



ינואר 2019

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

ברצוננו להודיעך על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של התכשירים: **Efexor XR 150** ו- **Efexor XR 75**

טקסט עם קו תחתי משמעו תוספת טקסט, קו חוצה משמעו מחיקת טקסט, הדגשה משמעו החמרה.

הרכב וחוזק:

Venlafaxine (As Hydrochloride) 75 mg; 150 mg

התוויה:

For the treatment of depression.
 Maintenance of recurrent depression.
 Generalized anxiety disorder (GAD) - short term and long-term.
 Social anxiety Disorder (SAD).

להלן העדכונים העיקריים בעלון לרופא:

Special warnings and precautions for use

Serotonin syndrome

As with other serotonergic agents, serotonin syndrome, a potentially life-threatening condition, may occur with venlafaxine treatment, particularly with concomitant use of other agents that may affect the serotonergic neurotransmitter system (including triptans, SSRIs, SNRIs, **amphetamines**, lithium, **sibutramine**, St. John's Wort [*Hypericum perforatum*], fentanyl and its analogues, tramadol, dextromethorphan, tapentadol, pethidine, methadone and pentazocine), with medicinal agents that impair metabolism of serotonin (such as MAOIs e.g. methylene blue), with serotonin precursors (such as tryptophan supplements) or with antipsychotics or other dopamine antagonists.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Serotonin syndrome

As with other serotonergic agents, serotonin syndrome, a potentially life-threatening condition, may occur with venlafaxine treatment, particularly with concomitant use of other agents that may affect the serotonergic neurotransmitter system (including triptans, SSRIs, SNRIs, **amphetamines**, lithium, **sibutramine**, St. John's Wort [*Hypericum perforatum*], fentanyl and its analogues, tramadol, dextromethorphan, tapentadol, pethidine, methadone and pentazocine), with medicinal agents that impair metabolism of serotonin (such as MAOIs e.g. methylene blue), with serotonin precursors (such as tryptophan supplements) or with antipsychotics or other dopamine antagonists.

Effect of venlafaxine on other medicinal products

Drugs Metabolized by Cytochrome P450 Isoenzymes

In vivo studies indicate that venlafaxine is a relatively weak inhibitor of CYP2D6. Venlafaxine did not inhibit CYP3A4 (alprazolam and carbamazepine), CYP1A2 (caffeine), and CYP2C9 (tolbutamide) or CYP2C19 (diazepam) *in vivo*.

Oral contraceptives

In post-marketing experience unintended pregnancies have been reported in subjects taking oral contraceptives while on venlafaxine. There is no clear evidence these pregnancies were a result of drug interaction with venlafaxine. No interaction study with hormonal contraceptives has been performed.

Undesirable effects

Body System	Very Common	Common	Uncommon	Rare	Very Rare	Not Known
Blood and lymphatic system disorders				Agranulocytosis*, Aplastic anaemia*, Pancytopenia*	Thrombocytopenia*	

				Neutropaenia*		
Immune system disorders				Anaphylactic reaction*		
Endocrine disorders				Inappropriate antidiuretic hormone secretion*	Blood prolactin increased*	
Metabolism and nutrition disorders		Decreased appetite		Hyponatraemia*		
Psychiatric disorders	Insomnia	Confusional state*, Depersonalization*, Abnormal dreams, Nervousness, Libido decreased, Agitation*, Anorgasmia	Mania, Hypomania, Hallucination, Derealization, Abnormal orgasm, Bruxism*, Apathy	Delirium*		Suicidal ideation and suicidal behaviours ^a , Aggression ^b
Nervous system disorders	Headache* ^c , Dizziness, Sedation	Akathisia*, Tremor, Paraesthesia, Dysgeusia	Syncope, Myoclonus, Balance disorder*, Coordination abnormal*, Dyskinesia*	Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS)*, Serotonin syndrome*, Convulsion, Dystonia*	Tardive dyskinesia*	
Eye disorders		Visual impairment, Accommodation disorder, including vision blurred, Mydriasis		Angle-closure glaucoma*		
Ear and labyrinth disorders		Tinnitus*				Vertigo
Cardiac disorders		Tachycardia, Palpitations*		Torsade de pointes*, Ventricular tachycardia*, Ventricular fibrillation, Electrocardiogram QT prolonged*		
Vascular disorders		Hypertension, Hot flush	Orthostatic hypotension, Hypotension*			
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		Dyspnoea*, Yawning		Interstitial lung disease*, Pulmonary eosinophilia*		
Gastrointestinal disorders	Nausea, Dry mouth, Constipation	Diarrhoea*, Vomiting	Gastrointestinal haemorrhage*	Pancreatitis*		
Hepatobiliary disorders			Liver function test abnormal*	Hepatitis*		

Skin and subcutaneous tissue disorders	Hyperhidrosis* (including night sweats)*	Rash, Pruritus*	Urticaria*, Alopecia *, Ecchymosis, Angioedema*, Photosensitivity reaction	Stevens-Johnson syndrome*, Toxic epidermal necrolysis*, Erythema multiforme*		
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Hypertonia		Rhabdomyolysis*		
Renal and urinary disorders		Urinary hesitation, Urinary retention, Pollakiuria*	Urinary incontinence*			
Reproductive system and breast disorders		Menorrhagia*, Metrorrhagia*, Erectile dysfunction, Ejaculation disorder				
General disorders and administration site conditions		Fatigue, Asthenia, Chills*			Mucosal haemorrhage*	
Investigations		Weight decreased, Weight increased, Blood cholesterol increased			Bleeding time prolonged*	

*ADR identified post-marketing

a Cases of suicidal ideation and suicidal behaviours have been reported during venlafaxine therapy or early after treatment discontinuation (see section 4.4).

b See section 4.4

c In pooled clinical trials, the incidence of headache with venlafaxine and placebo were similar.

להלן העדכונים העיקריים בעלון לצרכן:

לפני השימוש בתרופה

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

מחשבות אובדניות והחמרה בדכאון או בהפרעת החרדה שלך:

אם הנך מדוכא ו/או סובל מהפרעת חרדה, יתכן ויהיו לך מחשבות של פגיעה עצמית או מחשבות אובדניות. מחשבות אלה עלולות להחמיר בתחילת השימוש בנוגדי דכאון, משום שלוקח זמן עד שתרופות אלה מתחילות לפעול, בדרך כלל כשבועיים, אך לעתים יותר. **יתכן ותהיה**

בסבירות יותר גבוהה לחשוב בצורה זו אם:

- היו לך בעבר מחשבות אובדניות או מחשבות על פגיעה עצמית.

- אתה מבוגר צעיר. מידע ממחקרים קליניים הראה כי קיים סיכון מוגבר להתנהגות אובדנית

במבוגרים צעירים (מתחת לגיל 25) עם מצבים פסיכיאטריים שטופלו בנוגדי דכאון.

אם יש לך מחשבות של פגיעה עצמית או מחשבות אובדניות בכל זמן שהוא, צור קשר עם הרופא שלך או פנה מיד לחדר מיון של בית חולים.

...

תרופות אחרות ואפקסור XR™

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. אין להפסיק או להתחיל ליטול תרופות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה מבלי להתייעץ תחילה עם הרופא.

...

יש לספר לרופא במיוחד אם אתה לוקח:

- תרופות המכילות אמפטמינים (לטיפול בהפרעת קשב וריכוז- ADHD, נרקולפסיה, והשמנת יתר)

...

כיצד תשתמש בתרופה?

יש לבלוע את התרופה עם מעט מים. יש לבלוע את הכמוסות בשלמותן. אין לפתוח, לכתוש, ללעוס או להמיס את הכמוסות.

יש ליטול את התרופה עם הארוחה, בבוקר או בערב, בסביבות אותה השעה מדי יום.

יש ליטול אפקסור כמוסות בשחרור מושהה בערך אותה השעה כל יום בבוקר או בערב. יש לבלוע את הכמוסות בשלמותן עם מים, אין לחלק, לכתוש, ללעוס או להמיס את הכמוסה במים, על מנת שלא לפגוע/לסכן את השחרור המושהה של התרופה בגוף. לחילופין, ניתן לפתוח

בזהירות את הקפסולה ולפזר את תוכנה בשלמותו על כפית מלאה של מחית תפוחים. יש לבלוע את התערובת של התרופה עם מחית התפוחים מידית מבלי ללעוס ולשתות כוס מים מייד לאחר מכן. על מנת להבטיח בליעה של כל תוכן הכמוסה (כל הכדוריות, pellets).

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה

... הפסקה פתאומית של התרופה או ירידה מהירה מדי במינון עלולה להיות מלווה בתופעות לוואי, כגון: עייפות, סחרחורת, **תחושת סחרור**, כאב ראש, נדודי שינה, סיוטים, יובש בפה, ירידה בתיאבון, בחילה, שלשול, עצבנות, חוסר מנוחה, בלבול, צלצולים באוזניים, תחושות עקצוץ או לעתים נדירות תחושות של שוק חשמלי, חולשה, הזעה, פרכוסים או תסמינים דמויי שפעת.

תופעות לוואי

יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא או לחדר מיון בהופעת אחת או יותר מתופעות הלוואי הבאות:

...
תופעות לוואי נדירות (עשויות להופיע ב- עד 1 מתוך 1,000 אנשים):

- לחץ בחזה, צפצופים, קושי בבליעה או בנשימה
- ...

תופעות לוואי נוספות שעלולות לקרות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עשויות להופיע ביותר מ- 1 מתוך 10 אנשים):

- סחרחורת, כאבי ראש, נמנם
- נדודי שינה
- בחילה, יובש בפה, **עצירות**
- ...

תופעות לוואי שכיחות (עשויות להופיע ב- עד 1 מתוך 10 אנשים):

- בלבול, הרגשה של ניתוק מעצמך, העדר סיפוק מיני, ירידה בחשק המיני, **אי שקט**, עצבנות, חלומות חריגים
- רעד, **תחושת אי-שקט או חוסר יכולת לשבת או לעמוד ללא תזוזה**, תחושת סיכות ומחטים, שינויים בחוש הטעם, עליה במתח השריר
- קצב לב מהיר, הרגשה של דפיקות הלב
- קוצר נשימה, פיהוק
- פריחה קלה, גרד
- עליה בתדירות מתן שתן, **חוסר יכולת להטיל שתן**, קושי במתן שתן
- עליה במשקל, ירידה במשקל
- ...

תופעות לוואי לא שכיחות (עשויות להופיע ב- עד 1 מתוך 100 אנשים):

- פעילות יתר, מחשבות מתרועעות וירידה בצורך לישון (מאניה)
- הזיות, הרגשה של ניתוק מהמציאות, בעיות בהגעה לסיפוק מיני, חוסר **בתחושה** או רגש, הרגשת ריגוש יתר, שחיקת שיניים
- התעלפות, תנועות שרירים לא רצוניות, הפרעות בקואורדינציה ובשיווי המשקל,
- הרגשת סחרחורת (בעיקר במעבר מהיר לעמידה), **ירידה בלחץ דם**
- רגישות בחשיפה לשמש, **חבורות**, נשירת שיער חריגה
- חוסר שליטה במתן שתן
- נוקשות, התכווצויות ותנועות שרירים לא רצוניות
- שינויים קלים ברמות אנזימי כבד בדם
- ...

תופעות לוואי נדירות (עשויות להופיע ב- עד 1 מתוך 1,000 אנשים):

- ...
- שיעול, צפצופים וקוצר נשימה אשר עלולים להיות מלווים בחום גבוה
- חוסר התמצאות ובלבול שלעיתים מלווים בהזיות (דליריום)
- צריכת מים מוגברת (המכונה גם תסמונת הפרשה לא תואמת של הורמון נוגד השתנה - SIADH)
- ירידה ברמות נתרן בדם
- כאב חמור בעיניים וירידה או טשטוש בראייה
- קצב לב חריג, מהיר או בלתי סדיר, אשר עלול להוביל להתעלפות
- כאב בטן חמור או כאב גב חמור (עלולים להעיד על בעיה חמורה במעי, בכבד או בלב) (הפטיטיס)
- גרד, עור צהוב או עיניים צהובות, שתן כהה, או תסמינים דמויי שפעת - תסמינים של דלקת כבד (הפטיטיס)

תופעות לוואי נדירות מאד (עשויות להופיע בעד 1 מתוך 10,000 אנשים):

- דימום מתמשך, יכולו ההוות סימן לירידה במספר טסיות הדם - עלול להוביל לעליה בסיכון לחבורות ודימומים
- ייצור יוצא דופן של חלב אם
- דימום בלתי צפוי למשל דימום בחניכיים, דם בשתן או בקיא, או הופעה לא צפויה של חבורות או פגיעה בכלי דם (ורידים שבורים)

העלונים המעודכנים נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp?safa=h>
לחילופין, לקבלת עלון מלא מודפס ניתן לפנות לחברת פיזר פי אף אי פרמצבטיקה ישראל בע"מ, שנקר 9, ת.ד. 12133, הרצליה פיתוח, 46725.

בברכה,
גילי קבשה
רוקחת ממונה