

Состав

действующее вещество: венлафаксин;

1 таблетка содержит гидрохлорид венлафаксина в пересчете на венлафаксин 37,5 мг или 75 мг;

другие составляющие: целактоза 80 (смесь лактозы моногидрата и целлюлозы порошкообразной (75:25)), натрия крахмалгликолят (тип А), целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета круглой цилиндрической формы с плоскими поверхностями, фасками и штрихом с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Антидепрессанты. Код АТХ N06A X16.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Механизм антидепрессивного действия венлафаксина у человека связан с потенцированием нейромедиаторной активности в центральной нервной системе (ЦНС). Венлафаксин и его активный метаболит О-десметилвенлафаксин (ОДВ) являются мощными селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОС) и норадреналина и слабыми ингибиторами обратного захвата дофамина. Венлафаксин и его активный метаболит при однократном или многократном введении снижают β -адренергические реакции. Они одинаково эффективно влияют на обратный захват нейротрансмиттера и связывание рецепторов.

Венлафаксин фактически не имеет аффинности к мускариновым, холинергическим, H₁-гистаминергическим или α ₁-адренергическим рецепторам *in vitro*. Фармакологическое действие на эти рецепторы может быть связано с различными побочными реакциями, которые наблюдались также при применении других антидепрессантов, а именно с антихолинергическими, седативными и сердечно-сосудистыми побочными реакциями.

Венлафаксин не ингибирует активность моноаминооксидазы (МАО).

Исследования *in vitro* показали, что венлафаксин не имеет родства с опиатными или бензодиазепиновыми рецепторами.

Фармакокинетика.

Венлафаксин экстенсивно метаболизируется при первом прохождении через печень с образованием активного метаболита ОДВ. Средний период полувыведения венлафаксина составляет 5 ± 2 часа, а ОДВ – 11 ± 2 часа. При многократном применении равновесные концентрации венлафаксина и ОДВ достигаются в течение 3 дней. Венлафаксин и ОДВ имеют линейную кинетику в диапазоне доз 75-450 мг/сут.

Абсорбция

После приема разовой дозы венлафаксина быстрого высвобождения абсорбируется около 92% венлафаксина. Абсолютная биодоступность составляет 40-45% вследствие пресистемного метаболизма. После применения венлафаксина быстрого высвобождения максимальная концентрация венлафаксина и ОДВ в плазме крови достигается в течение 2 и 3 ч соответственно. Прием пищи не влияет на биодоступность венлафаксина и ОДВ.

Метаболизм

Венлафаксин подвергается усиленному метаболизму в печени. Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что венлафаксин биотрансформируется в его активный метаболит ОДВ посредством системы CYP2D6. Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что венлафаксин посредством CYP3A4 метаболизируется в менее активный метаболит N-десметилвенлафаксин. Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что венлафаксин является слабым ингибитором CYP2D6. Венлафаксин не ингибирует CYP1A2, CYP2C9 или CYP3A4.

Вывод

Венлафаксин и их метаболиты выводятся главным образом почками. Почти 87% дозы венлафаксина выявляется в моче в течение 48 часов либо в виде неизменного венлафаксина (5%), неконъюгированного ОДВ (29%), конъюгированного ОДВ (26%), либо в виде других неактивных метаболитов (27%). Средний клиренс венлафаксина и ОДВ в стационарном состоянии составляет $1,3 \pm 0,6$ л/ч/кг и $0,4 \pm 0,2$ л/ч/кг соответственно.

Особые категории больных

Возраст и пол

Возраст и пол пациента не оказывают существенного влияния на фармакокинетику венлафаксина и ОДВ.

Быстрые/медленные метаболитаторы CYP2D6

Плазменные концентрации венлафаксина у медленных метаболитаторов CYP2D6 выше, чем у быстрых метаболитаторов. Поскольку общая экспозиция (AUC) венлафаксина и ОДВ была схожа в обеих группах, нет необходимости в различных схемах дозирования для этих двух групп.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с поражением печени класса А по классификации Чайлда-Пью (слабое поражение печени) и класса В (умеренное поражение печени) период полувыведения венлафаксина и ОДВ удлинялся по сравнению с таковым у здоровых добровольцев. Общий клиренс венлафаксина и ОДВ снижался. Отмечалась высокая степень межсубъектной вариабельности. Относительно пациентов с тяжелым поражением печени данные ограничены.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов, находящихся на диализе, период полувыведения венлафаксина удлинялся примерно на 180%, а клиренс снижался примерно на 57% по сравнению с таковым у здоровых добровольцев. Для ОДВ отмечалось удлинение периода полувыведения примерно на 142% и снижение клиренса примерно на 56%. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью и пациентам, находящимся на гемодиализе, необходима корректировка дозы.

Показания

Лечение больших депрессивных эпизодов.

Профилактика рецидивов больших депрессивных эпизодов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к венлафаксину или любому из компонентов препарата.

Сопутствующая терапия необратимыми ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) противопоказана из-за риска развития серотонинового синдрома, сопровождающегося такими симптомами как тревожное возбуждение, тремор, гипертермия. Лечение венлафаксином не следует начинать по крайней мере в течение 14 дней после прекращения приема необратимых ингибиторов МАО.

После прекращения приема венлафаксина терапию необратимыми ингибиторами МАО следует начинать не ранее чем через 7 дней.

Тяжелая степень артериальной гипертензии (АД 180/115 и выше до начала терапии).

Закрытоугольная глаукома.

Нарушение мочеиспускания в связи с недостаточным оттоком мочи (заболевание предстательной железы).

Тяжелая печеночная или почечная недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)

Необратимые неселективные ингибиторы МАО

Венлафаксин не следует применять в сочетании с необратимыми неселективными ингибиторами МАО. Применение венлафаксина может начинаться не ранее чем через 14 суток после окончания терапии необратимыми неселективными ингибиторами МАО. После отмены венлафаксина следует подождать не менее 7 суток перед началом терапии необратимыми неселективными ингибиторами МАО.

Оборотные селективные ингибиторы МАО-А (моклубемид)

Из-за риска развития серотонинового синдрома комбинация венлафаксина с обратимыми селективными ингибиторами МАО, такими как моклубемид, не рекомендуется. Применение венлафаксина можно начинать не ранее чем через 14 суток после окончания терапии обратимыми ингибиторами МАО. После отмены венлафаксина следует подождать не менее 7 суток перед началом терапии обратимыми ингибиторами МАО.

Оборотные неселективные ингибиторы МАО (линезолид)

Антибиотик линезолид является слабым обратимым неселективным ингибитором МАО, и его не следует назначать пациентам, лечащимся венлафаксином.

Сообщалось о тяжелых побочных реакциях у пациентов, которые недавно прекратили лечение ингибиторами МАО и начали терапию венлафаксином или прекратили лечение венлафаксином незадолго до начала приема ингибиторов МАО. Эти реакции включали тремор, миоклонус, усиленное потоотделение, тошноту, рвоту, гиперемию, головокружение и гипертермию с признаками,

подобными злокачественному нейрорептическому синдрому, судороги и летальное последствие.

Серотониновый синдром

При лечении венлафаксином может развиваться серотониновый синдром – состояние, потенциально опасное для жизни, в частности при совместном применении лекарственных средств, влияющих на серотонинергическую нейромедиаторную систему (включая триптан, СИЗС, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина). , препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*)), с лекарственными средствами, нарушающими метаболизм серотонина (включая ингибиторы МАО), или с предшественниками серотонина (например, добавками триптофана).

Если совместное применение венлафаксина и СИЗС, СИЗС или агониста серотониновых рецепторов (триптофана) клинически обусловлено, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами, особенно в начале лечения и при увеличении дозы. Совместное применение венлафаксина с прекурсорами серотонина (например, триптофан) не рекомендуется.

Средства, влияющие на ЦНС

Риск применения венлафаксина в комбинации с другими лекарственными средствами, влияющими на ЦНС, не был систематически исследован. Поэтому следует соблюдать осторожность, применяя венлафаксин в комбинации с другими лекарственными средствами, влияющими на ЦНС.

Этанол

Следует рекомендовать пациентам не употреблять алкоголь, учитывая его влияние на ЦНС и потенциальную возможность клинического ухудшения психиатрических состояний, а также возможность развития неблагоприятного взаимодействия с венлафаксином, включая подавление ЦНС.

Воздействие других лекарственных средств на венлафаксин

Кетоконазол (ингибитор CYP3A4)

Исследование фармакокинетики кетоконазола у быстрых (ШМ) и медленных метаболизаторов (ПМ) CYP2D6 продемонстрировало увеличение AUC венлафаксина (70% и 21% в ПМ и ШМ CYP2D соответственно) и ОДВ (33% и 23% в ПМ и ШМ CYP). При совместном применении ингибиторов CYP3A4 (атазанавира, кларитромицина, индинавира, итраконазола, вориконазола, посаконазола, кетоконазола, нелфинавира, ритонавира, саквинавира, телитромицина) могут

повышаться уровни и венлафаксина ОД. Поэтому следует соблюдать осторожность при совместном применении ингибитора СYP3A4 и венлафаксина.

Воздействие венлафаксина на другие лекарственные средства

Литий

При совместном применении венлафаксина и лития может развиваться серотониновый синдром. Диазепам

Венлафаксин не влияет на фармакокинетику и фармакодинамику диазепама и его активного метаболита десметилдиазепама. Диазепам не влияет на фармакокинетику венлафаксина и ОДВ. Неизвестно, существует ли фармакокинетическое и/или фармакодинамическое взаимодействие с другими бензодиазепинами.

Имипромин

Венлафаксин не влияет на фармакокинетику имипрамина и 2-ОН-имипрамина. Наблюдалось дозозависимое увеличение AUC 2-ОН-десимипрамина в 2,5-4,5 раза, когда венлафаксин назначали в дозе 75-150 мг/сут. Имипрамин не влияет на фармакокинетику венлафаксина и ОДВ. Клиническая значимость этого взаимодействия неизвестна. Следует соблюдать осторожность при совместном применении венлафаксина и имипрамина.

Галоперидол

В ходе исследования фармакокинетики галоперидола наблюдалось 42% снижение почечного клиренса, 88% повышение максимальной концентрации в плазме крови и 70% увеличение AUC галоперидола без изменения периода полувыведения. Этот факт следует учитывать при совместном применении галоперидола и венлафаксина. Клиническая значимость этого взаимодействия неизвестна.

Рisperидон

Венлафаксин увеличивает AUC рisperидона на 50%, но существенно не изменяет фармакокинетику активных компонентов (рисперидона и 9-гидроксирисперидона).

Клиническая значимость этого взаимодействия неизвестна.

Метопролол

Сопутствующее применение венлафаксина и метопролола здоровым добровольцам в ходе исследования фармакокинетики обоих препаратов приводило к повышению плазменной концентрации метопролола примерно на 30-40%, не изменяя при этом плазменную концентрацию его активного метаболита -гидроксиметопролола. Клиническая значимость этого явления у пациентов с артериальной гипертензией неизвестна. Метопролол не изменяет фармакокинетику венлафаксина и его активного метаболита ОДВ. Следует соблюдать осторожность при совместном применении венлафаксина и метопролола.

Индинавир

При одновременном применении венлафаксина с индинавиром AUC индинавира уменьшается на 28% и C_{max} на 36%. Фармакокинетические параметры венлафаксина и его метаболита ОДВ не изменяются. Клиническая значимость этого взаимодействия неизвестна.

Особенности по применению

Передозировка

Пациентам следует рекомендовать не употреблять алкоголь, учитывая его влияние на ЦНС и потенциальную возможность клинического ухудшения психиатрических состояний, а также возможность развития неблагоприятного взаимодействия с венлафаксином, включая подавление ЦНС (раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Передозировка венлафаксина сообщалась преимущественно в сочетании с алкоголем и/или другими лекарственными средствами, включая случаи с летальным исходом (раздел «Передозировка»).

Венлафаксин следует назначать в наименьшей дозе при надлежащем контроле состояния пациента с целью снижения риска передозировки (см. раздел «Передозировка»).

Риск суицида/суицидальные мысли или ухудшение клинического состояния

Депрессия характеризуется повышенным риском суицидальных мыслей, нанесением вреда и попытками самоубийства (суицидальные действия). Этот риск существует до достижения существенной ремиссии. Поскольку возможно улучшение состояния в первые несколько недель или в течение продолжительного времени после начала лечения, пациенты нуждаются в пристальном наблюдении для улучшения их состояния. Общий опыт лечения антидепрессантами показывает, что риск суицида может повышаться на ранних

этапах выздоровления.

Другие психические нарушения, при которых назначают венлафаксин, могут также характеризоваться повышенным риском суицидальных действий. Кроме того, эти расстройства могут сопровождаться большим депрессивным расстройством, поэтому при лечении пациентов с другими психическими расстройствами следует соблюдать такие же меры безопасности, как и при лечении пациентов с большим депрессивным расстройством.

Пациенты, в анамнезе которых указаны суицидальные действия, а также пациенты с выраженной степенью суицидального мышления еще до начала лечения, имеют более высокий риск возникновения мыслей о самоубийстве или попыток самоубийства и должны находиться под пристальным контролем во время лечения.

Внимательное наблюдение за пациентами, особенно за теми, кто относится к группе высокого риска, следует проводить вместе с медикаментозным лечением, особенно на ранней стадии лечения и после изменения дозы препарата.

Пациенты и лица, осуществляющие уход за пациентами, должны быть предупреждены о необходимости выявлять развитие какого-либо клинического ухудшения, возникновения суицидального поведения или мыслей и необычных изменений в поведении, а также необходимости обращения за медицинской помощью сразу же в случае появления этих симптомов.

Мания/гипомания

У пациентов с расстройствами настроения, получаемыми антидепрессантами, включая венлафаксин, может развиваться мания или гипомания. Как и другие антидепрессанты, венлафаксин следует назначать с осторожностью пациентам с биполярными расстройствами в семейном анамнезе.

Агрессия

У пациентов, получающих антидепрессанты, включая венлафаксин, может развиваться агрессия. Об этом сообщалось в начале лечения, после изменения дозы и при прекращении лечения. Как и другие антидепрессанты, венлафаксин следует назначать с осторожностью пациентам с агрессией в анамнезе.

Акатизия/психомоторное беспокойство

Применение венлафаксина сопровождается развитием акатизии, которая субъективно характеризуется неприятным или тревожным беспокойством и потребностью частого передвижения, сопровождающегося неспособностью спокойно сидеть или стоять. Чаще это возникает в первые несколько недель

лечения. Для пациентов, у которых развиваются такие симптомы, повышение дозы может нанести вред здоровью.

Серотониновый синдром

Как и при применении других серотонинергических средств, при лечении венлафаксином может возникнуть серотониновый синдром – потенциально опасное для жизни состояние или реакции, подобные нейролептическому злокачественному синдрому (НЗС), особенно при одновременном применении других серотонинергических средств (включая СИЗЗС, СИЗЗСН и триптан). препаратами, нарушающими метаболизм серотонина, такими как ингибиторы МАО, или с нейролептиками или другими антагонистами допамина.

Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменения в психическом состоянии пациента (например, возбуждение, галлюцинации, кома), нестабильность вегетативной нервной системы (например, тахикардия, «лабильное» АД, гипертермия), отклонения со стороны нервно-мышечной системы (например, гиперрефлексия, отсутствие координации) и/или симптомы со стороны пищеварительного тракта (тошнота, рвота, диарея). Серотониновый синдром в наиболее тяжелой форме может напоминать НВС, включающий гипертермию, ригидность мышц, нестабильность со стороны вегетативной нервной системы с возможными быстрыми колебаниями жизненных показателей организма и изменениями психического статуса.

Если сопутствующее лечение венлафаксином и другими препаратами, которые могут повлиять на серотонинергические и/или дофаминергические нейромедиаторные системы, клинически оправдано, то рекомендуется внимательное наблюдение за пациентами, особенно в начале лечения и при увеличении дозы.

Одновременное применение венлафаксина с предшественниками серотонина (например, добавки триптофана) не рекомендуется.

Узкоугольная глаукома

Существуют сообщения о мидриазе в связи с применением венлафаксина. Поэтому рекомендуется, чтобы пациентам с повышенным внутриглазным давлением или с риском развития острой узкоугольной глаукомы (закрытоугольной глаукомы) был установлен тщательный контроль.

Артериальное давление

В зависимости от дозы венлафаксин может повышать артериальное давление. Были сообщения о появлении повышенного АД тяжелой степени, что требовало

немедленного лечения.

Необходимо тщательно наблюдать за параметрами АД у всех пациентов и до начала лечения венлафаксином урегулировать ранее существующую артериальную гипертензию. Артериальное давление рекомендуется измерять периодически – в начале лечения и после повышения дозы. Рекомендуется быть осторожными в отношении пациентов, у которых основное заболевание могло быть вызвано повышением АД, например, у пациентов с нарушением сердечной функции.

Частота сердечных сокращений

Может возрастать частота сердечных сокращений, в особенности при применении больших доз. Пациентам, общее состояние которых может зависеть от частоты сердечных сокращений, следует соблюдать осторожность.

Заболевание сердца и риск аритмии

Применение венлафаксина не исследовалось у пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда или страдающих декомпенсированной сердечной недостаточностью. Поэтому таким пациентам следует применять венлафаксин с осторожностью. Были сообщения о возникновении сердечной аритмии с летальным исходом.

Перед назначением венлафаксина пациентам с высоким риском тяжелой сердечной аритмии необходимо взвесить соотношение риск/польза.

Судороги

Во время терапии венлафаксином возможны судороги. Венлафаксин следует применять с осторожностью пациентам с судорогами в анамнезе. За такими пациентами следует установить пристальное наблюдение. При развитии судорог лечение препаратом следует прекратить.

Гипонатриемия

При применении венлафаксина может развиваться гипонатриемия и/или синдром недостаточной секреции антидиуретического гормона. Это чаще наблюдалось у пациентов при дегидратации или снижении объема крови. Пациенты пожилого возраста, больные, принимающие диуретики, и пациенты, у которых в других случаях происходит гиповолемия, имеют повышенный риск развития гипонатриемии.

Аномальные кровотечения

Лекарственные препараты, подавляющие обратный захват серотонина, могут приводить к снижению функции тромбоцитов. Риск кожных кровотечений и кровотечений из слизистой, включая желудочно-кишечные кровотечения, может быть повышен у пациентов, принимающих венлафаксин. Как и при применении других ингибиторов обратного захвата серотонина, венлафаксин следует с осторожностью применять пациентам, склонным к кровотечениям, включая пациентов, принимающих антикоагулянты или ингибиторы функции тромбоцитов.

СИЗОС/СИЗОС увеличивают риск возникновения послеродовых кровотечений (см. разделы «Применение в период беременности или кормления грудью» и «Побочные реакции»).

Холестерин сыворотки крови

При продолжительном лечении венлафаксином необходимо измерять уровень холестерина в сыворотке крови.

Совместимое применение со средствами для снижения массы тела

Безопасность и эффективность применения венлафаксина в комбинации с лекарственными средствами для снижения массы тела, включая фентермин, не установлены. Не рекомендуется сопутствующее применение венлафаксина и средств снижения массы тела. Венлафаксин не показан для снижения массы тела ни в виде монотерапии, ни в сочетании с другими средствами.

Прекращение лечения

При прекращении лечения обычно возникают симптомы отмены, особенно при резком прекращении лечения.

Риск развития симптомов отмены может зависеть от нескольких факторов, включая длительность лечения и дозы, а также скорость снижения дозы. Головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии), нарушения сна (в том числе бессонницу и глубокий сон), возбуждение или беспокойство, тошнота и/или рвота, тремор и головные боли являются наиболее распространенными реакциями отмены, о которых сообщалось. В основном указанные симптомы являются легкими или умеренными; однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми. Симптомы обычно возникают в первые несколько дней после прекращения лечения, но зарегистрировано несколько случаев появления таких симптомов у пациентов, случайно пропустивших прием дозы препарата. Обычно эти симптомы исчезают без лечения в течение 2 недель, хотя у некоторых больных они могут присутствовать дольше (2-3 месяца и больше). Поэтому при прекращении лечения рекомендуется постепенно снижать дозу венлафаксина в

течение нескольких недель или месяцев в зависимости от потребностей больного.

Сухость во рту

При лечении венлафаксином может возникать чувство сухости во рту. Это может увеличить риск кариеса, и пациентам следует напомнить о важности гигиены зубов.

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом лечение СИОС или венлафаксином может влиять на гликемический контроль. Дозы инсулина и/или противодиабетических препаратов для перорального применения, возможно, придется корректировать.

Сексуальная дисфункция.

СИОЗС могут вызывать симптомы сексуальной дисфункции (см. раздел «Побочные реакции»). Сообщалось о длительной сексуальной дисфункции, при которой симптомы сохранялись, несмотря на прекращение приема СИОЗС.

Лактоза

Таблетки венлафаксина-ЗН содержат лактозу. Пациентам с жидкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы/галактозы не следует применять этот препарат.

Соединения натрия

Это лекарственное средство содержит крахмалгликолят натрия (тип А). Следует соблюдать осторожность при применении пациентам, которые соблюдают натрийконтролируемую диету.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Соответствующих данных о применении венлафаксина беременным женщинам нет.

Применение препарата в период беременности противопоказано.

Как и при применении других ингибиторов обратного захвата серотонина (СИЗОС/СИЗОС), у новорожденных детей могут возникнуть симптомы отмены препарата, если венлафаксин применяли незадолго до рождения ребенка. У некоторых новорожденных детей, испытывающих влияние венлафаксина в конце

III триместра, развились осложнения, требующие парентерального питания, вспомогательной искусственной вентиляции легких и длительной госпитализации. Такие осложнения могут возникнуть сразу после рождения ребенка.

У новорожденных детей могут наблюдаться следующие симптомы, если мать ребенка применяла СИЗОС/СИЗОС на поздних сроках беременности: раздражительность, тремор, гипотензия, упорный плач и трудности во время сосания груди матери или трудности с засыпанием. Эти симптомы могут возникнуть на фоне серотонинергических эффектов или симптомов воздействия препарата. В большинстве случаев эти осложнения наблюдаются сразу или в течение 24 ч после родов.

Эпидемиологические данные показали, что применение СИОС в период беременности, особенно на поздних сроках беременности, может увеличить риск развития персистирующей легочной гипертензии у новорожденных (ПЛГН). Хотя исследования по изучению связи ПЛОН с применением СИЗОСН не проводились, этот потенциальный риск при применении венлафаксина исключать нельзя ввиду соответствующего механизма действия (ингибирование обратного захвата серотонина).

Данные наблюдений указывают на повышенный (почти в 2 раза) риск возникновения послеродового кровотечения в случае применения СИЗОС/СИЗОС в течение последнего месяца беременности (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

Лактация

Венлафаксин и его активный метаболит ОДВ проникают в грудное молоко. В постмаркетинговый период применения препарата у грудных детей, находившихся на грудном вскармливании, наблюдались плач, раздражительность и нарушение сна. Симптомы, согласующиеся с прекращением применения венлафаксина, также были зарегистрированы после прекращения кормления грудью. Риск для ребенка, который находится на грудном вскармливании, исключать нельзя. Следовательно, решение прекратить/продолжить грудное вскармливание ребенка или продолжить/прекратить лечение венлафаксином следует принимать, оценив пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу от лечения венлафаксином для женщины.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Любая терапия психотропными препаратами может нарушать способность мыслить или выполнять двигательные функции. Поэтому пациентам, принимающим венлафаксин, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе с потенциально опасными механизмами.

Способ применения и дозы

Препарат применять перорально.

Таблетки венлафаксина с быстрым высвобождением рекомендуется принимать во время еды, желательно в одно и то же время.

Большие депрессивные эпизоды

Рекомендуемая начальная доза венлафаксина (таблетки с быстрым высвобождением) составляет 75 мг/сут; ее следует применять в 2 или 3 приема. Таблетки принимают во время еды. Пациентам, для которых начальная доза 75 мг/сут не эффективна, можно повысить ее до максимальной дозы 375 мг/сут. Повышение дозы следует проводить с интервалом от 2 нед. В более тяжелых случаях дозу можно повышать с более частыми интервалами, но не менее 4 дней.

Из-за риска развития дозозависимых побочных реакций повышение дозы следует осуществлять только после оценки клинической картины. Необходимо соблюдать самую низкую эффективную дозу.

Лечение пациентов требует довольно продолжительного времени, обычно нескольких месяцев и более. Эффективность лечения следует регулярно переоценивать в зависимости от конкретного случая. Длительное лечение может также быть целесообразным и для профилактики рецидивов больших депрессивных эпизодов (ВИЭ). В большинстве случаев рекомендованная доза, применяемая для профилактики рецидивов больших депрессивных эпизодов, равна дозе, применяемой для лечения обычного эпизода депрессии.

После ремиссии лечение антидепрессивными лекарственными средствами необходимо продолжать не менее 6 месяцев.

Применение пациентам пожилого возраста

Сам по себе возраст пациента не требует изменения дозы. Однако при лечении пациентов пожилого возраста следует соблюдать осторожность (например, в связи с возможностью нарушения функции почек, вероятностью изменения чувствительности и аффинности нейромедиаторов, что происходит с возрастом). В таком случае следует применять низкую эффективную дозу, а пациенты при повышении дозы должны находиться под пристальным медицинским

наблюдением.

Применение пациентам с печеночной недостаточностью

Пациентам с легкой или умеренной степенью печеночной недостаточности рекомендуется снизить суточную дозу на 50%. Однако, учитывая межличностную вариабельность клиренса, предпочтительно к подбору дозы подходить индивидуально.

Данные по применению венлафаксина пациентам с тяжелой степенью печеночной недостаточности ограничены. Поэтому при лечении таких пациентов следует соблюдать осторожность и уменьшать суточную дозу более чем на 50%. Перед назначением препарата пациентам с тяжелой степенью печеночной недостаточности следует учесть ожидаемую пользу и возможный риск.

Применение пациентам с почечной недостаточностью

Хотя пациентам со скоростью клубочковой фильтрации 30-70 мл/мин коррективировка дозы не требуется, в любом случае следует соблюдать осторожность. Пациентам, находящимся на гемодиализе, и пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин) рекомендуется снизить дозы на 50%. Учитывая межличностную вариабельность клиренса, у таких пациентов желательно к подбору дозы подходить индивидуально.

Синдром отмены после прекращения приема венлафаксина

Следует избегать резкого прекращения лечения венлафаксином. Поэтому после прекращения лечения рекомендуется постепенное снижение дозы в течение 1-2 нед, чтобы снизить риск развития синдрома отмены. Если после снижения дозы или приостановки лечения возникают симптомы непереносимости, следует рассмотреть возможность возврата к ранее назначенной дозе. В дальнейшем врач может продолжать снижать дозу, но медленнее.

Дети.

Эффективность и безопасность венлафаксина для детей (до 18 лет) не установлены, поэтому препарат не следует применять этой возрастной категории пациентов.

Передозировка

Симптомы. Тахикардия, изменение уровня сознания (варьирующее от сонливости к коме), мидриаз, судороги, рвота, изменения на электрокардиограмме (удлинение интервала QT, блокада ножек пучка Гиса, удлинение QRS), желудочковая тахикардия и брадикардия, артериальная гипотензия. Возможен риск летального исхода. Были сообщения о передозировке венлафаксином преимущественно при одновременном приеме препарата с алкоголем и/или другими лекарственными средствами, включая случаи с летальным исходом. Тяжелые симптомы отравления могут возникнуть у взрослых после приема примерно 3 г венлафаксина.

Лечение. Тяжелые отравления могут потребовать сложного неотложного лечения и мониторинга. Поэтому в случае подозрения на передозировку венлафаксина рекомендуется немедленно связаться, например, со специалистом по отравлениям (токсикологическое отделение). Рекомендуется общая поддерживающая и симптоматическая терапия; мониторинг сердечного ритма и жизненных характеристик. Если существует риск аспирации, индукция рвоты не рекомендуется. Если лекарство принято недавно и пациент находится в сознании, следует проводить промывание желудка. Назначение активированного угля может также снизить всасывание действующего вещества. Эффективность таких мер как форсированный диурез, диализ, гемоперфузия и обменное переливание крови маловероятна. Специфический антидот венлафаксина неизвестен.

Побочные эффекты

Со стороны крови и лимфатической системы: экхимоз, желудочно-кишечное кровотечение, кровотечение из слизистых, удлинение времени кровотечения, тромбоцитопения, стойкие патологические изменения клеточного состава крови (включая агранулоцитоз, апластическую анемию, нейтропению, панцитопению).

Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции, ангионевротический отек.

Со стороны эндокринной системы: повышение уровня пролактина в крови.

Со стороны метаболизма: повышение уровня холестерина сыворотки, уменьшение массы тела, увеличение массы тела, гипонатриемия, синдром нарушенной секреции антидиуретического гормона (SIADH), повышенный уровень пролактина.

Со стороны психики: необычные сновидения, снижение либидо, бессонница, нервная возбудимость, седативное действие, спутанность сознания, деперсонализация, апатия, галлюцинации, тревожное возбуждение,

маниакальные реакции, делирий, суицидальные мысли и суицидальное поведение*.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, гипертонус мышц, тремор, парестезии, ступор, зевота, миоклонус, нарушение равновесия и координации, акатизия, судороги, нейролептический злокачественный синдром (НЗС), серотонинергический синдром, экстрапирамидные реакции (включая дискинезию), поздняя дискинезия, агрессия, обморок.

Со стороны органов зрения: нарушение аккомодации, мидриаз, нарушение зрения, закрытоугольная глаукома.

Со стороны органов слуха и равновесия: звон в ушах, вертиго.

З боку серцево-судинної системи: прискорене серцебиття, тахікардія, подовження інтервалу QT, мерехтіння шлуночків, шлуночкова тахікардія (включаючи torsades de pointes), артеріальна гіпертензія, вазодилатація (переважно відчуття жару/припливи), ортостатична гіпотензія, синкопе, артеріальна гіпотензія, відчуття серцебиття, постуральна гіпотензія, фібриляція желудочков.

Со стороны дыхательной системы: зевота, легочная эозинофилия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, сухость во рту, снижение аппетита (анорексия), запор, рвота, нарушение вкуса, бруксизм, диарея, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей гепатит, отклонение от нормы показателей функции печени.

Со стороны кожи и ее производных: интенсивное потоотделение (включая ночное потение), сыпь, алопеция, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, зуд, крапивница, реакции светочувствительности.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: рабдомиолиз.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение мочеиспускания (преимущественно затруднения), поллакурия, задержка мочи, недержание мочи.

Со стороны половой системы и молочных желез: патологическая эякуляция/оргазм у мужчин, отсутствие оргазма, эректильная дисфункция (импотенция), нарушения менструального цикла, связанные с увеличением нерегулярных кровотечений (например, меноррагия, метрорагия), патологический оргазм у женщин; послеродовые кровотечения**.

Общие нарушения: астения (усталость), лихорадка, озноб.

* О случаях суицидальных мыслей и суицидального поведения сообщали во время терапии венлафаксином или сразу после прекращения терапии.

** Это проявление зарегистрировано для терапевтического класса СИЗЗС/СИЗЗСН (см. разделы «Особенности применения» и «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Прекращение лечения венлафаксином (особенно внезапное) обычно приводит к синдрому отмены. Чаще при резком прекращении лечения венлафаксином наблюдались такие побочные реакции как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии), нарушения сна (включая бессонницу и глубокий сон), тревожное возбуждение или страх, тошнота и/или рвота, тремор, головная боль и гриппоподобный синдром. Обычно эти реакции слабы или умеренные и проходят самостоятельно, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и/или длительными. Поэтому рекомендуется прекращать лечение венлафаксином, постепенно снижая дозу.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере. По 3 или 5 блистеров в коробке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народа».

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Украина, 61002, Харьковская обл., город Харьков, улица Куликовская, дом 41