

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Faxiprol 37,5
Faxiprol 75
Faxiprol 150
Faxiprol 225
Tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje venlafaxini hydrochloridum v množství ekvivalentním 37,5 mg venlafaxinu.

Jedna tableta obsahuje venlafaxini hydrochloridum v množství ekvivalentním 75 mg venlafaxinu.

Jedna tableta obsahuje venlafaxini hydrochloridum v množství ekvivalentním 150 mg venlafaxinu.

Jedna tableta obsahuje venlafaxini hydrochloridum v množství ekvivalentním 225 mg venlafaxinu.

Pomocné látky: laktóza 3,0/ 3,4/ 5,7/ 6,5 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním.
Bílá, kulatá, bikonvexní tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Léčba těžkých depresivních epizod.
- K prevenci recidivy těžkých depresivních epizod.
- Léčba generalizované úzkostné poruchy.
- Léčba sociální úzkostné poruchy.
- Léčba panické poruchy s agorafobií nebo bez ní.

4.2 Dávkování a způsob podání

Těžké depresivní epizody.

Doporučená zahajovací dávka venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním je 75 mg podaná jednou denně. Pacientům, kteří neodpovídají na zahajovací dávku 75mg/den lze dávku zvýšit až na maximální dávku 375 mg/den. Dávky by měly být zvyšovány ve dvoutýdenních nebo delších intervalech. V klinicky odůvodněných případech, s ohledem na závažnost symptomů, lze dávky zvyšovat v častějších intervalech, ne však kratších než 4 dny.

Kvůli riziku nežádoucích účinků závislých na dávce má být dávka navyšována pouze po klinickém vyhodnocení (viz bod 4.4). Jako udržovací dávka má být podávána nejnižší účinná dávka.

Pacienti by měli být léčeni dostatečně dlouhou dobu, obvykle několik měsíců nebo déle. Léčba by měla být pravidelně přehodnocována případ od případu. Dlouhodobější léčení může být vhodné jako prevence recidivy těžkých depresivních epizod (MDE). Ve většině případů je doporučená dávka pro prevenci recidivy MDE stejná jako dávka užívaná k léčení stávající epizody.

Podávání antidepresivních léčivých přípravků má pokračovat nejméně ještě 6 měsíců po dosažení remise.

Generalizovaná úzkostná porucha

Doporučená zahajovací dávka venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním je 75 mg jednou denně. Pacientům nereagujícím na iniciační dávku 75 mg/den může být dávka zvýšena až na maximálně 225 mg/den. Zvyšování dávek se má provádět v intervalech 2 nebo více týdnů.

Kvůli riziku nežádoucích účinků, souvisejících s dávkou, by zvýšení dávky mělo být provedeno až po klinickém vyhodnocení (viz bod 4.4). Jako udržovací dávka má být podávána nejnižší účinná dávka.

Pacienti by měli být léčeni dostatečně dlouhou dobu, obvykle několik měsíců nebo déle. Léčba by měla být pravidelně přehodnocována případ od případu

Sociální úzkostná porucha

Doporučená dávka venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním je 75 mg jednou denně. Není prokázáno, že by vyšší dávky měly další léčebný přínos.

Avšak u jednotlivých pacientů nereagujících na iniciační dávku 75 mg/den je možno uvažovat o zvýšení dávky až na maximálně 225 mg/den. Zvyšování dávek se má provádět v intervalech 2 nebo více týdnů.

Kvůli riziku nežádoucích účinků souvisejících s dávkou by zvýšení dávky mělo být provedeno až po klinickém vyhodnocení (viz bod 4.4). Jako udržovací dávka má být podávána nejnižší účinná dávka.

Pacienti by měli být léčeni dostatečně dlouhou dobu, obvykle několik měsíců nebo déle. Léčba by měla být pravidelně přehodnocována případ od případu.

Panická porucha

Doporučená dávka venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním je 37,5 mg/den užívaná po 7 dnů. Dávka by pak měla být zvýšena na 75 mg/den. Pacientům nereagujícím na dávku 75 mg/den může být dávka zvýšena až na maximálně 225 mg/den. Zvyšování dávek se má provádět v intervalech 2 nebo více týdnů.

Kvůli riziku nežádoucích účinků souvisejících s dávkou by zvýšení dávky mělo být provedeno až po klinickém vyhodnocení (viz bod 4.4). Jako udržovací dávka má být podávána nejnižší účinná dávka.

Pacienti by měli být léčeni dostatečně dlouhou dobu, obvykle několik měsíců nebo déle. Léčba by měla být pravidelně přehodnocována případ od případu.

Podávání starším pacientům

Není nutná úprava dávek venlafaxinu v závislosti na věku pacienta. Avšak při léčbě starších pacientů je třeba postupovat s opatrností (např. kvůli možnému poruše renálních funkcí, možným změnám senzitivity a afinity neurotransmiterů souvisejících s věkem). Vždy má být užívána nejnižší účinná dávka a v případě, že je nutné dávku zvýšit, mají být pacienti pečlivě sledováni.

Podávání dětem a dospívajícím do 18 let

Použití venlafaxinu u dětí a dospívajících se nedoporučuje.

Kontrolované klinické studie u dětí a dospívajících s těžkou depresivní poruchou neprokázaly účinnost a nepodporují podávání venlafaxinu těmto skupinám pacientů (viz bod 4.4. a bod 4.8.).

Účinnost a bezpečnost venlafaxinu u jiných indikací u dětí a dospívajících do 18 let nebyly stanoveny

Podávání pacientům s jaterním poškozením

U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce jater je obecně vhodné dávku snížit o 50%. Vzhledem k interindividuální variabilitě clearance může vzniknout potřeba upravit dávkování individuálně.

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater jsou k dispozici omezené údaje. Doporučuje se opatrnost a mělo by se uvažovat o snížení dávky o více než 50%. Měl by se zvážit potenciální přínos léčby proti jejím rizikům u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

Podávání pacientům s poruchou funkce ledvin

Třebaže u pacientů s renálním poškozením s rychlostí glomerulární filtrace (GFR) mezi 30 a 70 ml/min není nutné měnit dávkování, doporučuje se opatrnost. U pacientů kteří vyžadují hemodialýzu a u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (GFR <30 ml/min) má být dávka venlafaxinu snížena o 50 %. Interindividuální variabilita clearance u těchto pacientů si však může vyžádat individuální dávkování.

Příznaky pozorované při ukončení podávání venlafaxinu

Přípravek se nemá rychle vysazovat. Při ukončení léčby venlafaxinem by měly být dávky postupně snižovány po dobu minimálně jednoho až dvou týdnů, aby se snížilo riziko reakce z vysazení (viz bod 4.4 a 4.8.). Při výskytu nepříjemných nežádoucích účinků po snížení dávky nebo po ukončení léčby je třeba zvážit opětovné podávání dosud předepisované dávky. Následně může lékař pokračovat ve snižování dávky, avšak v pomalejším tempu.

K perorálnímu podávání.

Doporučuje se užívat tablety venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním s jídlem každý den přibližně ve stejnou dobu. Tablety se musí polykat celé, zapíjet tekutinou a nesmí se dělit, drtit, žvýkat ani rozpouštět.

Pacienti léčení tabletami venlafaxinu s okamžitým uvolňováním mohou být převedeni na tablety venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním v nejbližší ekvivalentní denní dávce. Např. tablety venlafaxinu 37,5 mg dvakrát denně mohou být nahrazeny tabletami venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním 75 mg jednou denně. Může být potřebná individuální úprava dávkování.

Tablety venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním nemění tvar během uvolňování léčivé látky a celistvé jsou eliminovány stolicí.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku.
- Současná léčba irreverzibilními inhibitory monoaminoxidázy (MAOI) je kontraindikována kvůli riziku serotoninového syndromu se symptomy vzrušení, tremor a hypertermie. Podávání venlafaxinu nesmí být zahájeno dříve než 14 dní po ukončení léčby ireverzibilním MAOI.

Podávání venlafaxinu musí být ukončeno minimálně 7 dní před zahájením léčby ireverzibilním MAOI (viz bod 4.4 a 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Suicidium/ suicidální myšlenky a klinické zhoršení

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem suicidálních myšlenek, sebeпоškození a sebevraždy (příhody související se sebevraždou). Toto riziko přetrvává až do dosažení signifikantní remise. Vzhledem k tomu, že zlepšení nemusí nastat v prvních několika týdnech léčby, mají být pacienti pečlivě sledováni až do dosažení klinického zlepšení. Podle obecných klinických zkušeností se nejvyšší riziko suicidia může zvýšit v ranných stádiích uzdravení.

Další psychiatrická onemocnění, pro něž se venlafaxin předepisuje, mohou být rovněž spojeny se zvýšeným rizikem příhod souvisejících se sebevraždou. Navíc tato onemocnění mohou být kombinována s těžkou depresivní poruchou. Při léčení ostatních psychiatrických poruch mají být proto dodržována stejná preventivní opatření jako u pacientů s těžkou depresivní poruchou. Je známo, že u pacientů s anamnézou příhod souvisejících se sebevraždou nebo u pacientů se signifikantním stupněm sebevražedných představ před zahájením léčení je vyšší riziko sebevražedných myšlenek nebo sebevražedných pokusů a tito pacienti by měli být v průběhu léčení pečlivě sledováni. Souhrnná analýza placebem kontrolovaných klinických studií s antidepresivními léčivými u dospělých pacientů s psychiatrickými poruchami ukázala, že antidepresiva zvyšují riziko suicidálního chování v porovnání s placebem u pacientů mladších než 25 let.

Terapie má být doprovázena přísným sledováním pacientů, hlavně těch, u kterých je riziko vysoké, a to zvláště na začátku léčby a při zvyšování dávky. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) mají být upozorněni na nutnost sledovat, zda se neobjevují jakékoliv známky klinického zhoršení, suicidálního chování nebo myšlenky a neobvyklé změny v chování a v případě přítomnosti těchto symptomů vyhledat ihned lékařskou pomoc.

Použití u dětí a dospívajících do 18 let

Venlafaxin by neměl být užíván při léčbě dětí a dospívajících mladších 18 let. Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a hostilita (převážně agresivita, protichůdné chování a hněv) byly v klinických studiích mnohem častěji pozorovány u dětí a dospívajících léčených antidepresivou v porovnání s těmi, kteří byli léčení placebem. Nicméně, jestliže je rozhodnutí založeno na klinické potřebě, pak by pacient měl být pečlivě sledován pro výskyt sebevražedných symptomů. Navíc nejsou k dispozici dostačující údaje o dlouhodobé bezpečnosti použití u dětí a dospívajících týkající se růstu, dospívání a rozvoje kognitivních a behaviorálních funkcí.

Serotoninový syndrom

Podobně jako u jiných serotonergních látek se může v průběhu léčení venlafaxinem vyskytnout potenciálně život ohrožující stav, serotoninový syndrom, zvláště při souběžném podávání jiných léčiv, která mohou ovlivňovat serotonergní neurotransmitterové systémy jako jsou MAOI (viz bod 4.3 a 4.5).

Symptomy serotoninového syndromu mohou zahrnovat změny mentálního stavu (např. vzrušení, halucinace, koma), vegetativní labilitu (např. tachykardie, labilní krevní tlak, hypertermie), neuromuskulární změny (např. hyperreflexie, nekoordinace) a/nebo gastrointestinální symptomy (např. nauzea, zvracení, průjem).

Glaukom úzkého úhlu

Při podávání venlafaxinu byla pozorována mydriáza. Doporučuje se pečlivě monitorovat pacienty se zvýšeným nitroočním tlakem a pacienty s rizikem glaukomu úzkého úhlu (glaukom s uzavřeným komorovým úhlem).

Krevní tlak

Vzestupy krevního tlaku závislé na dávce byly často hlášeny. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny některé případy těžké hypertenze, které vyžadovaly okamžitou léčbu. Všichni pacienti by měli být pečlivě vyšetřeni na vysoký krevní tlak a preexistující hypertenze by měla být upravena před zahájením podávání venlafaxinu. Pacientům má být pravidelně měřen krevní tlak po zahájení léčby a po každém zvýšení dávky. Opatrnosti je třeba u pacientů, u kterých by zvýšení krevního tlaku mohlo zhoršit jejich současný zdravotní stav, např. u pacientů s poškozením srdeční funkce

Srdeční frekvence

Může se vyskytnout zvýšená srdeční frekvence, zvláště po vyšších dávkách. Opatrnosti je třeba u pacientů, u kterých by zvýšení srdeční frekvence mohlo zhoršit jejich současný zdravotní stav.

Kardiovaskulární choroba a riziko arytmie

Venlafaxin nebyl hodnocen u pacientů s nedávno prodělaným infarktem myokardu ani s nestabilní srdeční chorobou. Proto při jeho použití u takových pacientů je třeba opatrnosti. Po uvedení přípravku na trh byly při podávání venlafaxinu, zvláště při jeho předávkování, hlášeny fatální arytmie. U pacientů s vysokým rizikem závažné srdeční arytmie je proto třeba před předepsáním venlafaxinu zvážit rizika a přínosy terapie.

Křeče

V průběhu léčení venlafaxinem se mohou vyskytnout křeče. Podobně jako jiná antidepresiva měl by být venlafaxin podáván s opatrností u pacientů s křečemi v anamnéze a tito pacienti by měli být pečlivě sledováni. U každého pacienta, u něhož se vyskytnou křeče, má být léčení ukončeno.

Hyponatrémie

Při podávání venlafaxinu se mohou vyskytnout případy hyponatrémie a/nebo syndromu nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH). Tyto byly nejčastěji hlášeny u pacientů trpících objemovou deplecí nebo u dehydratovaných pacientů. Vyšší riziko této příhody může být u starších pacientů, pacientů užívajících diuretika a pacientů s objemovou deplecí.

Abnormální krvácení

Léčivé přípravky, které snižují zpětné vychytávání serotoninu, mohou vést ke snížené funkci krevních destiček. U pacientů užívajících venlafaxin může být zvýšené riziko krvácení do kůže a sliznic, včetně gastrointestinální hemoragie. Podobně jako jiné inhibitory zpětného vychytávání serotoninu má být i venlafaxin podáván s opatrností pacientům predisponovaným ke krvácení, včetně pacientů léčených antikoagulancii a inhibitory krevních destiček.

Hladina cholesterolu v séru

U 5,3% pacientů léčených venlafaxinem a u 0,0% pacientů léčených placebem bylo zaznamenáno klinicky významné zvýšení hladiny cholesterolu v séru v minimálně 3-měsíčních placebem kontrolovaných klinických studiích. V průběhu dlouhodobé léčby je třeba pamatovat na měření hladin cholesterolu v séru.

Současné podávání s látkami snižujícími tělesnou hmotnost

Bezpečnost a účinnost venlafaxinu v kombinaci s látkami snižujícími tělesnou hmotnost včetně fenterminu nebyla stanovena. Souběžné podávání venlafaxinu a látek snižujících tělesnou hmotnost se nedoporučuje. Venlafaxin není určen ke snižování tělesné hmotnosti ani samotný ani v kombinaci s jinými přípravky.

Manie/hypomanie

Manie/hypomanie se může vyskytnout u malé části pacientů s poruchami nálady léčených antidepresivy včetně venlafaxinu. Podobně jako ostatní antidepresiva měl by být venlafaxin používán opatrně u pacientů s bipolární poruchou v osobní nebo rodinné anamnéze.

Agresivita

Agresivita se může vyskytnout u malé části pacientů, kteří dostávali antidepresiva včetně venlafaxinu. Ta byla zjištěna po zahájení léčby, změnách dávky a po ukončení léčby. Podobně jako ostatní antidepresiva měl by být venlafaxin používán opatrně u pacientů s agresivitou v anamnéze.

Ukončení léčby

Při ukončení léčby jsou symptomy z vysazení časté, zvláště pokud je ukončení podávání náhlé (viz bod 4.8). V klinických studiích se nežádoucí účinky pozorované v souvislosti s ukončením léčby (při postupném snižování dávek a poté) vyskytly u přibližně 31 % pacientů léčených venlafaxinem a u 17 % pacientů užívajících placebo.

Riziko symptomů z vysazení může záviset na mnoha faktorech, včetně doby trvání léčby, podávané dávky a rychlosti snižování dávek. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou závratě, poruchy smyslů (včetně parestezie), poruchy spánku (včetně insomnie a intenzivních snů), vzrušení nebo úzkost, nauzea a/nebo zvracení, tremor a bolest hlavy. Obecně jsou tyto symptomy mírného až středního stupně, avšak u některých pacientů mohou být těžkého stupně. Obvykle se vyskytnou do několika dnů po ukončení léčby, ale existují velmi vzácná hlášení takových symptomů u pacientů po náhodném vynechání dávky. Obecně vzato, tyto symptomy vymizí samy, a to obvykle do 2 týdnů, ačkoli u některých jedinců mohou přetrvávat (2-3 měsíce nebo déle). Proto se při ukončování léčby doporučuje postupné snižování dávky venlafaxinu po dobu několika týdnů nebo měsíců, podle potřeby pacienta (viz bod 4.2).

Akatizie/psychomotorický neklid

Užívání venlafaxinu bylo spojeno s rozvojem akatizie charakterizované subjektivně nepříjemným nebo stresujícím neklidem a potřebou pohybu, která je často doprovázena neschopností sedět či stát v klidu. Tyto příznaky se nejčastěji objevují během několika prvních týdnů léčby. U pacientů, kteří mají tyto symptomy, může být zvýšení dávky škodlivé.

Sucho v ústech

U 10% pacientů léčených venlafaxinem bylo hlášeno sucho v ústech. To může zvýšit riziko zubního kazu a pacienti mají být upozorněni na důležitost dentální hygieny.

Gastrointestinální obstrukce

Jelikož Faxiprol, tablety s prodlouženým uvolňováním se nedeformují a významně nemění tvar v gastrointestinálním traktu, neměly by být zpravidla podávány pacientům s preexistujícím těžkým zúžením gastrointestinálního traktu (patologickým nebo iatrogenním), pacientům s dysfagií nebo pacientům, kteří velmi obtížně polykají tablety. U pacientů se známou strikturou gastrointestinálního traktu byly vzácně hlášeny symptomy obstrukce v souvislosti s užíváním léků ve formě nedeformovatelných tablet s prodlouženým uvolňováním. Faxiprol, tablety s prodlouženým uvolňováním by měly být podávány pouze pacientům, kteří jsou schopni tabletu spolknout celou, z důvodu lékové formy s prodlouženým uvolňováním.

Faxiprol, tablety s prodlouženým uvolňováním, obsahuje laktózu.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, Lappovým nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Inhibitory monoaminoxidázy (MAOI)

- Ireverzibilní neselektivní MAOI

Venlafaxin nesmí být podáván v kombinaci s ireverzibilními neselektivními MAOIs. Podávání venlafaxinu nesmí být zahájeno dříve než 14 dní od ukončení léčby ireverzibilním neselektivním MAOI. Podávání venlafaxinu musí být ukončeno minimálně 7 dní před zahájením léčby jakýmkoli ireverzibilním neselektivním MAOI (viz bod 4.3 a 4.4).

- Reverzibilní, selektivní MAO-A inhibitor (moklobemid)

Kombinace venlafaxinu s reverzibilním a selektivním MAOI, jako je moklobemid, se nedoporučuje, pro možné riziko rozvoje serotoninového syndromu. Mezi zahájením léčení venlafaxinem po ukončení léčení reverzibilním inhibitorem MAO může následovat ukončovací perioda kratší než 14 dnů. Doporučuje se, aby podávání venlafaxinu bylo ukončeno minimálně 7 dní před zahájením léčby jakýmkoli reverzibilním MAOI (viz bod 4.4).

- Reverzibilní, neselektivní MAOI (linezolid)

Antibiotikum linezolid je slabým reverzibilním a neselektivním MAOI a nemá být podáván pacientům léčeným venlafaxinem (viz bod 4.4).

U pacientů, kteří ukončili užívání MAOI a ihned zahájili užívání venlafaxinu nebo u těch, kteří ukončili užívání venlafaxinu před zahájením užívání MAOI, byly hlášeny závažné nežádoucí účinky. Tyto účinky zahrnovaly tremor, myoklonii, pocení, nauzeu, zvracení, náhlé zrudnutí/návaly horka, závratě a hypertermii s příznaky podobnými neuroleptickému malignímu syndromu, křeče a smrt.

Serotoninový syndrom

Podobně jako u jiných serotonergních látek může se v průběhu léčení venlafaxinem vyskytnout serotoninový syndrom, zvláště při souběžném podávání jiných látek, které mohou ovlivňovat serotonergní neurotransmiterový systém (např. triptany, SSRI, SNRI, lithium, sibutramin, tramadol nebo rostlina třezalka tečkovaná [*Hypericum perforatum*]), s léčivými přípravky zhoršujícími metabolismus serotoninu (včetně MAOI), nebo s prekurzory serotoninu (např. potravinové doplňky s obsahem tryptofanu). V případě, že souběžné léčení venlafaxinem s SSRI, SNRI nebo s agonisty serotoninového receptoru (triptan) je klinicky oprávněné, doporučuje se pečlivě sledovat pacienta zvláště v úvodu terapie a při zvyšování dávek. Souběžné podávání venlafaxinu s prekurzory serotoninu (např. potravinové doplňky s obsahem tryptofanu) se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Látky ovlivňující CNS

Riziko podávání venlafaxinu v kombinaci s jinými látkami ovlivňujícími CNS nebylo systematicky hodnoceno. Proto se při podávání venlafaxinu v kombinaci s jinými léky ovlivňujícími CNS doporučuje opatrnost.

Etanol

Klinické studie prokázaly, že venlafaxin nezhoršuje změnu psychických ani motorických schopností způsobenou etanolem. Avšak podobně jako u všech látek ovlivňujících CNS by měli být pacienti poučeni, aby po dobu užívání venlafaxinu nepili alkohol.

Účinek jiných léčivých přípravků na venlafaxin

Ketokonazol (inhibitor CYP3A4)

Farmakokinetická studie s ketokonazolem u rychlých (EM) a pomalých (PM) metabolizátorů CYP2D6 vedla k vyšší AUC venlafaxinu (o 70 %, resp. 21 %) a O-desmethylvenlafaxinu (o 33 %, resp. 23 %) po podání ketokonazolu. Souběžné podávání inhibitorů CYP3A4 (např. atazanavir, klarithromycin, indinavir, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, ketokonazol, nelfinavir, ritonavir, sachinavir, telitromycin) a venlafaxinu může zvýšit hladiny venlafaxinu a O-desmethylvenlafaxinu. Proto je třeba opatrnosti pokud pacientova léčba obsahuje inhibitor CYP3A4 souběžně s venlafaxinem.

Účinek venlafaxinu na jiné léčivé přípravky

Lithium

Při souběžném podávání venlafaxinu a lithia se může objevit serotoninový syndrom (viz Serotoninový syndrom).

Diazepam

Venlafaxin nemá vliv na farmakokinetiku ani farmakodynamiku diazepamu ani jeho aktivního metabolitu desmethyldiazepamu. Zdá se, že diazepam neovlivňuje farmakokinetiku venlafaxinu ani O-desmethylvenlafaxinu. Není známo, zda existuje farmakokinetická a/nebo farmakodynamická interakce venlafaxinu s jinými benzodiazepiny.

Imipramin

Venlafaxin neovlivnil farmakokinetiku imipraminu ani 2-hydroxyimipraminu. V závislosti na dávce došlo ke 2,5 až 4,5 násobnému zvětšení AUC u 2-hydroxydesipraminu po podávání denních dávek venlafaxinu 75 mg až 150 mg. Imipramin neovlivnil farmakokinetiku

venlafaxinu ani O-desmethylvenlafaxinu. Klinický význam těchto interakcí není znám. Při současném podávání venlafaxinu a imipraminu je třeba dbát opatrnosti.

Haloperidol

Farmakokinetická studie s haloperidolem prokázala pro haloperidol: snížení celkové perorální clearance o 42 %, zvětšení AUC o 70 % a zvýšení C_{max} o 88 %, ale žádnou změnu jeho poločasu vylučování. Toto je třeba brát v úvahu u pacientů léčených haloperidolem a současně venlafaxinem. Klinický význam této interakce není znám.

Risperidon

Venlafaxin zvyšoval AUC risperidonu o 50%, ale neovlivnil signifikantně farmakokinetický profil souhrnné léčivé složky (risperidon + 9-hydroxyrisperidon). Klinický význam této interakce není znám.

Metoprolol

Současné podávání venlafaxinu a metoprololu zdravým dobrovolníkům ve studii farmakokinetické interakce obou léčiv vedlo ke zvýšení plazmatických koncentrací metoprololu přibližně o 30-40% beze změny plazmatické koncentrace jeho účinného metabolitu α -hydroxymetoprololu. Klinický význam tohoto zjištění u hypertenzních pacientů není znám. Metoprolol neměnil farmakokinetický profil venlafaxinu ani jeho aktivního metabolitu O-desmethylvenlafaxinu. Při současném podávání venlafaxinu a metoprololu je třeba opatrnosti.

Indinavir

Farmakokinetická studie s indinavirem prokázala snížení AUC indinaviru o 28% a snížení C_{max} indinaviru o 36%. Indinavir neovlivnil farmakokinetiku venlafaxinu a O-desmethylvenlafaxinu. Klinický význam této interakce není znám.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou dostatečné údaje o podávání venlafaxinu těhotným ženám.

Studie se zvířaty prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Venlafaxin může být během těhotenství užíván pouze v případě, kdy očekávané přínosy převažují nad možným rizikem.

Podobně jako u jiných inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI/SNRI) mohou se u novorozenců vyskytnout příznaky z náhlého vysazení, pokud byl venlafaxin podáván až do narození nebo vysazen krátce před ním. Někteří novorozenci vystavení účinkům venlafaxinu koncem třetího trimestru měli komplikace vyžadující výživu sondou, podporu dýchání nebo prodlouženou hospitalizaci. Takové komplikace mohou vzniknout ihned při porodu.

Pokud matka užívala SSRI/SNRI v pozdním stadiu těhotenství, byly u novorozenců pozorovány následující symptomy: vzrušivost, tremor, hypotonie, přetrvávající pláč a problémy při sání nebo při spaní.

Mohou to být symptomy v důsledku serotonergního účinku nebo symptomy po expozici. Ve většině případů byly tyto komplikace pozorovány ihned nebo do 24 hodin po porodu.

Epidemiologické údaje naznačují, že užívání SSRI během těhotenství, zvláště v jeho pozdním stádiu, může zvýšit riziko vzniku perzistující plicní hypertenze novorozenců (PPHN). Ačkoliv nebyly provedeny studie zkoumající souvislost mezi léčbou SNRI a rizikem vzniku PPHN, nelze vzhledem k podobnému mechanismu účinku (inhibice zpětného vychytávání serotoninu) riziko vzniku PPHN vyloučit.

Kojení

Venlafaxin a jeho aktivní metabolit, O-desmethylvenlafaxin, jsou vylučovány do mateřského mléka. Nelze vyloučit riziko nežádoucích účinků u kojených dětí. Mělo by být proto zváženo, zda pokračovat/ukončit kojení a nebo pokračovat/ukončit léčbu venlafaxinem a měl by při tom být posouzen prospěch kojení pro dítě a prospěch léčby venlafaxinem pro matku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Jakýkoli psychoaktivní lék může snížit schopnost úsudku, myšlení a ovlivnit motorické schopnosti. Každý pacient léčený venlafaxinem má být proto poučen ohledně ovlivnění schopnosti řídit nebo obsluhovat nebezpečné stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji (>1/10) hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích byly nauzea, sucho v ústech, bolest hlavy a pocení (včetně nočních potů).

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a podle četnosti.

Hodnocení frekvencí výskytu:

Velmi časté:	$\geq 1/10$
Časté:	$\geq 1/100, < 1/10$
Méně časté:	$\geq 1/1,000, < 1/100$
Vzácné:	$\geq 1/10,000, < 1/1,000$
Neznámé:	nelze odhadnout z dostupných údajů

Tělesný systém	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Četnost neznámá
Poruchy krve a lymfatického systému			Ekchymóza, gastrointestinální hemoragie		Krvácení do sliznice, prodloužená krvácivost, trombocytopenie, krevní dyskrázie, (včetně agranulocytózy, aplastické anémie, neutropenie a pancytopenie)
Poruchy metabolismu a výživy		Zvýšená hladina cholesterolu v séru, úbytek hmotnosti	Přírůstek hmotnosti		Abnormální funkční jaterní testy, hyponatrémie, hepatitis, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), zvýšená hladina prolaktinu

Tělesný systém	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Četnost neznámá
Poruchy nervového systému	Sucho v ústech (10,0 %), bolest hlavy (30,3 %)*	Abnormální sny, snížení libida, závratě, zvýšený tonus svalstva (hypertonie), nespavost, nervozita, parestezie, útlum/sedace, tremor, zmatenost, depersonalizace	Apatie, halucinace, myoklonus, vzrušení, porucha koordinace a rovnováhy	Akatizie/psyc homotorický neklid, křeče, manická reakce	Neuroleptický maligní syndrom (NMS), serotoninový syndrom, delirium, extrapyramidové reakce (včetně dystonie a dyskinezy), pozdní dyskineze, suicidiální představy a chování**
Poruchy smyslových orgánů		Poruchy akomodace, mydriáza, poruchy vidění	Změna chuti k jídlu, tinitus		Glaukom uzavřeného úhlu
Srdeční poruchy		Hypertenze, vazodilatace (obvykle návaly horka/ náhlé zrudnutí/ flush), palpitace	Posturální hypotenze, synkopa, tachykardie		Hypotenze, prodloužení QT intervalu, ventrikulární fibrilace, ventrikulární tachykardie (včetně torsade de pointes)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Zívání			Plicní eozinofilie
Gastrointestinální poruchy	Nauzea (20,0 %)	Snížená chuť k jídlu (anorexie), obstipace, zvracení	Skřípání zubů, průjem		Pankreatitis
Poruchy kůže a podkoží	Pocení (včetně nočních potů). [12,2 %]		Vyrážka, Alopecie		Multiformní erytém, toxická epidermální nekrolýza, Stevensonův-Johnsonův syndrom, pruritus, kopřivka
Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně					Rabdomyolýza

Tělesný systém	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Četnost neznámá
Poruchy ledvin a močových cest		Poruchy ejakulace/orgasmu (muži), anorgasmie, erektilní dysfunkce (impotence), ztížené močení (většinou zpomalené močení), menstruační poruchy spojené se zvýšeným krvácením nebo zvýšeným nepravidelným krvácením (např. menoragie, metroragie), polakisurie	Poruchy orgasmu (ženy), retence moči		
Celkové poruchy		Astenie (únava), zimnice	Fotosenzitivní reakce		Anafylaxe

* V souhrnných klinických studiích byla incidence bolesti hlavy 30,3 % ve skupině s venlafaxinem versus 31,3 % ve skupině léčené placebem.

** V průběhu léčby venlafaxinem nebo brzy po ukončení léčby byly zjištěny případy suicidálních představ a chování (viz bod 4.4).

Ukončení podávání venlafaxinu (zvláště bylo-li náhlé) často vede k příznakům z vysazení. Nejčastěji hlášenými reakcemi jsou závratě, smyslové poruchy (včetně parestezie), poruchy spánku (včetně nespavosti a intenzivních snů), vzrušení nebo úzkost, nauzea a/nebo zvracení, tremor, bolest hlavy a příznaky chřipky. Obecně jsou tyto příhody většinou mírného až středního stupně a spontánně odeznějí, avšak u některých pacientů mohou být závažné a/nebo dlouhodobější. Doporučuje se proto, pokud už podávání venlafaxinu není nutné, postupně snižovat jeho dávku a pomalu jej vysadit (viz bod 4.2 a 4.4).

Pediatričtí pacienti

Všeobecně byl profil nežádoucích účinků venlafaxinu (v placebem kontrolovaných klinických studiích) u dětí a dospívajících (věk 6 až 17 let) podobný těm, které byly pozorovány u dospělých. Podobně jako u dospělých byla pozorována snížená chuť k jídlu, ztráta tělesné hmotnosti, zvýšený krevní tlak a zvýšená hladina cholesterolu v séru (viz bod 4.4).

V pediatrických klinických studiích byl pozorován zvýšený počet nežádoucích účinků – suicidálních myšlenek. Byl také zvýšený počet hlášení hostility, a zvláště u těžké depresivní poruchy, sebepoškození.

Navíc byly u dětí pozorovány následující nežádoucí účinky: bolest břicha, vzrušení, dyspepsie, ekchymóza, epistaxe a myalgie.

4.9 Předávkování

Po uvedení na trh byly hlášeny případy předávkování zejména v kombinaci s alkoholem a/nebo jinými léčivými.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky hlášenými při předávkování byly: tachykardie, změny úrovně vědomí (od somnolence po koma), mydriáza, křeče a zvracení. Dalšími hlášenými nežádoucími účinky byly: změny v elektrokardiogramu (např. prodloužení QT

intervalu, blok Tawarova raménka, QRS prodloužení), ventrikulární tachykardie, bradykardie, hypotenze, vertigo a smrt.

Publikované retrospektivní studie uvádějí, že předávkování venlafaxinem může být spojeno s vyšším rizikem úmrtí v porovnání s antidepresivy SSRI, ale s nižším rizikem než je u tricyklických antidepresiv. Epidemiologické studie prokázaly, že pacienti léčení venlafaxinem mají vyšší riziko suicidií než pacienti léčení SSRI. Není jasné, do jaké míry může být toto zjištění vyššího rizika úmrtí přisuzováno toxicitě venlafaxinu při předávkování a do jaké míry toto naopak souvisí s některými charakteristikami pacientů užívajících venlafaxin. Venlafaxin má být předepisován v co nejmenších množstvích v souladu se správným léčebným postupem, aby se snížilo riziko předávkování.

Doporučená léčba

Doporučují se obecná podpůrná a symptomatická opatření, monitorování srdeční akce a životních funkcí. Pokud existuje riziko aspirace, není doporučeno vyvolávat zvracení.

Výplach žaludku může být indikován, pokud je proveden brzy po užití nebo u symptomatických pacientů. Podání aktivního uhlí může také omezit absorpci léčivé látky. Nedoporučuje se vyvolávat zvracení, hrozí-li riziko aspirace. Forsírovaná diuréza, dialýza, hemoperfúze ani výměnná transfuze nebudou pravděpodobně úspěšné. Žádná specifická antidota venlafaxinu nejsou známa.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná antidepresiva.

ATC kód: N06AX16

Mechanismus antidepresivního účinku venlafaxinu u lidí je zřejmě spojen s potenciací aktivity neurotransmiterů v centrálním nervovém systému. Předklinické studie ukázaly, že venlafaxin a jeho účinný metabolit, O-desmetylvenlafaxin (ODV), jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu. Venlafaxin také slabě inhibuje vychytávání dopaminu. Venlafaxin a jeho aktivní metabolit snižují β -adrenergní aktivitu jak po akutním (jednotlivém) tak po dlouhodobém podání. Venlafaxin a ODV jsou velmi podobné z hlediska jejich celkového účinku na zpětné vychytávání neurotransmiterů a ve vazbě na receptory.

Venlafaxin nemá prakticky žádnou afinitu k muskarinovým cholinergním, H_1 -histaminergním nebo α_1 -adrenergním receptorům mozku potkana *in vitro*. Farmakologický účinek na těchto receptorech je zřejmě spojen s různými nežádoucími účinky, které se vyskytují při léčbě ostatními antidepresivy a patří sem anticholinergní, sedativní a kardiovaskulární nežádoucí účinky.

Venlafaxin nepůsobí jako inhibitor aktivity monoaminoxidázy (MAO).

V *in vitro* studiích bylo zjištěno, že venlafaxin nemá prakticky žádnou afinitu k opiátovým ani benzodiazepinovým receptorům.

Těžká depresivní porucha

Účinnost venlafaxinu s okamžitým uvolňováním při léčení těžkých depresivních epizod byl prokázán v pěti randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných krátkodobých studiích, trvajících od 4 do 6 týdnů s dávkami až 375 mg/den. Účinnost venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním při léčení těžkých depresivních epizod byla stanovena ve dvou placebem kontrolovaných krátkodobých studiích, trvajících 8 a 12 týdnů, s dávkami v rozmezí od 75 do 225 mg/den.

V jedné dlouhodobé studii byli dospělí ambulantní pacienti, kteří reagovali v průběhu 8-týdenní otevřené studie na podávání venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním (75, 150 nebo 225 mg), randomizováni, aby pokračovali se stejným dávkováním venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním nebo placebo po dobu až 26 týdnů a byl u nich sledován relaps.

Účinnost venlafaxinu v prevenci rekurentních depresivních epizod byla hodnocena po dobu 12 měsíců ve druhé dlouhodobé, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii u dospělých

ambulantních pacientů s rekurentními těžkými depresivními epizodami, kteří v poslední epizodě deprese odpovídali na léčbu venlafaxinem (100 až 200 mg/den, rozděleno do dvou dávek denně.).

Generalizovaná úzkostná porucha

Účinnost venlafaxinu v léčbě generalizované úzkostné poruchy (GAD) byla stanovena ve dvou 8-ti týdenních placebem kontrolovaných studiích s fixními dávkami (75 až 225 mg/den), v jedné 6-ti měsíční placebem kontrolované studii s fixními dávkami (75 až 225 mg/den) a v jedné 6-ti měsíční placebem kontrolované studii s flexibilními dávkami (37,5, 75 a 150 mg/den) u dospělých ambulantních pacientů.

I když byla také prokázána superiorita dávky 37,5 mg/den v porovnání s placebem, tato dávka nebyla tak konzistentně účinná jako vyšší dávky

Sociálně úzkostná porucha

Účinnost venlafaxinu v léčbě sociálně úzkostné poruchy byla stanovena ve čtyřech dvojitě zaslepených, multicentrických, placebem kontrolovaných 12-ti týdenních studiích s paralelní skupinou a flexibilními dávkami a v jedné dvojitě zaslepené, placebem kontrolované 6-ti měsíční studii s paralelní skupinou a fixními/flexibilními dávkami u dospělých ambulantních pacientů. Pacienti dostávali dávky v rozmezí od 75 do 225 mg/den. V 6-ti měsíční studii se neprokázala vyšší účinnost ve skupině léčené dávkami 150 až 225 mg/den v porovnání se skupinou léčenou dávkou 75 mg/den.

Panická porucha

Účinnost venlafaxinu v léčbě panické poruchy byla stanovena ve dvou dvojitě zaslepených, 12-ti týdenních multicentrických, placebem kontrolovaných studiích u dospělých ambulantních pacientů s panickou poruchou s agorafobií nebo bez agorafobie. Iniciační dávka ve studiích s panickou poruchou byla 37,5 mg/den po dobu 7 dnů. Potom pacienti dostávali fixní dávky 75 nebo 150 mg/den v jedné studii a 75 nebo 225 mg/den v další studii.

Účinnost byla také stanovena v jedné dlouhodobé dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii s paralelní skupinou, sledující dlouhodobou bezpečnost, účinnost a prevenci recidivy u dospělých ambulantních pacientů, reagujících v otevřené části léčby. Pacienti pokračovali v užívání identických dávek venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním, jaké dostávali v závěru otevřené fáze studie (75, 150, nebo 225 mg).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Venlafaxin je rozsáhle metabolizován, převážně na aktivní metabolit O-desmethylvenlafaxin (ODV). Střední zdánlivý poločas vylučování \pm SD z plazmy je pro venlafaxin 5 ± 2 hodiny a pro ODV 11 ± 2 hodiny. Při perorálním podávání denní dávky rozdělené do několika jednotlivých dávek se dosáhne rovnovážného stavu hladiny venlafaxinu a ODV do 3 dnů. V rozmezí dávek od 75 do 450 mg/den má venlafaxin a ODV lineární kinetiku.

Absorpce

Po jednotlivé perorální dávce je nejméně 92 % venlafaxinu s okamžitým uvolňováním absorbováno. Vzhledem k metabolismu venlafaxinu v předstředkové oblasti je absolutní biologická dostupnost venlafaxinu je přibližně 40% až 45 %. Po podání venlafaxinu s okamžitým uvolňováním se dosáhne maximální plazmatické koncentrace venlafaxinu do 2 hod. a ODV do 3 hod. Po podání venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním se dosáhne maximální plazmatické koncentrace venlafaxinu do 5,5 hod. a ODV do 9 hod. Pokud se podají stejné denní dávky venlafaxinu ve formě tablet s okamžitým uvolňováním nebo jako léková forma s prodlouženým uvolňováním, forma s prodlouženým uvolňováním mají pomalejší absorpci, ale stejný rozsah absorpce jako tablety s okamžitým uvolňováním. Potrava neovlivňuje biologickou dostupnost venlafaxinu ani ODV.

Distribuce

V terapeutických koncentracích jsou venlafaxin a ODV minimálně vázány na plazmatické bílkoviny (27 % a 30 %). Po intravenózním podání je distribuční objem venlafaxinu v ustáleném stavu $4,4 \pm 1,6$ l/kg.

Metabolismus

Venlafaxin prochází výraznou metabolickou přeměnou v játrech. Studie *in vitro* a *in vivo* prokázaly, že venlafaxin je bitransformován na svůj hlavní metabolit ODV prostřednictvím CYP2D6. Studie *in vitro* a *in vivo* prokázaly, že venlafaxin je metabolizován na svůj vedlejší, méně účinný metabolit N-desmethylvenlafaxin prostřednictvím CYP3A4. Studie *in vitro* a *in vivo* ukazují, že venlafaxin je slabým inhibítorem CYP2D6. Venlafaxin neinhbuje CYP1A2, CYP2C9 ani CYP3A4.

Eliminace

Venlafaxin a jeho metabolity jsou primárně vylučovány ledvinami. Přibližně 87 % dávky venlafaxinu je během 48 hodin zachyceno v moči buď jako nezměněný venlafaxin (5%), nekonjugovaný ODV (29%), konjugovaný ODV (26%) nebo jiné vedlejší neúčinné metabolity (27%). Střední plazmatická clearance \pm SD venlafaxinu v ustáleném stavu je $1,3 \pm 0,6$ l/hod/kg a ODV je $0,4 \pm 0,2$ l/hod/kg.

Zvláštní skupiny pacientů

Věk a pohlaví

Věk a pohlaví pacienta významně neovlivňují farmakokinetiku venlafaxinu ani ODV.

Silní/ slabí metabolizátoři CYP2D6

Slabí metabolizátoři CYP2D6 mají vyšší plazmatické koncentrace venlafaxinu než silní metabolizátoři. Protože však celková expozice (AUC) venlafaxinu a ODV je u pomalých a rychlých metabolizátorů podobná, není třeba dvou rozdílných dávkovacích režimů pro tyto dvě skupiny.

Pacienti s poruchou funkce jater

Pacienti s klasifikací Child-Pugh A (lehké jaterní poškození) a Child-Pugh B (středně těžké jaterní poškození) měli prodloužený poločas vylučování venlafaxinu a ODV v porovnání se zdravými osobami. Po perorálním podání byla clearance venlafaxinu a ODV snížena. Byl pozorován vysoký stupeň individuální variability. U pacientů s těžkým jaterním poškozením jsou k dispozici pouze omezené údaje (viz bod 4.2).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U dialyzovaných pacientů měl venlafaxin prodloužený poločas vylučování asi o 180% a sníženou clearance asi o 57% v porovnání se zdravými osobami, zatímco poločas vylučování ODV byl prodloužený asi o 142% a clearance byla snížena asi o 56%. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů vyžadujících hemodialýzu je nutné dávku upravit (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie s venlafaxinem na potkanech a myších neprokázaly jeho karcinogenitu. Venlafaxin nebyl mutagenní v rozsáhlé řadě *in vitro* a *in vivo* testů.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech zjistily u potkanů snížení hmotnosti mláďat a zvýšení počtu mrtvě narozených mláďat a zvýšení počtu úmrtí mláďat v průběhu prvních 5 dnů kojení. Příčina těchto úmrtí není známa. Tyto účinky byly pozorovány pouze po dávkách 30 mg/kg/den, které 4 x převyšují (v mg/kg) denní dávku pro člověka 375 mg. Dávka, při které se tento účinek neprojevil, odpovídala 1,3násobku dávky pro člověka. Potenciální riziko pro člověka není známo.

Ve studii, v níž byli samci a samičky potkanů vystaveni ODV byla pozorována snížená fertilita. Tato expozice odpovídala přibližně 1-2násobku expozice, které je dosaženo při podávání humánní denní dávky venlafaxinu 375 mg/den. Význam tohoto zjištění pro člověka není známý.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro:

Mannitol (E421)

Povidon 360

Makrogol 400

Mikrokrytalická celulóza

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Potah tablety:

Acetát celulózy

Makrogol 400

Potahová soustava Opadry II Y-30-18037 bílá (obsahuje hypromelózu, monohydrát laktózy, oxidu titaničitý (E172) a triacetin)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

PVC-polychlorotrifluoroethylen/Al blistr: Uchovávejte při teplotě do 30°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vzdušnou vlhkostí.

HDPE lahvička: Uchovávejte při teplotě do 30°C. Uchovávejte lahvičku pevně uzavřenou, aby byl přípravek chráněn před vzdušnou vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

37,5 mg:

PVC-polychlorotrifluoroethylen/Al blistr:

Velikost balení:

10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 100 a 500 (pouze pro použití v nemocnici) tablet s prodlouženým uvolňováním

HDPE lahvička s HDPE uzávěrem s vysoušedlem:

Velikost balení:

10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 100 a 500 (pouze pro použití v nemocnici) tablet s prodlouženým uvolňováním

75 mg, 150 mg, 225 mg:

PVC-polychlorotrifluoroethylen/Al blistr:

Velikost balení:

10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 70, 98, 100 a 500 (pouze pro použití v nemocnici) tablet s prodlouženým uvolňováním

HDPE lahvička s HDPE uzávěrem s vysoušedlem:

Velikost balení:

10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 100 a 500 (pouze pro použití v nemocnici) tablet s prodlouženým uvolňováním

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Medico Uno Pharma Kft.
2051 Biatorbágy, Viadukt u. 12.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Faxiprol 37,5: 30/450/07-C
Faxiprol 75: 30/451/07-C
Faxiprol 150: 30/452/07-C
Faxiprol 225: 30/453/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

25.7.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

8.10.2010