са налични тези симптоми.

Употреба при деца и юноши под 18-годишна възраст

Алвента не трябва да се използва при лечение на деца и юноши на възраст под 18 години. Суицидното поведение (суицидни опити и суицидни мисли) и враждебност (предимно агресия, опозиционно поведение и гняв) са били наблюдавани по-често при клиничните проучвания сред деца и юноши, лекувани с антидепресанти, в сравнение с тези, лекувани с плацебо. Ако въз основа на клиничните нужди независимо от това се вземе решение за лечение, пациентът трябва да се проследява внимателно за появата на суицидни симптоми. Освен това липсват данни за дългосрочната безопасност при деца и юноши по отношение на растежа, съзряването и когнитивното и поведенческо развитие.

Серотонинов синдром

Както и при други серотонинергични средства, при лечението с венлафаксин може да настъпи серотонинов синдром, който е потенциално животозастрашаващо състояние, особено при съпътстваща употреба на други средства, като например MAO-инхибитори, които могат да повлияят серотонинергичните невротрансмитерни системи (вж. точки 4.3 и 4.5). Симптомите на серотониновия синдром могат да включват промени в психичния статус (напр. възбуда, халюцинации, кома), автономна нестабилност (напр. тахикардия, нестабилно кръвно налягане, хипертермия), невро-мускулни нарушения (напр. хиперрефлексия, некоординираност) и/или стомашно-чревни симптоми (напр. гадене, повръщане, диария).

Тесногълна глаукома

Във връзка с употребата на венлафаксин може да настъпи мидриаза. Препоръчва се пациентите с повишено вътреочно налягане или пациентите с риск от остра тесногълна глаукома (закритогълна глаукома) да се проследяват внимателно.

Кръвно налягане

Съобщава се често за дозо-зависими повишения на кръвното налягане при употребата на венлафаксин. В някои случаи при постмаркетинговия опит се съобщава за много силно повишено кръвно налягане, налагащо незабавно лечение. Всички пациенти трябва да бъдат внимателно скринирани за високо кръвно налягане и съществуващата хипертония трябва да се контролира преди започване на лечение. Кръвното налягане трябва да се следи периодично, след започване на лечението и след увеличаване на дозите. Трябва да се подхожда предпазливо при пациентите, чието основно заболяване може да се компрометира от повишеното кръвно налягане, напр. онези с нарушена сърдечна функция.

Сърдечна честота

Могат да настъпят повишения на сърдечната честота, особено при по-високи дози. Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти, чиито основни заболявания могат да се компрометират от повишената сърдечна честота.

Сърдечно заболяване и риск от аритмия

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Венлафаксин не е оценяван при пациенти с анамнеза за пресен миокарден инфаркт или нестабилно сърдечно заболяване. Затова той трябва да се използва предпазливо при тези пациенти.

При постмаркетинговия опит се съобщава за фатални сърдечни аритмии при използването на венлафаксин, особено при предозиране. Преди предписване на венлафаксин на пациенти с висок риск от сериозна сърдечна аритмия трябва да се вземе предвид балансът на рисковете и ползите.

Гърчове

При терапия с венлафаксин могат да настъпят гърчове. Както при всички антидепресанти, така и венлафаксин, трябва да се прилага предпазливо при пациенти с анамнеза за гърчове и засегнатите пациенти трябва да проследяват внимателно. Лечението трябва да се спре при всеки пациент, който развие гърчове.

Хипонатремия

При лечение с венлафаксин могат да настъпят случаи на хипонатремия и/или синдром на недостатъчна секреция на антидиуретичен хормон (СНСАХ). Това се съобщава най-често при хиповолемични или дехидратирани пациенти. Пациентите в старческа възраст, пациентите, приемащи диуретици, и пациентите, които са хиповолемични по други причини, могат да са с по-голям риск за това събитие.

Патологично кървене

Лекарствените продукти, които инхибират обратното захващане на серотонина, могат да доведат до понижаване на функцията на тромбоцитите. Рискът от кожно или лигавично кървене, включително хеморагии от стомашно-чревния тракт, може да е повишен при пациентите, приемащи венлафаксин. Както при останалите инхибитори на обратното захващане на серотонина, така и венлафаксин трябва да се използва предпазливо при пациенти с предразположение към кървене, включително пациенти на антикоагуланти и инхибитори на тромбоцитната агрегация.

Серумен холестерол

Документирани са клинично значими повишения на серумния холестерол при 5,3% от лекуваните с венлафаксин пациенти и при 0,0% от получавалите плацебо пациенти за поне 3 месеца при плацебо контролирани клинични проучвания. Определянето на нивата на серумния холестерол трябва да се има предвид при дългосрочно лечение.

Съвместно приложение със средства за понижаване на телесното тегло

Не са установени безопасността и ефикасността на терапията с венлафаксин в комбинация със средства за понижаване на теглото, включително фентермин. Не се препоръчва съвместното приложение на венлафаксин и средства за понижаване на телесното тегло. Венлафаксин не е показан за понижаване на теглото като самостоятелно лечение или в комбинация с други продукти.

Мания/хипомания

При малка част от пациентите с разстройства на настроението, които са получавали антидепресанти, включително венлафаксин, може да настъпи мания/хипомания. Както и други антидепресанти, венлафаксин трябва да се използва предпазливо при пациентите с анамнеза или фамилна анамнеза за биполарно разстройство.

Агресия

При малка част от пациентите, които са получавали антидепресанти, включително

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

венлафаксин, може да настъпи агресия. Това се съобщава при започване, промяна на дозата и спиране на лечението.

Както и други антидепресанти, венлафаксин трябва да се използва предпазливо при пациентите с анамнеза за агресия.

Спиране на лечението

Чести са симптомите на отнемане, когато се спира лечението, особено ако спирането е внезапно (вж. точка 4.8). При клиничните проучвания нежеланите реакции, наблюдавани при спиране на лечението (постепенно спиране и след постепенно спиране), настъпват при приблизително 31% от пациентите, лекувани с венлафаксин, и при 17% от пациентите, приемащи плацебо.

Рискът от симптоми на отнемаане може да зависи от няколко фактора, включително продължителността и дозата на лечението и скоростта на понижаване на дозата. Най-често съобщаваните реакции са замаяност, сензорни нарушения (включително парестезия), нарушения на съня (включително безсъние и напрегнати сънища), ажитираност или тревожност, гадене и/или повръщане, тремор и главоболие. Обикновено тези симптоми са леки до умерено тежки, като обаче при някои пациенти могат да бъдат тежки по интензитета. Те обикновено настъпват в рамките на първите няколко дни от спирането на лечението, но има много редки съобщения на такива симптоми при пациентите, които са пропуснали доза по невнимание. По принцип тези симптоми са самоограничаващи се и обикновено отшумяват в рамките на 2 седмици, въпреки че при някои хора те могат да са по-продължителни (2-3 месеца или повече). Затова е препоръчително дозата на венлафаксин да се понижава постепенно при спиране на лечението за период от няколко седмици или месеца според нуждите на пациента (вж. точка 4.2).

Акатизия/психомоторно неспокойство

Употребата на венлафаксин е свързана с развитие на акатизия, характеризираща се със субективно неприятно или изтощавашо неспокойство и необходимост от често движение, съпроводена от неспособност да се стои спокойно в седнало или изправено положение. Това настъпва най-често в рамките на първите няколко седмици от лечението. При пациентите, които развиват тези симптоми, повишаването на дозата може да е пагубно.

Сухота в устата

Сухота в устата се съобщава при 10% от пациентите, лекувани с венлафаксин. Това може да повиши риска от кариес и пациентите трябва да се уведомяват за значението на хигиената на съзъбието.

Алвента съдържа захароза. Пациентите с вродени проблеми на фруктозна непоносимост, глюкозно-галактозна малабсорбция или захарозно-изомалтозна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Инхибитори на моноаминооксидазата (МАОИ)

Необратими, неселективни МАОИ

Венлафаксин не трябва да се използва в комбинация с необратими неселективни МАОИ. Лечение с венлафаксин не трябва да се започва поне 14 дни след спиране на лечението с необратими неселективни МАОИ. Лечението с венлафаксин трябва да се спре поне 7 дни преди започване на лечение с необратими неселективни МАОИ (вж. точки 4.3 и 4.4).

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Обратим селективен инхибитор на MAO-A (моклобемид)

Поради риска от серотонинов синдром комбинацията от венлафаксин с обратим и селективен MAOI като моклобемид не се препоръчва. След лечение с обратим инхибитор на MAO може да се използва период на отнемане, по-кратък от 14 дни, преди да се започне лечение с венлафаксин. Препоръчва се венлафаксин да се спре най-малко 7 дни преди започване на лечение с обратим MAOI (вж. точка 4.4).

Обратими неселективни MAOI (линезолид)

Антибиотикът линезолид е слаб, обратим и неселективен MAOI и не трябва да се дава на пациентите, лекувани с венлафаксин (вж. точка 4.4).

Съобщават се тежки нежелани реакции при пациентите, при които наскоро е било спряно лечението с MAOI и е започнат венлафаксин, или наскоро е била спряна терапията с венлафаксин преди започване на MAOI. Тези реакции включват тремор, миоклонус, диафореза, гадене, повръщане, зачервяване, замаяност и хипертермия с признаци, наподобяващи невролептичен малигнен синдром, гърчове и смърт.

Серотонинов синдром

Както и при останалите серотонинергични средства, така и при лечението с венлафаксин може да настъпи серотонинов синдром, особено при съпътстваща употреба на други средства, които могат да повлияят серотонинергичната невротрансмитерна система (включително триптани, SSRI средства, SNRI средства, литий, сибутрамин, трамадол или жълт кантарион [*Hypericum perforatum*]), с лекарствени продукти, които увреждат метаболизма на серотонина (включително MAOI), или с прекурсори на серотонина (като триптофанови добавки).

При клинична необходимост съпътстващо лечение на венлафаксин с SSRI средство, SNRI средство или серотонинов рецепторен агонист (триптан), се препоръчва внимателно проследяване на пациента, особено по време на започване на лечението или на повишаване на дозите. Не се препоръчва съпътстващата употреба на венлафаксин със серотонинови прекурсори (като триптофанови добавки) (вж. точка 4.4).

ЦНС-активни вещества

Рискът от употреба на венлафаксин с други ЦНС-активни вещества не е системно оценяван. Следователно се препоръчва повишено внимание, когато венлафаксин се приема в комбинация с други ЦНС-активни вещества.

Етанол

За венлафаксин е доказано, че не засилва увреждането на умствените и моторните умения, причинено от етанола. Въпреки това обаче, както и при всички ЦНС-активни вещества, пациентите трябва да се съветват да избягват консумацията на алкохол.

Ефект на други лекарствени продукти върху венлафаксин

Кетоназол (инхибитор на CYP3A4)

Едно фармакокинетично проучване с кетоназол при CYP2D6 екстензивни (EM) и лоши метаболизатори (LM) показва, че приложението на кетоназол води до по-голяма AUC за венлафаксин (70% и 21% съответно при лицата CYP2D6 LM и EM) и за O-дезметилвенлафаксин (33% и 23% съответно при лицата CYP2D6 LM и EM). Съпътстващата употреба на CYP3A4 инхибитори (напр. атазанавир, кларитромицин, индинавир, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кетоназол, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин) и венлафаксин може да повиши нивата на венлафаксин и O-дезметилвенлафаксин. Затова се

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

препоръчва предпазливост, ако терапията на пациента включва инхибитор на CYP3A4 и венлафаксин едновременно.

Ефект на венлафаксин върху други лекарствени продукти

Литий

При съпътстваща употреба на венлафаксин с литий може да настъпи серотонинов синдром (вж. "Серотонинов синдром").

Диазепам

Венлафаксин няма никакви ефекти върху фармакокинетиката и фармакодинамиката на диазепам и неговия активен метаболит дезметилдиазепам. Диазепам изглежда не повлиява фармакокинетиката нито на венлафаксин, нито на О-дезметилвенлафаксин. Не е известно дали съществува фармакокинетично и/или фармакодинамично взаимодействие с други бензодиазепини.

Имипрамин

Венлафаксин не повлиява фармакокинетиката на имипрамин и 2-ОН-имипрамин. Има дозозависимо повишение на AUC за 2-ОН-дезипрамин с 2,5 до 4,5 пъти, когато се прилагат 75 mg до 150 mg венлафаксин дневно. Имипрамин не повлиява фармакокинетиката на венлафаксин и О-дезметилвенлафаксин. Не е известно клиничното значение на това взаимодействие. Трябва да се подхожда с повишено внимание при съвместното приложение на венлафаксин и имипрамин.

Халоперидол

Едно фармакокинетично проучване с халоперидол показва 42% понижение на общия перорален клирънс, 70% повишение на AUC, 88% повишение на Стах, но не показва никаква промяна в полуживота на халоперидол. Това трябва да се има предвид при пациентите, лекувани с халоперидол и венлафаксин едновременно. Не е известно клиничното значение на това взаимодействие.

Рисперидон

Венлафаксин повишава AUC на рисперидон с 50%, но не променя значимо фармакокинетичния профил на общата активна част (рисперидон плюс 9-хидроксирисперидон). Не е известно клиничното значение на това взаимодействие.

Метопролол

Едновременното приложение на венлафаксин и метопролол на здрави доброволци при едно проучване за фармакокинетично взаимодействие за двата лекарствени продукта води до повишение на плазмените концентрации на метопролол с приблизително 30-40%, без да променя плазмените концентрации на неговия активен метаболит α -хидроксиметопролол. Не е известно клиничното значение на тази находка при пациенти с хипертония. Метопролол не променя фармакокинетичния профил на венлафаксин или на активния му метаболит О-дезметилвенлафаксин. Трябва да се подхожда предпазливо при едновременното приложение на венлафаксин и метопролол.

Индинавир

Едно фармакокинетично проучване с индинавир показва 28% понижение на AUC и 36% понижение на Стах за индинавир. Индинавир не повлиява фармакокинетиката на венлафаксин и О-дезметилвенлафаксин. Не е известно клиничното значение на това взаимодействие.

4.6 Бременност и кърмене

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на венлафаксин при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Венлафаксин трябва да се прилага на бременни жени само, ако очакваните ползи превишават всички възможни рискове.

Данните от епидемиологичните проучвания показват, че приложението на инхибитори на обратното поемане на серотонина по време на бременност, особено в напреднала бременност, би могло да повиши риска от развитие на персистираща пулмонална хипергония при новороденото (PPHN). Въпреки че досега нито едно проучване не изследва връзката между PPHN и лечението с инхибитори на обратното поемане на серотонина и норадреналина (SNRI), този потенциален риск не може да бъде изключен напълно при лечение с Алвента, като се имат предвид механизмите на действие на лекарството (инхибиране на обратното поемане на серотонина).

Както и при други инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI/SNRI), могат да се появят симптоми на отнемането при новородените, ако венлафаксин е използван до или малко преди раждането. Някои новородени, изложени на венлафаксин късно през третия триместър, развиват усложнения, налагащи хранене през сонда, дихателна поддръжка или продължителна хоспитализация. Такива усложнения могат да се получат веднага след раждането.

Могат да се наблюдават следните симптоми при новородени, ако майката е използвала SSRI/SNRI в късна бременност: раздразнимост, тремор, хипотония, персистиращ плач и затруднено сучене или сън.

Тези симптоми могат да се дължат или на серотонинергични ефекти, или на експозиция. В повечето случаи тези усложнения се наблюдават незабавно или в рамките на 24 часа след раждането.

Кърмене

Венлафаксин и неговият активен метаболит О-дезметилвенлафаксин се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачето. Затова трябва да се вземе решение за продължаване/спиране на кърменето или за продължаване/спиране на терапията с Алвента, като се има предвид ползата за детето от кърменето и ползата за жената от лечението с Алвента.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Всеки психоактивен лекарствен продукт може да наруши преценката, мисленето и моторните умения. Затова всички пациенти, приемащи венлафаксин, трябва да бъдат предупредени за ефектите върху способността им да шофират и да работят 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 потене (включително нощни изпотявания).

Нежеланите реакции са изброени по-долу по системно-органен клас и честота.

Честотите са дефинирани като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $\square 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $\square 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $\square 1/1\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Система на организма	Много чести	чести	нечести	редки	С неизвестна честота
Хематологична/ Лимфна			Екхимоза, Кървене от стомашно- чревния тракт		Лигавично кървене, Удължено време на кървене, Тромбоцитопения, Дискразии на кръвта (включително агранулоцитоза, апластична анемия, неутропения и панцитопения)
Метаболизъм/ Хранене		Повишен серумен холестерол, загуба на тегло	Наддаване на тегло		Патологични чернодробни функционални изследвания, Хипонатремия, Хепатит, Синдром на недостатъчна секреция на антидиуретичен хормон (СНСАХ), Повишен пролактин
Нервна	Сухота в устага (10,0%), Главобо лие (30,3%)*	Патологични сънища, Понижено либидо, Замаяност, Повишен мускулен тонус (хипертония), Безсъние, Нервност, Парестезия, Седиране, Тремор, Обърканост, Деперсонализация	Апатия, Халюцинации Миоклонус, възбуда, Нарушени координация и равновесие	Акатизия / Психомоторно непокойство, Конвулсии, Маниакална реакция	Невролептичен малигнен синдром (НМС), Серотонинергичен синдром, Делир, Екстрапирамидни реакции (включително дистония и дискинезия), Тардивна дискинезия, Суицидна идеация и поведение **
Специализирани сетива		Нарушена акомодация, Мидриаза, Зрителни нарушения	Променени вкусови усещания, Тинитус		Закритоъгълна глаукома
Сърдечно- съдова		Хипертония, Вазодилатация (главно горещи вълни	Постурална хипотония, Синкоп, Тахикардия		Хипотония, Удължаване на QT интервала, Камерно

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

		/зачервяване), Палпитации			мъждене, Камерна тахикардия (включително torsade de pointes)
Дихателна		Прозяване			Белодробна еозинофилия
Храносмилателна	Гадене (20,0%)	Намален апетит (анорексия), Запек, Повръщане	Бруксизъм, Диария		Панкреатит
Кожа	Потене (включи телно нощни изпотявания) [12,2%]		Обрив, Алопеция		Мултиформен еритем, токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, Сърбеж, Уртикария
Мускулно- скелетна		Патологична еякулация /оргазъм (мъже), Аноргазмия, Еректилна дисфункция (импотентност) Нарушено уриниране (предимно нарушено пропускане на урина), Менструални нарушения, свързани с повишено кървене или повишено нередовно кървене (напр. менорагия, метрорагия), Полакиурия	Патологичен оргазъм (жени), Ретенция на урина		Рабдомиолиза
Урогенитална					
Организмът като цяло		Астения (умора), Студени тръпки	Реакции на фото- чувствително ст		Анафилаксия

*При сборни клинични проучвания честотата на главоболието е 30,3% с венлафаксин спрямо 31,3% с плацебо.

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

Спирането на венлафаксин (особено когато е внезапно) обикновено води до симптоми на отнемане. Най-често съобщаваните реакции са замаяност, сетивни нарушения (включително

1.3.1	Venlafaxine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

парестезия), нарушения на съня (включително безсъние и напрегнати сънища), възбуда или тревожност, гадене и/или повръщане, тремор, главоболие и грипоподобен синдром. Обикновено тези събития са леки до умерени и са самоограничаващи се, но при някои пациенти те могат да са тежки и/или по-продължителни. Затова се препоръчва, когато лечението с венлафаксин не е необходимо повече, да се извърши спиране чрез постепенно понижаване на дозата (вж. точки 4.2 и 4.4).

Педиатрични пациенти

Като цяло профилът на нежеланите реакции на венлафаксин (при плацебо контролираните клинични проучвания) при деца и юноши (на възраст 6 до 17) е сходен с наблюденията при възрастни. Както и при възрастни, се наблюдават понижен апетит, загуба на тегло, повишено кръвно налягане и повишен серумен холестерол (вж. точка 4.4).

При клиничните проучвания с деца се наблюдава нежеланата реакция суицидна идеация. Има също все повече съобщения за враждебност и, особено при голямо депресивно разстройство, за самонараняване.

По-специално при деца се наблюдават следните нежелани реакции: коремна болка, ажитираност, диспепсия, екхимоза, епистаксис и миалгия.

4.9 Предозиране

При постмаркетинговия опит предозирането с венлафаксин се съобщава главно в комбинация с алкохол и/или други лекарствени продукти. Най-често съобщаваните събития при предозиране включват тахикардия, количествени промени на съзнанието (вариращи от сомнолентност до кома), мидриаза, конвулсия и повръщане. Други съобщавани събития включват електрокардиографски промени (напр. удължаване на QT интервала, бедрен блок, удължаване на QRS комплекса), вентрикуларна тахикардия, брадикардия, хипотония, вертиго и смърт.

Публикуваните ретроспективни проучвания съобщават, че предозирането на венлафаксин може да е свързано с повишен риск от фатален изход в сравнение с наблюдаваното при продукти на SSRI антидепресанти, но по-нисък от този за трицикличните антидепресанти. Епидемиологичните проучвания показват, че лекуваните с венлафаксин пациенти имат повече рискови фактори за суицид, отколкото пациентите на SSRI. Не е ясно до каква степен находката за повишен риск от фатален изход може да бъде приписана на токсичността на венлафаксин при предозиране в сравнение с някои характеристики на пациентите, лекувани с венлафаксин. Прескрипциите за венлафаксин трябва се изписват в най-малкото количество от лекарствения продукт, отговарящо на доброто лечение на пациента, за да се понижи рискът от предозиране.

Препоръчвано лечение

Препоръчват се общи поддържащи и симптоматични мерки, като трябва да се проследяват сърдечния ритъм и жизнените показатели. Ако има риск от аспирация, не се препоръчва индуциране на повръщане. Стомашната промивка може да е показана, ако се извърши скоро след поглъщането или при симптоматични пациенти. Приложението на активен въглен може също да ограничи абсорбцията на активното вещество. Малко вероятно е форсираната диуреза, диализата, хемоперфузията и обменното кръвопреливане да бъдат от полза. Не са известни никакви специфични антидоти за венлафаксин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства