

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА LAROXIN SR

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ LAROXIN SR

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в една таблетка с удължено освобождаване Laroxin SR:
Venlafaxine hydrochloride 169.68 mg, екв. на 150 mg Venlafaxine.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване

Описание – бели, овални, двойно изпъкнали, с диаметър 9,2 x 18,4 mm и маркирани с V5.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 ПОКАЗАНИЯ

Laroxin SR е предназначен за лечение на:

- всички видове депресивни състояния, включително депресии, съчетани с тревожност;
- специфични тревожни разстройства, вкл. и при продължително приложение;
- социално тревожно разстройство и генерализирано тревожно разстройство;
- за превенция на релапс на депресивен епизод или поява на нови депресивни епизоди.

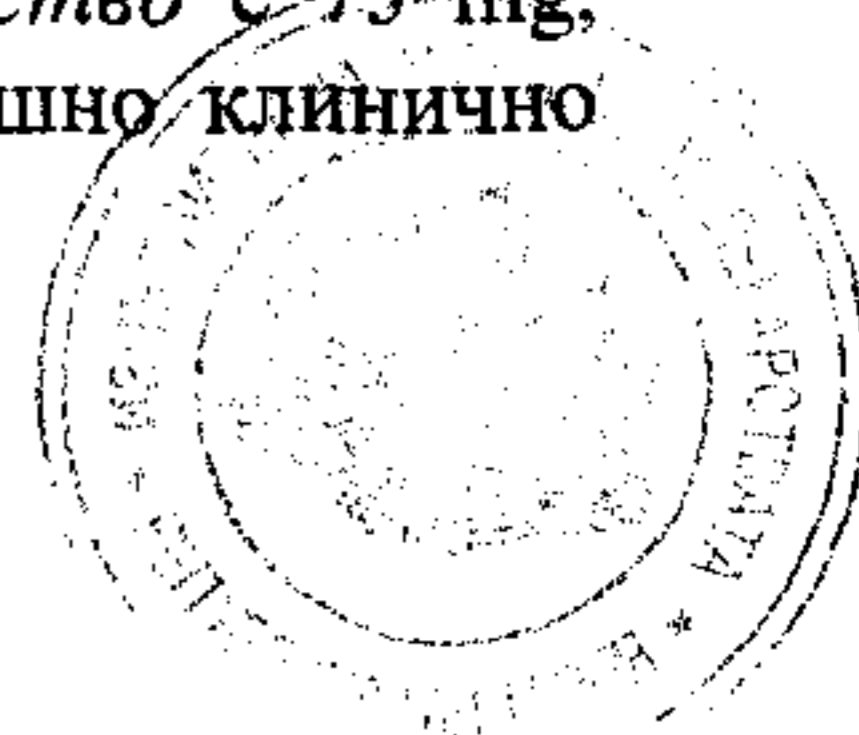
4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Обичайната доза на Laroxin SR за лечение на депресия е 75 mg дневно, приемана един път дневно. При необходимост от допълнителен терапевтичен ефект след двуседмичен курс на лечение, дозата може да се увеличи до 150 mg дневно, приемана един път дневно. В случай, че се налага използване на по-висока доза, последната може да се увеличи до 225 mg, приемана един път дневно при пациенти със средно тежка депресия и до 375 mg дневно при пациенти с тежка депресия. Промените в дозировката трябва да се извършват на интервали от около 2 седмици, но не по-малко от четири дни.

При прилагане на доза от 75 mg антидепресивната активност на продукта се проявява след провеждане на около двуседмично лечение.

Обичайната доза на Laroxin SR за лечение на специфични тревожни разстройства, включително социално тревожно разстройство е 75 mg, приемана веднъж дневно. При необходимост от по-нататъшно клинично

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ № А560А / 11.02.08
Одобрено:



повлияване след двуседмично лечение, дозата може да се повиши до 150 mg, приемана веднъж дневно. В случай, че се налага използване на висока доза, последната може да се увеличи до 225 mg дневно при пациенти с тежка депресия. Промените в дозировката трябва да се извършват на интервали от около две или повече седмици, но не по-малки от четири дни.

При прилагане на доза от 75 mg анксиолитичната активност на продукта се проявява след провеждане на около едноседмично лечение.

При пациенти, които не се повлияват от лечението с доза от 75 mg един път дневно, дозата може да се увеличи до максимум 225 mg дневно. Дозата може да се увеличава с не повече от 75 mg дневно като промените трябва да се извършват на интервали от около две или повече седмици, но не по-малко от четири дни.

Препоръчва се приема на продукта да става по време на хранене.

Laroxin SR трябва да се приема един път дневно приблизително по едно и също време на денонощието, сутрин или вечер.

Пациенти с увредена бъбречна функция

За пациенти с бъбречно увреждане и гломерулна филтрация от 10 до 70 ml/min, дневната доза Laroxin SR трябва да се намали с 25-50%.

При пациенти на хемодиализа дневната доза трябва да се намали с 50%. Лекарственият продукт не трябва да се приема по време на хемодиализата.

Пациенти с увредена чернодробна функция

При пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане, дневната доза трябва да се намали с 50%. При някои пациенти може да се наложи намаляване на дозата с повече от 50%.

Пациенти в напреднала възраст

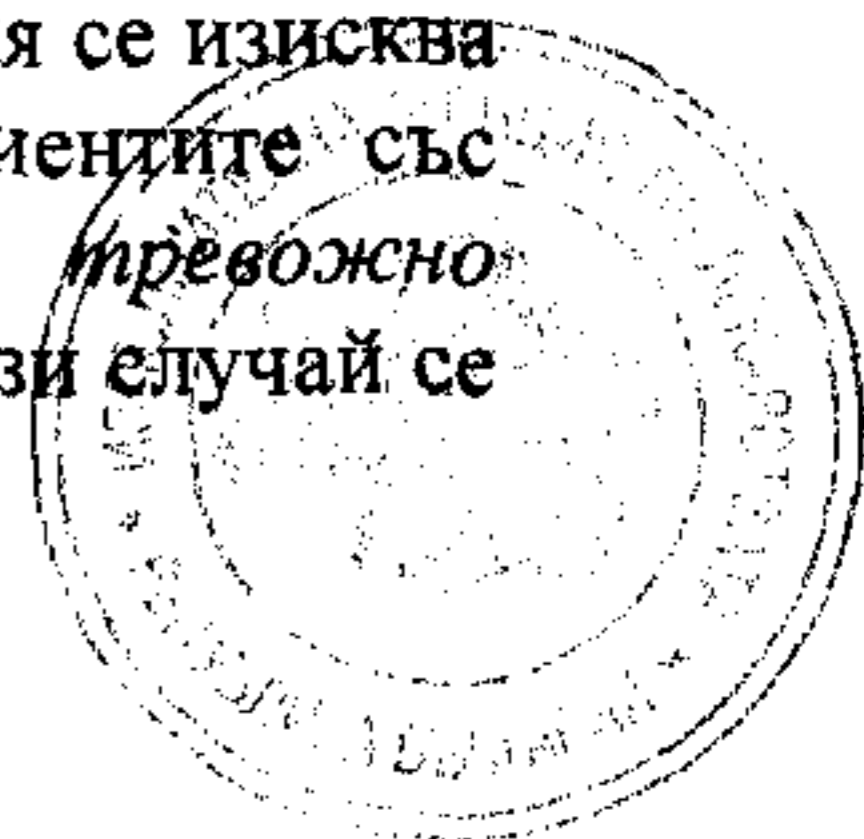
Обикновено не се налага промяна на дозата при пациенти в напреднала възраст. Въпреки това е необходимо повишено внимание в такива случаи. Необходимо е да се прилага най-ниската ефективна доза, а при необходимост от повишаване на дозата пациентите трябва да са под наблюдение.

Деца и подрастващи

Не е доказана ефективността на Laroxin SR при пациенти под 18 годишна възраст.

Поддържащо и продължително лечение

Прието е, че при остри епизоди на големи депресивни състояния се изисква продължително лечение от няколко месеца и повече. Пациентите със специфични тревожни разстройства, вкл. социално тревожно разстройство често боледуват в продължение на години и в този случай се налага провеждане на продължително лечение.



Доказана е ефективността на Laroxin SR при продължително лечение (до 12 месеца при депресия и до 6 месеца при *специфични тревожни разстройства, вкл. социално тревожно разстройство*). Обикновено, когато лекарството се използва за да предотврати влошаване на депресивен епизод или поява на нови депресивни епизоди, режимът на дозиране е същият като този, който е прилаган в началната терапия.

Лекарят трябва да преценява периодично при всеки пациент целесъобразността от продължителното лечение с Laroxin SR.

Прекъсване на лечението

Внезапно прекъсване на лечението трябва да се избягва. След лечение в продължение на повече от шест седмици се препоръчва постепенно намаляване на приеманата доза за период най-малко от две седмици. Периодът на постепенно намаляване дозата може да зависи от самата доза, от продължителността на лечението и от отделния пациент.

4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Известна свръхчувствителност към лекарственото вещество или към помощните вещества на продукта;
- Едновременна употреба на продукта с MAO-инхибитори. Продуктът не трябва да се прилага за период най-малко от 14 дни след прекратяване на терапията с MAO-инхибитори. По-кратък може да бъде този период в случай, че MAOI е обратим. Терапията с Laroxin SR трябва да бъде спряна най-малко 7 дни преди да започне лечение с какъвто и да е MAOI.
- Няма достатъчно данни за употребата на Laroxin SR при пациенти под 18-годишна възраст и поради тази причина не се препоръчва използването му с тази възрастова група.

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Прилагането на Laroxin SR при пациенти с наскоро прекаран миокарден инфаркт и нестабилна стенокардия не е оценявано. При такива пациенти се налага повишено внимание.

Съществуват съобщения за дозозависимо покачване на кръвното налягане при някои пациенти, лекувани с venlafaxine. Препоръчва се проследяване на кръвното налягане при пациенти, приемащи продукта.

Може да се наблюдава ускоряване на сърдечната честота, особено при високи дози. Трябва да се наблюдават пациенти, чийто съпътстващи заболявания могат да бъдат повлияни при ускоряване на сърдечната честота.



Може да бъде наблюдавана мидриаза във връзка с приложението на venlafaxine. Препоръчва се внимателно наблюдение при пациентите с повишено вътреочно налягане или тези с риск за остра тесногълна глаукома.

Възможно е да се появи мания/хипомания при малка част пациенти с нарушения в настроението, които са лекувани с антидепресанти, вкл. venlafaxine. Продуктът, както и другите антидепресанти, трябва да прилага с повишено внимание при пациенти с анамнестични данни или фамилна история за мания.

При малък брой пациенти, лекувани с антидепресанти, вкл. и Laroxin SR, понижение на дозата или преустановяване на лечението могат да доведат до прояви на агресия. При такива пациенти продуктът трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с анамнестични данни за агресия.

Пациентите, лекувани с Laroxin SR трябва да бъдат наблюдавани внимателно за влошаване на клиничните симптоми и риск от суицид, особено при започване на терапията или промяна на дозовия режим.

При всички пациенти с депресия трябва да се има предвид съществуващия риск от суициди. Продуктът трябва да се предписва в най-малката дозировка, която осигурява добро повлияване на пациентите, с оглед намаляване опасността от евентуално предозиране.

По време на лечението с продукта могат да се появят конвулсии. Прилагането на Laroxin SR, както и на всички антидепресанти, трябва да се извършва внимателно при пациенти с анамнестични данни за конвулсии. При поява на припадъци лечението трябва да се прекрати.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да информират лекаря си, ако при тях се появи обрив, уртикария или друга алергична проява.

Не са установени данни за зависимост от лекарствения продукт, развитие на толерантност или необходимост от повишаване на дозата при пациенти, приемащи Laroxin SR. Въпреки това пациентите трябва да бъдат наблюдавани за поява на признаци на неправилна употреба или злоупотреба с продукта при пациенти с анамнестични данни за злоупотреба с лекарствени продукти.

При пациенти с умерено до тежко изразена бъбречна недостатъчност или чернодробна цироза прилагането на Laroxin SR трябва да се извършва внимателно.



Хипонатриемия и/или синдром на нарушена секреция на антидиуретичния хормон се среща предимно при дехидратирани пациенти, вкл. пациенти в напреднала възраст и пациенти, приемащи диуретици.

Рискът от поява на кръвоизливи по кожата и лигавиците може да се увеличи при пациенти, лекуващи се с Laroxin SR. Това налага повишено внимание се налага при пациенти, предразположени към кървене от този характер.

Не са установени сигурността и ефективността на продукта при комбиниране с понижавачи теглото продукти, вкл. phentermine. Затова не се препоръчва комбинирането им. Laroxin SR не се прилага за намаляване на теглото нито самостоятелно, нито в комбинация с други продукти.

Отбелязано е клинично зависимо увеличаване на серумния холестерол при пациенти, лекувани най-малко три месеца с Laroxin SR. При продължително лечение с продукта трябва да се измерват нивата на серумния холестерол.

Както и при други антидепресанти, спирането на лечението води до нежелани реакции, поради което се препоръчва намаляването на дозата да става постепенно, като пациентите са под наблюдение.

Laroxin SR не трябва да се прилага при деца и подрастващи под 18 годишна възраст. Наблюдава се увеличен риск от суицидно поведение (опити или мисли за самоубийство) и враждебност (агресия, конфликтно поведение и гняв). Липсват дългосрочни данни за безопасността при деца и подрастващи за растежа, съзряването, когнитивното и поведенческо развитие.

Няма данни за безопасността на продукта при пациенти под 6-годишна възраст.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- *MAO-инхибитори* не трябва да се комбиниран с Laroxin SR. Ако това се налага, то трябва да стане най-рано две седмици след прекъсване лечението с тях. MAO-инхибитори могат да се прилагат най-рано 7 дни след прекратяване лечението с Laroxin SR. В противен случай има риск от тежки нежелани реакции като тремор, миоклонус, обилно потене, гадене, повръщане, зачервяване на лицето, замаяност, хипертермия с прояви като при невролептичен малигнен синдром, припадъци и фатален изход. При преминаване от лечение с моклобемид към Laroxin SR трябва да се осигури интервал на отмиване от най-малко 7 дни.



- *Лекарствени продукти, активни по отношение на ЦНС* – предвид механизмът на действие на продукта и възможността от поява на серотонинов синдром, когато се прилага Laroxin SR едновременно с други лекарства, които могат да въздействат на серотониновата невротрансмисионна система (триптани, селективни инхибитори на обратното залавяне на серототнина или литий) се налага повишено внимание.
- *Indinavir* – едновременното приемане на с Laroxin SR с индинавир води до понижаване на AUC с 28% и C_{max} с 36% на Indinavir. Indinavir не оказва влияние върху фармакокинетиката на venlafaxine.
- *Warfarin* – при комбиниран прием се повишава антикоагулантният ефект.
- *Metoprolol* – едновременната употреба с Laroxin SR показва увеличение на плазмената концентрация на метопролол с 30-40% без промяна в плазмената концентрация на активния му метаболит. Метопролол не променя фармакокинетичния профил на Laroxin SR.
- *Diazepam* – не се променят фармакокинетичните и фармакодинамичните профили на диазепам и неговия метаболит.
- *Haloperidol* – с 42% се намалява тоталният клирънс на орално приложения халоперидол, с 70% се повишава AUC му, C_{max} се повишава с 88%, но времето на полуживот не се променя.
- *Imipramine/desipramine* – метаболизмът на imipramine и на неговия метаболит 2-OH-imipramine не се променя въпреки че тоталният клирънс на 2-hydroxydesipramine намалява. Повишава се AUC и C_{max} на дезипрамин с около 35%. Имипрамин не оказва влияние върху фармакокинетиката на venlafaxine и метаболита му.
- *Ketoconazole* – има данни за повишаване нивата на Laroxin SR и активния му метаболит.
- *Cimetidine* - cimetidine потиска first-pass метаболизма на с Laroxin SR и води до повишение на нивата му в системната циркулация. По тази причина не се налага промяна на дозата при едновременно прилагане на двата продукта. При пациенти в напреднала възраст и такива с чернодробна дисфункция двата продукта се комбинират при повишено внимание.
- *Етанол* – венлафаксин не потенцира психомоторните и психометричните ефекти на етанола при същите пациенти през периода без прием на лекарствения продукт. Въпреки това употребата на алкохол трябва да се избягва по време на лечението с Laroxin SR.
- *Risperidon* - Laroxin SR повишава с 32% AUC на рисперидон, но не оказва значимо влияние върху фармакокинетиката на общата активна част.
- *Литий* – няма съществени фармакокинетични взаимодействия между венлафаксин и литий.



- *Лекарствени продукти, които потискат CYP2D6* - налице е възможност за взаимодействие между Laroxin SR и лекарствени продукти, които потискат метаболизма на CYP2D6. Лекарствените взаимодействия, които намаляват метаболизирането на венлафаксин до ODV потенциално повишават плазмените концентрации на венлафаксин и понижават концентрациите на активните метаболити. Въпреки това, фармакокинетичният профил на продукта при пациенти, едновременно лекувани с CYP2D6-инхибитори, не се различава в значителна степен от този на лица, които метаболизират CYP2D6 в недостатъчна степен, поради което не се налага промяна в дозировката.
- *Лекарствени продукти, които се метаболизират от цитохром P 450 изоензими*

Venlafaxine не потиска метаболизма на диазепам, който частично се метаболизира от CYP2C19.

Продуктът не потиска метаболизма на кофеин, който е един CYP1A2 субстрат.

Venlafaxine не потиска толбутамид, CYP2C9 субстрат.

Venlafaxine не потиска метаболизма на различни CYP3A4 субстрати, включително диазепам, алпразолам и терфенадин.

Venlafaxine е относително слаб инхибитор на CYP2D6.

Не се препоръчва комбиниране на продукта с инхибитори на CYP3A4 и CYP2D6.

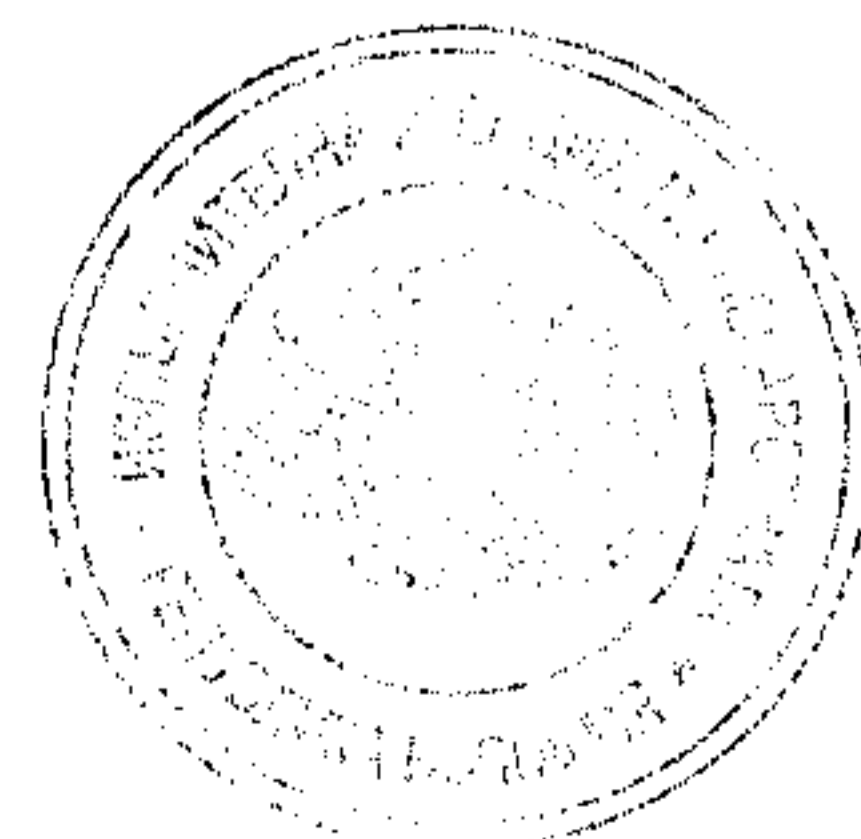
Venlafaxine и главният му метаболит се свързват съответно с 27% и 30% с плазмените протеини и по тази причина не се очакват взаимодействия с други лекарствени продукти, дължащи се на плазменото свързване на Venlafaxine и основния му метаболит.

Не е установена несъвместимост между провеждано антихипертензивно или лечение с хипогликемични продукти с Laroxin SR.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Не е доказана безопасността по време на бременност. Laroxin SR не се прилага по време на бременност, освен ако това е абсолютно необходимо. При прилагане на продукта в късния стадий на бременността или в периода преди раждането трябва да се има предвид възможността от поява на синдром на отнемане у новороденото. При новородени, чийто майки са приемали продукта в третия триместър на бременността са наблюдавани дихателна недостатъчност или удължен болничен престой.

Съществуват данни за преминаване на продукта в майчиното мляко. В такива случаи трябва да се вземе решение дали да се проведе лечението или да се спре кърменето.



4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Въпреки че Laxopin SR не показва засягане на психомоторните, когнитивни или общи поведенчески прояви при здрави доброволци, някои психоактивни вещества могат да влошат преценката, мисловния процес или двигателните реакции. Пациентите трябва да бъдат предупреждавани за това и да бъдат внимателни при използването на машини, чиято употреба крие известен риск, вкл. и на автомобили.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Повечето нежелани реакции са дозо-зависими и намаляват по честота с течение на времето.

Нежеланите реакции са класифицирани, както е посочено по-долу:

Чести - >1%;

Не толкова чести - >0,1% и <1%;

Редки - >0,01% и <0,1%

Много редки - <0,01%.

Организмът като цяло

Чести – астения, умора

Не толкова чести – реакции на фоточувствителност

Много редки – анафилаксия

Сърдечно-съдови реакции

Чести – хипертония, вазодилатация (топли вълни, зачервяване на лицето)

Не толкова чести - хипотония/ортостатична хипотония, синкоп, тахикардия

Много редки – удължаване на QT-интервала, камерно трептене, камерна тахикардия (вкл. torsades de pointes)

Гастро-интестинални реакции

Чести – намален апетит, запек, гадене, повръщане

Не толкова чести – несъзнателно скърцане със зъби, диария

Много редки – панкреатит

Кръв и лимфна система

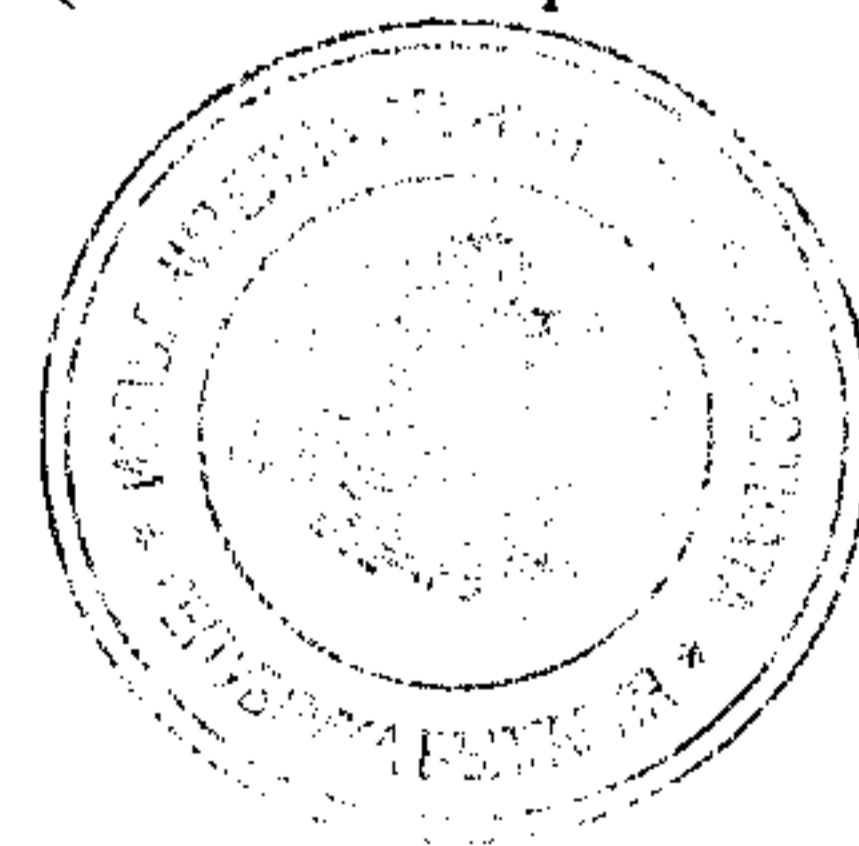
Не толкова чести – екхимози, кървене на лигавиците

Редки – удължено време на кървене, тромбоцитопения

Много редки – кръвна дискразия (вкл. агранулоцитоза, апластична анемия, неутропения, панцитопения)

Метаболизъм и хранене

Чести – покачване нивото на серумния холестерол (особено при продължителен прием и високи дози), загуба на тегло



Не толкова често – нарушение на тестовете на чернодробните функции, хипонатремия, увеличаване на телесното тегло

Редки – хепатит, синдром на нарушена секреция на антидиуретичен хормон

Много редки – повишени нива на пролактина;

Мускуло-скелетна система

Много редки – рабдомиолиза;

Нервна система

Често – патологични сънища, понижаване на либидото, замаяност, сухота в устата, повишаване на мускулния тонус, безсъние, нервност, парестезии, седация, тремор

Не толкова често - апатия, халюцинации, миоклонус, нервна възбуденост

Редки – акатизия, конвулсии, маниакални реакции, неврологичен малигнен синдром, серотонинов синдром

Много редки – делириум, екстрапирамидни реакции (дистония и дискинезия), тардивна дискинезия;

Дихателна система

Често – прозяване;

Много редки – белодробна еозинофилия;

Кожни реакции

Често - изпотяване (вкл. нощно)

Не толкова често – обриви, алоpecia

Редки - erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson, пруритус, уртикария

Сензорни реакции

Често – абнормни визус/акомодация, мидриаза, зрителни смущения;

Не толкова често – промяна във вкусовите усещания, тинитус;

Много редки – предно-камерна глаукома;

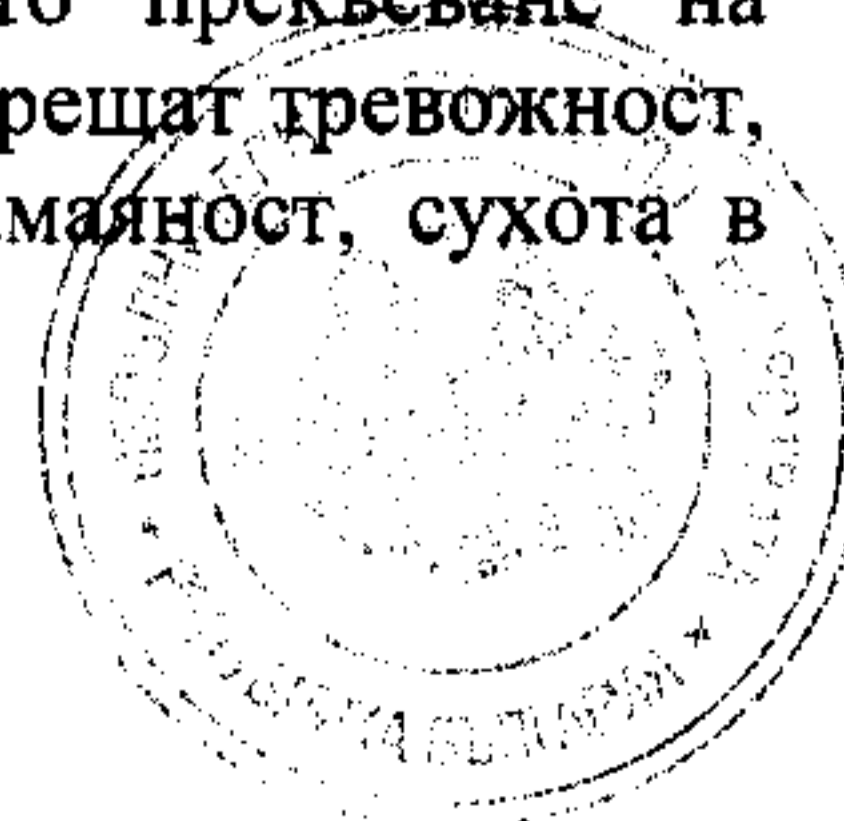
Пикочо-полови смущения

Често – патологична еякулация и оргазъм, отсъствие на оргазъм, нарушения в ерекцията, затруднено уриниране;

Не толкова често – патологичен оргазъм (жени), менорагия, задръжка на урина.

Симптоми на прекъсване на лечението

Във връзка с известните ефекти, наблюдавани при спиране на лечението с антидепресанти, препоръчително е дозата на продукта да бъде намаляване постепенно и пациента да се наблюдава. Внезапното прекъсване на лечението води до определени симптоми. Най-често се срещат тревожност, нервна възбуденост, обърканост, диария, анорексия, замаяност, сухота в



устата, умора, главоболие, хипомания, безсъние, гадене, неврно напрежение, сънливост, парестезии, смущения на съня, изпотяване, конвулсии, вертиго, тинитус, повръщане. Обикновено тези симптоми са леки до умерени и отзвучават сами.

Приложение при деца

Профилът на безопасност на Laroxin SR при деца и юноши е сходен с този, наблюдаван при възрастни. Наблюдава се намален апетит, загуба на тегло, повишено кръвно налягане, повишени нива на серумния холестерол.

Допълнително са наблюдавани следните нежелани реакции при деца и юноши: коремна болка, нервна възбуденост, диспепсия, екхимози, епистаксис, миалгия. Препоръчва се редовно измерване на кръвното налягане. При трайно покачване на кръвното налягане лечението с продукта трябва да се преустанови. Необходимо е да се следят и нивата на серумния холестерол.

4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

При предозирание се наблюдават ЕКГ-промени като удължаване на QT-интервала, бедрен блок, удължаване на QRS-комплекса), синусова и камерна тахикардия, брадикардия и гърчове, хипотония, вертиго, промени в съзнанието, поява на припадъци и смърт.

Лечение

Подсигуряват се свободни въздушни пътища и вентилация. Необходимо е наблюдение на сърдечния ритъм и жизнените показатели, прилагане на поддържащо и симптоматично лечение и стомашна промивка или активен въглен. Не се препоръчва предизвикване на повръщане. Няма специфичен антидот.

Активният въглен може да забави резорбцията на продукта.

Хемодиализата на venlafaxine и активния му метаболит е слаба.

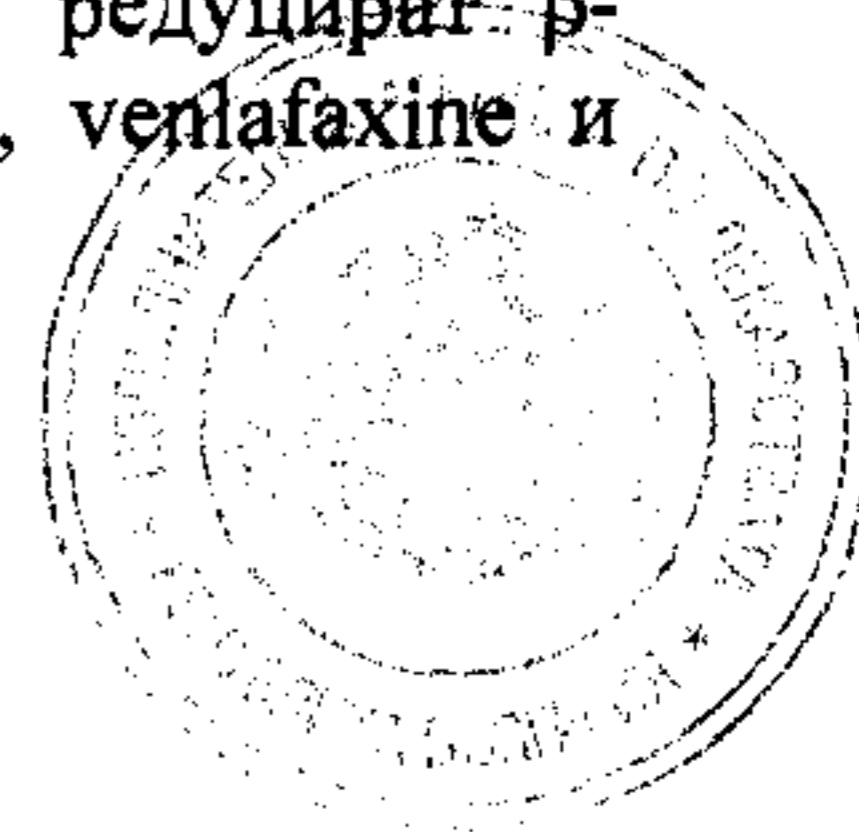
5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код N06AX 16

Venlafaxine е структурно нов антидепресант и химически не се отнася до трицикличните, четирицикличните и други антидепресанти. Той е рацемат на два енантиомера.

Смята се, че механизмът на действие на продукта е свързан с влиянието му върху невротрансмитерната активност в ЦНС. Предклинични данни сочат, че venlafaxine и главният му метаболит O-desmethylvenlafaxine (ODV), са силни инхибитори на обратното захващане на серотонин и норадреналин. Venlafaxine слабо инхибира обратното захващане на допамина. Изследвания показват, че трицикличните антидепресанти редуцират β -адренергичния отговор след хроничен прием. В контраст, venlafaxine и



метаболизмите му редуцират β -адренергичния отговор след еднократен и продължителен прием.

Venlafaxine няма афинитет към мозъчните мускаринови, холинергични, H_1 -хистаминергични и α_1 -адренергични рецептори *in vitro*. Фармакологичната активност към тези рецептори може да доведе до различни нежелани реакции както при другите антидипресанти като антихолинергични, седативни и кардиоваскуларни реакции.

Venlafaxine не притежава активност като инхибитор на MAO.

In vitro изследвания показват, че venlafaxine няма афинитет към опиатни, бензодиазепинови, фенциклидинови или рецепторите на N-methyl-d-аспартова киселина.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Постоянни концентрации на продукта се достигат след тридневен курс на лечение при приемане на многократна доза. Линеарната кинетика на Venlafaxine се експонира при доза над 75-400 mg дневно. Средният \pm SD плазмен клирънс на Venlafaxine и ODV в равновесно състояние е $1,3 \pm 0,6$, респективно $0,4 \pm 0,2$ L/h/kg; времето на полуживот е 5 ± 2 , респективно 11 ± 2 часа, а обемът на разпределение в равновесно състояние е $7,5 \pm 3,7$, респ. $5,7 \pm 1,8$ L/kg.

Абсорбция

След перорален прием най-малко 92% от приетата еднократна доза се резорбира.

Максималните плазмени концентрации на Venlafaxine и ODV се достигат в рамките на $6,0 \pm 1,5$ респ. $8,8 \pm 2,2$ часа. Скоростта на абсорбция Laroxin SR е по-бавна от скоростта на елиминиране. Времето на полуживот на продукта е абсорбционния полуживот вместо действителния експозиционен полуживот (5 ± 2 часа).

Разпределение

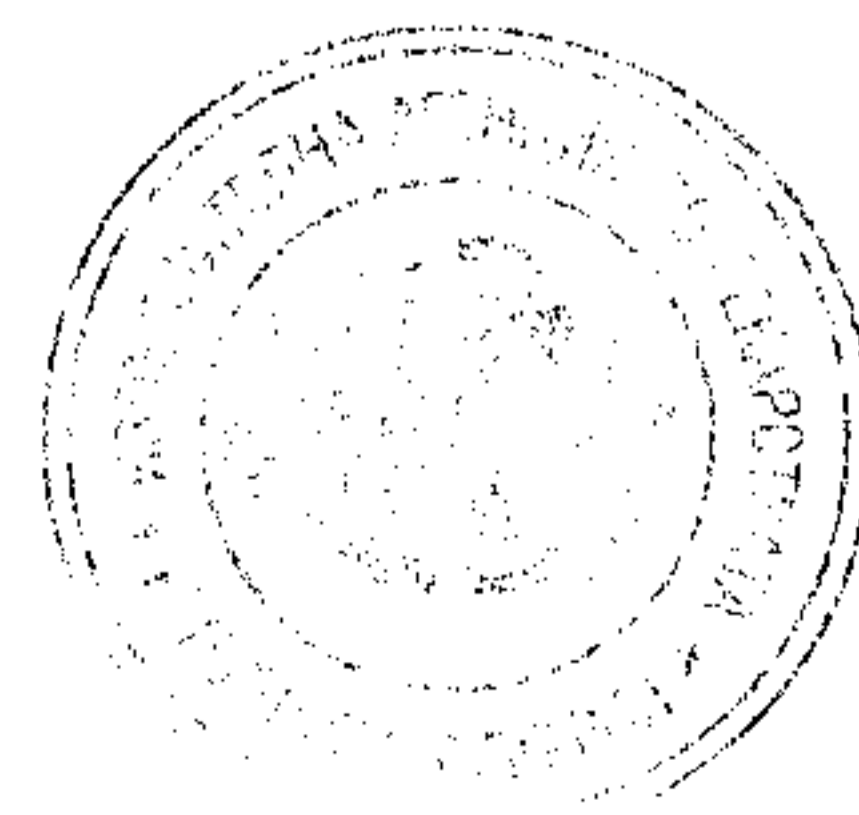
Степента на свързване с плазмените протеини е $27\% \pm 2\%$ при концентрации от 2,5 до 2215 ng/ml, а степента на свързване на ODV с плазмените протеини е $30\% \pm 12\%$ при концентрации от 100 до 500 ng/ml.

Метаболизъм

Venlafaxine претърпява екстензивен first-pass метаболизъм в черния дроб, основно от CYP2D6, до главен метаболит ODV. Venlafaxine се метаболизира до N-desmethylvenlafaxine, катализира се от CYP3A3/4 и други по-малки метаболити.

Екскреция

Venlafaxine и неговите метаболити се екскретират основно през бъбреците. Около 87% от продукта се резорбира обратно в урината за 48 часа като непроменен venlafaxine, неконюгиран ODV, конюгиран ODV или други метаболити.



Полуживотът на venlafaxine и неговите метаболити O-desmethylvenlafaxine (ODV) се повишава при пациенти с нарушена бъбречна и чернодробна функция.

Взаимодействие с храната

Приемът на продукта с храна няма ефект върху абсорбцията на venlafaxine или върху образуването на ODV.

Възрастта и полът на пациента няма сигнификантно значение върху фармакокинетиката на venlafaxine. При продължителна употреба от здрави лица не се наблюдава натрупване на venlafaxine.

При пациенти с чернодробни увреждания средният клирънс на venlafaxine и ODV се редуцират приблизително с 30 до 33% и средната стойност на времето на полуживот са удължени двойно или повече в сравнение със здрави хора.

При чернодробно увреждане времето на полуживот на venlafaxin след перорален прием е приблизително два пъти по-дълго и клирънсът е редуциран двойно в сравнение със здрави хора.

При чернодробно увредени пациенти времето на полуживот на ODV е приблизително два пъти по-дълго, а оралният клирънс е намален наполовина.

Времената на полуживот на venlafaxine и ODV се удължават в зависимост от степента на увреждане на бъбреците или черния дроб. При пациенти с умерено увреждане на бъбреците времето на полуживот се удължава до 1,5 пъти и приблизително 2,5-3 пъти при пациенти с терминален стадий на бъбречно увреждане.

5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Изследвания с venlafaxine при плъхове и мишки не показват карциногенност.

Venlafaxine няма мутагенен ефект при тестове in vitro и in vivo.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Silica colloidal anhydrous

Magnesium stearate

Calcium hydrogen phosphate dihydrate

Kollidone SR

- Polyvinyl acetate

- Polyvinylpyrrolidone

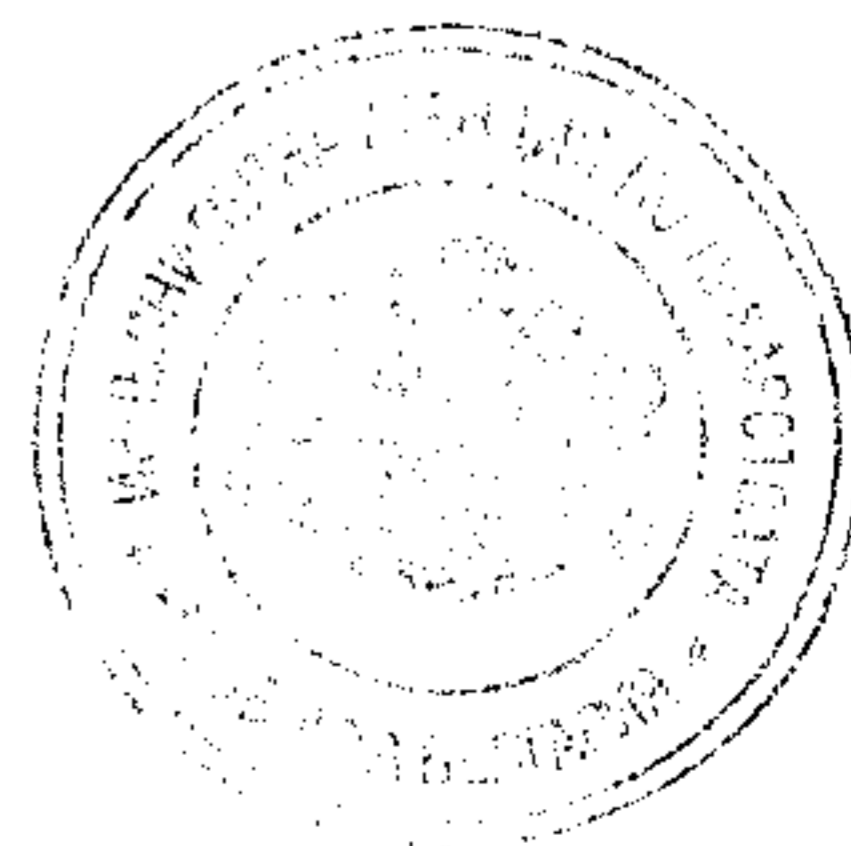
- Silica colloidal anhydrous

- Sodium lauryl sulfate

Състав на таблетното покритие

Macrogol 6000

Titanium dioxide



Talc
Ammonio methacrylate
Copolymer dispersion
(Eudragit RS 30)

6.2 ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Няма

6.3 СРОК НА ГОДНОСТ

36 (тридесет и шест) месеца

6.4 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Без специални условия на съхранение!

6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

По 10 и 14 таблетки с удължено освобождаване в блистер от Al/Al фолио:

По 2 блистера (28 броя) в опаковка;

По 3 блистера (30 броя) в опаковки.

Полиетиленова банка от HDPE по 28 и по 30 броя в опаковка

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Актавис” ЕАД

ул.”Атанас Дуков”№ 29

София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Декември, 2007 год.

