Инструкция по применению
Венлафаксин-Озон Таблетки 37,5 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Венлафаксин
Количество в упаковке: 1



Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета, с риской и фаской.

Действующее вещество

Венлафаксин

Состав

Состав на 1 таблетку Таблетка 37,5 мг: Действующее вещество: венлафаксина гидрохлорид - 42,43 мг в пересчете на венлафаксин - 37,50 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 80,42 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) - 36,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия тип А - 12,60 мг, повидон-К25 - 5,40 мг, магния стеарат -1,80 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,35 мг. Таблетка 75 мг: Действующее вещество: венлафаксина гидрохлорид - 84,86 мг в пересчете на венлафаксин - 75,00 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 160,84 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) - 72,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия тип А - 25,20 мг, повидон-К25 - 10,80 мг, магния стеарат - 3,60 мг, кремния диоксид коллоидный - 2,70 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание Всасывание из желудочно-кишечного тракта почти полное, около 92% для однократно принятой дозы, количественно не зависит от времени приема пищи. Распределение Общая биодоступность - 40-45%, что связано с интенсивным пресистемным метаболизмом в печени. Венлафаксин и ОДВ связываются с белками плазмы крови на 27% и 30%, соответственно, оба выделяются в грудное молоко. В диапазоне суточных доз венлафаксина 75-450 мг сам Венлафаксин и ОДВ имеют линейную кинетику. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TCmax) венлафаксина и ОДВ - 2-3 часа, соответственно, после приема препарата внутрь. В случае приема пролонгированных форм венлафаксина показатели TCmax 5,5 и 9 часов, соответственно. Период полувыведения (T1/2) составляет 5 ± 2 часа и 11 ± 2 часа, для венлафаксина и ОДВ, соответственно. Равновесная концентрация в плазме крови для венлафаксина и ОДВ достигается после 3-х дней многократного приема терапевтических доз. Метаболизм Метаболизируется в основном в печени с участием изофермента CYP2D6 до единственного фармакологически активного метаболита (ОДВ), а также до неактивного метаболита N-десметилвенлафаксина. Венлафаксин является слабым ингибитором изофермента CYP2D6, не ингибирует изоферменты CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4. Выведение Выводится преимущественно почками: примерно 87% принятой однократной дозы выводится почками в течение 48 часов (5% в неизмененном виде, 29% в виде неконъюгированного ОДВ, 26% в виде конъюгированного ОДВ, 27% в виде других неактивных метаболитов), а через 72 часа почками выводится 92% препарата. Среднее значение ± стандартное отклонение для плазменного клиренса венлафаксина и ОДВ составляет 1,3 ± 0,6 и 0,4 ± 0,2 л/ч/кг, соответственно, кажущийся T1/2 5 ± 2 и 11 ± 2 часов, соответственно, кажущийся (в равновесном состоянии) объем распределения 7,5 ± 3,7 и 5,7 ± 1,8 л/кг, соответственно. Особые группы пациентов Пол и возраст пациента не оказывают существенного влияния на фармакокинетические показатели венлафаксина и ОДВ. Для пожилых пациентов специальной коррекции дозы в зависимости от возраста не требуется. У пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6 нет необходимости в подборе индивидуальных доз. Несмотря на разнонаправленное изменение концентраций, взятых по отдельности, а именно венлафаксина (повышается) и ОДВ (снижается), сумма площадей под фармакокинетическими кривыми этих двух активных веществ фактически не изменяется из-за снижения активности изофермента CYP2D6, соответственно коррекции дозы не требуется. У пациентов с печеночной и почечной недостаточностью от умеренной до тяжелой степени тяжести метаболизм венлафаксина и выведение ОДВ снижается, повышается Cmax венлафаксина и ОДВ, удлиняется T1/2. Снижение общего клиренса венлафаксина наиболее выражено у пациентов при клиренсе креатинина (КК)

почками ниже 30 мл/мин, а также у пациентов, находящихся на почечном диализе (T1 /2 увеличивается на 180% для венлафаксина и на 142% для ОДВ, а клиренс активных веществ снижается примерно на 57%). Для таких пациентов, особенно на гемодиализе, необходим индивидуальный подбор дозы венлафаксина и контроль показателей кинетики с учетом длительности лечения этим препаратом. Хотя данные для пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени по классификации Чайлд-Пью ограничены, следует учитывать, что индивидуальные вариации показателей фармакокинетики, в частности клиренса препарата и его T1/2, носят весьма разнообразный характер, который следует учитывать при назначении венлафаксина таким пациентам. У пациентов класса А по классификации Чайлд-Пью (легкие нарушения функции печени) и с классом В по классификации Чайлд-Пью (средние нарушения) T1/2 венлафаксина и ОДВ удлинен приблизительно в 2 раза по сравнению со здоровыми пациентами, а клиренс снижен более чем наполовину.

Показания

Депрессия (профилактика и лечение).

Способ применения и дозы

Внутрь. Препарат Венлафаксин принимают во время еды, желательно в одно и тоже время, не разжевывая и запивая жидкостью. Рекомендуемая начальная доза составляет 75 мг в два приема ежедневно (по 1 таблетке 37,5 мг 2 раза в день). В зависимости от переносимости и эффективности, доза может быть постепенно увеличена до 150 мг в сутки. При необходимости дозу увеличивают до 225 мг в сутки. Увеличение дозы на 75 мг в сутки могут быть сделаны с интервалом в 2 недели и более, в случае клинической необходимости, в связи с тяжестью симптомов возможно увеличение дозы в более короткие сроки, но не менее 4 дней. Более высокие дозы (до максимальной суточной дозы в 375 мг в 2-3 приема) требуют стационарного наблюдения пациентов. После достижения необходимого терапевтического эффекта суточная доза может быть постепенно снижена до минимально эффективного уровня. Поддерживающая терапия и профилактика рецидивов: поддерживающее лечение может продолжаться до 6 месяцев и более. Применяются минимальные эффективные дозы, применявшиеся при лечении депрессивного эпизода. Нарушения функции почек: при легкой почечной недостаточности (СКФ более 30 мл/мин/1,73 м2) коррекция режима дозирования не требуется. При умеренной почечной недостаточности (СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м2) дозу следует снизить на 25-50%. В связи с удлинением периода полувыведения венлафаксина и его активного метаболита (ОДВ), таким пациентам следует принимать всю дозу один раз в сутки. Не рекомендуется применять препарат Венлафаксин при тяжелой почечной недостаточности (СКФ менее 10 мл/мин/1,73 м2), поскольку достоверные данные о такой терапии отсутствуют. При гемодиализе суточная доза должна быть снижена на 50%, принимать препарат Венлафаксин следует после сеанса гемодиализа. Нарушение функции печени: при легкой степени печеночной недостаточности (протромбиновое время (ПВ) менее 14 сек) коррекция режима дозирования не требуется. При умеренной степени печеночной недостаточности (ПВ от 14 до 18 сек) суточная доза должна быть снижена на 50% или более. Не рекомендуется применять препарат Венлафаксин при тяжелой печеночной недостаточности, поскольку достоверные данные о такой терапии отсутствуют. Пожилые пациенты: пожилой возраст пациента при отсутствии каких-либо острых и хронических заболеваний не требует изменение дозы, однако (как и при назначении других лекарственных препаратов) при лечении пожилых пациентов требуется соблюдать осторожность. Пожилым пациентам следует применять наименьшую эффективную дозу. При повышении дозы пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением. Отмена препарата Прекращение приема препарата Венлафаксин следует проводить постепенно, чтобы свести к минимуму риск, связанный с отменой препарата. При курсе терапии в течение 6 недель и более период постепенной отмены препарата должен быть не менее 2 недель и зависит от дозы, длительности терапии и индивидуальных особенностей пациента.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к венлафаксину или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата, одновременное применение с ингибиторами МАО (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными препаратами"), тяжелые нарушения функции печени и/или почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 10 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела), возраст до 18 лет, применение при беременности и в период грудного вскармливания (см. раздел "Применение при беременности и в период грудного вскармливания").

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Не следует назначать препарат Венлафаксин беременным и женщинам в период грудного вскармливания, так как безопасность применения венлафаксина не установлена в достаточной степени, ввиду отсутствия адекватно проведенных контролируемых клинических исследований на достаточно большой выборке таких пациенток. Это касается как здоровья, как матери, так и, в большей степени, плода /ребенка. Женщины детородного возраста должны быть предупреждены об этом до начала терапии, следует немедленно обратиться к врачу в случае подтверждения факта беременности или планирования беременности в период терапии препаратом Венлафаксин. На практике встречаются случаи назначения венлафаксина во время беременности и незадолго до родов, когда в конкретной ситуации ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В этих случаях у новорожденных часто наблюдались осложнения, которые требовали: увеличение сроков госпитализации, поддержания дыхания и кормления через зонд. Данные осложнения могут развиваться сразу после родов и характерны также в случае приема других антидепрессантов из группы ИОЗСН или СИОЗС (не содержащих венлафаксина). В подобных случаях сообщалось о следующих клинических симптомах у новорожденных: расстройство функции внешнего дыхания, цианоз, апноэ, судороги, нестабильность температуры, трудности кормления, рвота, гипогликемия, мышечный гипертонус и гипотонус, гиперрефлексия, тремор, дрожание, раздражительность, вялость, постоянный плач, сонливость или бессонница. Подобные нарушения могут свидетельствовать о серотонинергических эффектах венлафаксина. Если Венлафаксин применялся во время беременности, и лечение матери было завершено незадолго до родов, у новорожденного может возникать синдром "отмены". У такого новорожденного следует исключить наличие серотонинового синдрома или злокачественного нейролептического синдрома. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках беременности, может увеличить риск персистирующей легочной гипертензии у новорожденных. Период грудного вскармливания Венлафаксин и его активный метаболит ОДВ выделяются в грудное молоко. При необходимости применения препарата Венлафаксин в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Побочные действия

Побочные действия систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100), нечасто (≥1/1000, Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль, часто -

головокружение, парестезия, ступор, повышение мышечного тонуса, тремор, бессонница, повышенная возбудимость, спутанность сознания, нечасто - миоклонус, нарушение координации движений и равновесия, редко - акатизия, эпилептические припадки, маниакальные реакции, частота неизвестна - злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), серотониновый синдром, экстрапирамидные реакции (в том числе дистония и дискинезия), поздняя дискинезия. Нарушения со стороны психики: часто - необычные сновидения, снижение либидо, деперсонализация, нечасто - апатия, ажитация, галлюцинации, редко - психомоторное возбуждение, частота неизвестна - суицидальные мысли и поведение, агрессия, бред. Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, сухость во рту, часто - снижение аппетита (анорексия), запор, рвота, нечасто - бруксизм, диарея, нарушение вкусовых ощущений, частота неизвестна - панкреатит. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - гепатит, частота неизвестна - изменение лабораторных проб печени. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - зевота, бронхит, одышка, редко - интерстициальные заболевания легких и эозинофильная пневмония. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна - рабдомиолиз. Нарушения со стороны сердца: нечасто - тахикардия, редко - боль в груди, частота неизвестна - удлинение интервала QT, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия (включая двунаправленную тахикардию). Нарушения со стороны сосудов: часто - выраженное повышение артериального давления, гиперемия кожных покровов, нечасто - постуральная гипотензия, обморок, частота неизвестна - выраженное снижение артериального давления. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - кровоизлияния в кожу (экхимозы), частота неизвестна - кровоизлияния в слизистые оболочки, удлинение времени кровотечения, тромбоцитопения, патологические изменения крови (включая агранулоцитоз, апластическая анемия, нейтропения и панцитопения). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто - повышение концентрации холестерина, снижение массы тела, нечасто - увеличение массы тела, очень редко - увеличение содержания пролактина, частота неизвестна - гипонатриемия. Нарушения со стороны эндокринной системы: частота неизвестна - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - дизурические расстройства (в основном - затруднения в начале мочеиспускания), поллакиурия, нечасто - задержка мочи, редко - недержание мочи. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто - нарушение эякуляции/оргазма (у мужчин), эректильная дисфункция (импотенция), аноргазмия, нарушения менструаций, связанные с увеличенным кровотечением или увеличенным нерегулярным кровотечением (меноррагия, метроррагия), нечасто - нарушения оргазма (у женщин). Нарушения со стороны органа зрения: часто - нарушение аккомодации, мидриаз,

нарушение зрения, частота неизвестна - закрытоугольная глаукома. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - шум или звон в ушах. Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - слабость, повышенная утомляемость, озноб. Нарушения со стороны кожных покровов и подкожных тканей: очень часто - повышенное потоотделение, нечасто - алопеция, ангионевротический отек (отек Квинке), реакции фотосенсибилизации, быстропроходящая кожная сыпь, частота неизвестна - многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, кожный зуд, крапивница, анафилактические реакции. При прекращении применения препарата, резкой отмене или при снижении дозы могут наблюдаться симптомы, которые относятся к так называемому синдрому "отмены": повышенная утомляемость, астения, головная боль, головокружение, нарушения сна (сонливость или бессонница, затруднение засыпания, появление необычных сновидений), гипомания, тревога, ажитация (повышенная нервная возбудимость и раздражительность), спутанность сознания, парестезия (спонтанно возникающее неприятное ощущение онемения, покалывания, жжения, ползания мурашек и т.п.), повышенное потоотделение, сухость во рту, снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея (большинство этих реакций выражены незначительно и не требуют отмены препарата).

Передозировка

Симптомы: нарушение сознания (от сонливости до комы), ажитация, возможна рвота, диарея, тремор, снижение или (слабое) повышение артериального давления, головокружение, мидриаз, судорожные состояния, синусовая или желудочковая тахикардия или брадикардия, изменения на ЭКГ (удлинение интервала QT, блокада ножек пучка Гиса, расширение комплекса QRS). Постмаркетинговый опыт применения венлафаксина указывает, что наиболее часто передозировка венлафаксина происходила при одновременном приеме алкоголя и/или с другими психотропными препаратами. Имеются неоднократные сообщения о летальных исходах. Опубликованные литературные источники по ретроспективным исследованиям передозировки венлафаксина сообщают, что такой повышенный риск фатальных исходов может быть присущ именно венлафаксину при сравнении его с имеющимися в медицинском обороте антидепрессантами группы СИОЗС, однако этот риск ниже, чем риск, присущий трициклическим антидепрессантам. Результаты эпидемиологических исследований показали, что те пациенты, которые получают терапию венлафаксином, имеют большую отягощенность в отношении риска совершения суицида по сравнению с теми пациентами, которые получают терапию СИОЗС (отличными от венлафаксина). Однако до сих пор остается неясно, до какой степени такие высокие проценты летальных исходов (из-за передозировки венлафаксина) обусловлены токсическими свойствами самого препарата или особыми характеристиками той группы пациентов, которые лечатся венлафаксином. Согласно клинического опыта, рекомендуется в рецептах на Венлафаксин выписывать минимально возможное количество препарата, достаточного лишь до следующего визита пациента, с целью снижения риска намеренной передозировки (см. также раздел "Особые указания"). Лечение: проводится симптоматическая и поддерживающая терапия. Специфические антидоты неизвестны. Рекомендуется непрерывный контроль жизненно важных функций (дыхания, кровообращения и ритма сердца). При передозировке рекомендуется немедленное промывание желудка, прием активированного угля для снижения всасывания препарата. Не рекомендуется вызывать рвоту при риске аспирации рвотных масс. Форсированный диурез, гемодиализ, переливание крови неэффективны.

Взаимодействие с другими препаратами

Венлафаксин не обладает повышенной связью с белками плазмы крови, практически не повышает концентрацию одновременно применяемых лекарственных средств, для которых характерна высокая связь с белками плазмы крови. Клинически значимого взаимодействия с гипотензивными (многих фармакологических групп, в том числе бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и

диуретиками) и гипогликемическими средствами не выявлено. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с другими лекарственными препаратами, влияющими на центральную нервную систему, поскольку комбинации венлафаксина с такими препаратами не изучены. Ингибиторы МАО Противопоказано одновременное применение венлафаксина с ингибиторами МАО, а также в течение 14 дней после их отмены (вероятен риск развития тяжелых побочных эффектов вплоть до летального исхода). Терапию ингибиторами МАО можно проводить не менее чем через 7 дней после отмены препарата Венлафаксин. Прием препарата Венлафаксин должен быть прекращен, по крайней мере, за 7 дней до начала применения обратимых селективных ингибиторов МАО (моклобемид). Слабо обратимый и неселективный ингибитор МАО линезолид (противомикробное средство) и метиленовый синий (внутривенная лекарственная форма) также не рекомендуются для одновременного применения с венлафаксином. Серотонинергические средства Следует с осторожностью относиться к одновременному применению лекарственных средств, которые влияют на серотониновую систему медиаторов, таких как триптаны (суматриптан, золмитриптан и другие), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ИОЗСН (отмечались продолжительные судороги), трициклические антидепрессанты, литий, сибутрамин или фентанил (и его аналоги декстрометорфан, трамадол и другие), а также избытка источников триптофана ввиду усиления потенциального риска возникновения серотонинового синдрома. Этанол Во время лечения венлафаксином следует полностью исключить этанол (алкоголь). этанол усиливает нарушения психомоторных функций, которые может вызывать Венлафаксин. Литий Препараты лития не оказывают значительного влияния на фармакокинетику венлафаксина. Диазепам Не выявлено влияния диазепама, принимаемого внутрь, на фармакокинетику венлафаксина и ОДВ и, наоборот, Венлафаксин не изменял фармакокинетику диазепама и его метаболита десметилдиазепама. Кроме того, применение обоих этих препаратов не ухудшает психомоторных и психометрических эффектов, вызываемых диазепамом. Циметидин Одновременное применение циметидина и венлафаксина проявлялось в задержке метаболизма при "первичном прохождении" венлафаксина через печень. Клиренс венлафаксина при приеме внутрь снижался на 43%, а AUC (площадь под фармакокинетической кривой "концентрация-время") и максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови данного препарата увеличивалась на 60%. Однако, подобное воздействие не проявлялось в отношении ОДВ. Поскольку общая активность венлафаксина и ОДВ, как ожидается, повысится при этом лишь в малой степени, то коррекции дозы для большинства обычных пациентов не потребуется. Однако пациентам с имеющейся (выявленной) артериальной гипертензией, пожилым пациентам и тем, у кого имеются нарушения функции печени или почек, возможна коррекция дозы венлафаксина. Галоперидол В исследовании, где Венлафаксин

применялся в стадии равновесной концентрации при дозе 150 мг в сутки, наблюдалось снижение общего клиренса галоперидола принятого внутрь на 42% после дозы 2 г, при этом AUC возрастала на 70%, а Cmax возрастала на 88%, при этом T1/2 галоперидола не изменялся. Это следует учитывать для правильного выбора дозы галоперидола. Имипрамин Венлафаксин не ухудшает фармакокинетику имипрамина и 2-гидроксиимипрамина. Однако AUC, Cmax и Cmin (минимальная концентрация) десипрамина (активного метаболита имипрамина) возрастают приблизительно на 35% при одновременном применении с венлафаксином. Возрастает также от 2,5 до 4,5 раз (в зависимости от дозы венлафаксина: 37,5 мг на 12 часов или 75 мг на 12 часов) концентрация 2- гидроксидесипрамина, но клиническое значение данного факта неизвестно. Метопролол При одновременном применении метопролола и венлафаксина следует соблюдать осторожность, так как вследствие фармакокинетического взаимодействия концентрация метопролола в плазме крови увеличивается примерно на 30-40%, без изменения концентрации его активного метаболита #-гидроксиметопролола. Клиническая значимость данного взаимодействия не изучена. Метопролол не влияет на AUC венлафаксина и ОДВ. Рисперидон При одновременном применении с рисперидоном (несмотря на увеличение AUC рисперидона) фармакокинетика пары активных молекул (рисперидона и 9-гидроксирисперидона) существенно не меняется при одновременном применении с венлафаксином. Клозапин В ходе постмаркетингового изучения венлафаксина установлено, что при одновременном применении с клозапином его концентрация в плазме крови увеличивается. Это проявляется в усилении побочных эффектов клозапина, особенно в отношении возникновения судорог. Индинавир При одновременном применении меняется фармакокинетика индинавира (AUC снижается на 28%, Cmax уменьшается на 36%). У венлафаксина изменения фармакокинетики не наблюдается. Клиническое значение этого факта неизвестно. Кетоконазол Исследования фармакокинетики при одновременном применении с кетоконазолом показало повышение плазменных концентраций венлафаксина и ОДВ у здоровых добровольцев, у которых изначальный метаболизм с участием изофермента CYP2D6 является как хорошим (Х-Мет), так и плохим (П-Мет). В частности, Cmax венлафаксина возросла на 26% у Х-Мет и на 48% у П-Мет. Значения Cmax ОДВ возросли на 14% и 29% у добровольцев Х-Мет и П-Мет, соответственно. AUC венлафаксина возросла на 21% у Х-Мет и на 70% у П-Мет. Значения AUC ОДВ увеличились на 23% и 33% у добровольцев Х-Мет и П-Мет, соответственно. Средства, влияющие на свертывающую систему крови и функцию тромбоцитов (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловая кислота и прочие антикоагулянты) Серотонин, выделяющийся тромбоцитами, играет важную роль в гемостазе (остановке кровотечения). Результаты эпидемиологических исследований демонстрируют взаимосвязь между приемом психотропных препаратов, которые

вмешиваются в обратный захват серотонина, и частотой кровотечений в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Эта взаимосвязь усиливается, если одновременно применяются НПВП, препараты ацетилсалициловой кислоты или прочие антикоагулянты. Доказано повышается риск кровотечений при одновременном применении СИОЗС и ИОЗСН (включая Венлафаксин) с варфарином. Пациенты, которые принимают варфарин, должны находиться под тщательным контролем протромбинового времени и/или частичного тромбопластинового времени, особенно когда начинается или заканчивается совместное применение с венлафаксином. Взаимодействие с другими лекарственными средствами на уровне изученного метаболизма с изоферментами системы цитохрома P450 Основные пути метаболизма венлафаксина включают изоферменты CYP2D6 и CYP3A4: первый из них превращает Венлафаксин в его активный метаболит ОДВ, а второй является менее важным в метаболизме венлафаксина по сравнению с изоферментом CYP2D6 и образует продукт N-десметилвенлафаксин с низкой фармакологической активностью. Результаты доклинических исследований показали, а затем это было подтверждено клинически, что Венлафаксин относительно слабым ингибитором изофермента CYP2D6. Поэтому при применении с умеренно подавляющими активность этого изофермента лекарственными средствами (см. выше информацию с имипрамином), или в случае с пациентами с генетически обусловленным снижением функции изофермента CYP2D6, коррекции дозы венлафаксина не требуется, так как суммарная концентрация действующего вещества и активного метаболита (венлафаксина и ОДВ) при этом существенно не меняется. Это положительно характеризует Венлафаксин при сравнении с другими антидепрессантами. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с такими ингибиторами изофермента CYP2D6, как хинидин, пароксетин, флуоксетин, галоперидол, перфеназин, левомепромазин, так как в этом случае Венлафаксин может потенциально повышать плазменную концентрацию этих субстратов изофермента CYP2D6. В сочетании с лекарственными средствами, угнетающими оба изофермента (CYP2D6 и CYP3A4), требуется соблюдать особую осторожность. Такие лекарственные взаимодействия пока недостаточно изучены, и в этом случае такое сочетание лекарственных средств не рекомендуется. К тому же Венлафаксин не подавляет активность изоферментов CYP3A4, CYP1A2 и CYP2C9, поэтому с такими лекарственными средствами как алпрозолам, кофеин, карбамазепин, диазепам, толбутамид, терфенадин значимого взаимодействия не наблюдается. Взаимодействие с кетоконазолом описано выше. Аналогичное влияние могут оказать такие ингибиторы изоферментов CYP3A3/4, как итраконазол, ритонавир. Прочие взаимодействия с различными сопутствующими терапевтическими факторами и пищей На фоне применения венлафаксина следует соблюдать особую осторожность при проведении электросудорожной терапии, так как опыт применения венлафаксина в этих условиях отсутствует. Значимого влияния различных видов пищи

на всасывание венлафаксина и его последующее превращение в ОДВ не выявлено. Пища (как правило, с высоким содержанием белка, например: твердые сыры, икра рыб, индейка), а также пищевые добавки и фитнес-рационы, являющиеся повышенным источником триптофана, потенциально способствует большей выработке в организме серотонина, что может усиливать побочные серотонинергические эффекты венлафаксина. Нежелательное фармакодинамическое взаимодействие может иметь место при применении венлафаксина одновременно с лекарственным средством Зверобой продырявленный (травой или разного рода препаратами из него), такое сочетание не рекомендуется. Имеются сообщения о ложноположительных результатах иммунохроматографического экспресс-теста мочи (тест-полоски) на фенциклидин и амфетамины у пациентов, принимающих Венлафаксин, причем даже через несколько дней после отмены венлафаксина. Это может быть объяснено недостаточной специфичностью данного теста. Отличить Венлафаксин от фенциклидина и амфетаминов может лишь подтверждающий тест, проведенный в специализированной антидопинговой лаборатории. По имеющимся на сегодняшний день данным, Венлафаксин не проявил себя в качестве препарата, вызывающего лекарственное злоупотребление или пристрастие (как при доклиническом исследовании аффинитета к рецепторам, так и в клинической практике).

Особые указания

Суицид и суицидальное поведение Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, нанесения себе телесных повреждений и суицида (суицидальное поведение). Этот риск сохраняется вплоть до наступления выраженной ремиссии. Поскольку в течение первых нескольких недель терапии или даже большего промежутка времени улучшения может не наблюдаться, до наступления такого улучшения необходимо осуществлять тщательное наблюдение за пациентами. Согласно накопленному клиническому опыту риск суицида может увеличиваться на ранних этапах выздоровления. Пациенты с суицидальными попытками в анамнезе или с высоким уровнем размышления на суицидальные темы до начала терапии в большей степени подвержены риску суицидальных мыслей или попыток суицида, за такими пациентами необходимо осуществлять тщательное наблюдение. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов с участием взрослых пациентов с психическими нарушениями показал, что при приеме антидепрессантов по сравнению с приемом плацебо у пациентов моложе 25 лет повышен риск суицидального поведения. Медикаментозное лечение этих пациентов и, в частности, пациентов с высоким риском суицида, должно сопровождаться тщательным наблюдением, особенно на раннем этапе терапии и при

коррекции дозы. Пациентов (и лиц, ухаживающих за такими пациентами) следует предупредить о необходимости контролировать любые проявления клинического ухудшения, суицидального поведения и мыслей, а также необычных изменений в поведении, и немедленно обращаться за медицинской помощью при появлении этих симптомов. У небольшого числа пациентов, принимающих антидепрессанты, в том числе Венлафаксин, во время лечения, изменения дозы или прекращения терапии может наблюдаться агрессия. Проведенные до настоящего времени клинические исследования не выявили толерантности к венлафаксину или зависимости от него. Несмотря на это, как при лечении другими препаратами, действующими на центральную нервную систему, врач должен установить тщательное наблюдение за пациентами для выявления признаков злоупотребления препаратом, а также за пациентами, имеющими такие симптомы в анамнезе. Особые группы пациентов Препарат Венлафаксин не разрешен к применению у детей до 18 лет. У пациентов с наблюдавшейся ранее агрессией препарат Венлафаксин следует применять с осторожностью. У пациентов с аффективными расстройствами, биполярным расстройством при лечении антидепрессантами, в том числе венлафаксином, могут возникать гипоманиакальные и маниакальные состояния. Как и другие антидепрессанты, препарат Венлафаксин должен с осторожностью применяться у пациентов с манией в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в медицинском наблюдении. При терапии препаратом Венлафаксин могут возникнуть судорожные расстройства. Как и все антидепрессанты, Венлафаксин следует применять с осторожностью у пациентов с судорожными расстройствами в анамнезе, за такими пациентами необходимо установить тщательный контроль. Лечение должно быть прекращено при развитии судорог. Акатизия Применение препарата Венлафаксин может быть связано с развитием акатизии, которая характеризуется неприятным для пациента чувством внутреннего двигательного беспокойства и проявляющийся в неспособности пациента долго сидеть спокойно в одной позе или долго оставаться без движения. Это состояние может наблюдаться в начале лечения и в течение первых недель лечения. У пациентов, у которых появились такие симптомы, увеличение дозы не рекомендуется. Биполярное расстройство До начала лечения, необходимо определить тех пациентов, которые находятся в группе риска биполярного расстройства. Такая проверка должна включать подробное изучение анамнеза, в том числе семейного, для выявления случаев самоубийства, биполярного расстройства. Следует отметить, что Венлафаксин не рекомендован для применения при лечении биполярной депрессии. Применение у пациентов с сопутствующими заболеваниями Клинический опыт применения венлафаксина у пациентов с сопутствующими заболеваниями ограничен. Следует с осторожностью применять у пациентов с теми заболеваниями, у которых действие венлафаксина на гемодинамические показатели и/или метаболизм может быть значимым. Пациентов

следует предупредить о немедленном обращении к врачу по появлении кожной сыпи, уртикарных элементов или других аллергических реакций. У некоторых пациентов во время применения венлафаксина отмечено дозозависимое повышение артериального давления и/или повышение частоты сердечных сокращений, поэтому рекомендуется регулярный контроль артериального давления и ЭКГ, особенно в период уточнения или повышения дозы венлафаксина. В опыте постмаркетингового применения венлафаксина (при передозировке) были зарегистрированы аритмии с летальным исходом. Перед началом применения препарата Венлафаксин пациентам с высоким риском развития серьезных нарушений сердечного ритма следует оценить соотношение вероятной пользы к возможному риску при применении. Пациенты, особенно пожилые, должны быть предупреждены о возможности возникновения головокружения и нарушения чувства равновесия с целью профилактики травматизма. Во время применения препарата Венлафаксин, особенно в условиях дегидратации или снижения объема циркулирующей крови (в том числе у пожилых пациентов и пациентов, принимающих диуретики), может наблюдаться гипонатриемия и/или синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Венлафаксин не изучен у пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда и пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью. Таким пациентам назначать препарат Венлафаксин следует с осторожностью. Применение СИОЗС или венлафаксина пациентами с сахарным диабетом может вызывать изменение концентрации глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или гипогликемических средств для приема внутрь. Во время терапии препаратом Венлафаксин рекомендуется воздержаться от приема любых алкогольсодержащих напитков. Безопасность и эффективность применения венлафаксина в комбинации с лекарственными средствами, снижающими массу тела (включая фентермин) установлены не были. Не рекомендуется одновременное применение препарата Венлафаксин и лекарственных средств, снижающих массу тела. Женщины детородного возраста должны применять надежные методы контрацепции во время применения препарата Венлафаксин. Разъяснения особых симптомов и состояний, возникновение которых возможно при лечении препаратом Сухость во рту отмечалась у 10% пациентов, получавших Венлафаксин. Это может увеличить риск развития кариеса. Пациенты должны тщательно соблюдать гигиену полости рта. Применение препарата Венлафаксин может вызвать развитие акатизии, характеризующейся субъективными неприятными ощущениями или двигательным беспокойством и необходимостью часто двигаться, что нередко сопровождается неспособностью сидеть или стоять на месте. В основном это происходит в течение первых нескольких недель лечения. Повышение дозы у пациентов, у которых развиваются такие симптомы, может вызывать нежелательные последствия. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у 5,3% пациентов было

зарегистрировано клинически значимое повышение концентрации холестерина в сыворотке крови. Необходим контроль концентрации холестерина при длительном лечении. Синдром "отмены" Во время прекращения лечения распространен синдром "отмены", особенно если это резкое прекращение терапии. Риск развития синдрома "отмены" может зависеть от нескольких факторов, включая продолжительность лечения, величину терапевтических доз и скорость их снижения. Очень редко сообщается о данных симптомах у пациентов, которые случайно пропустили прием препарата. Симптомы синдрома "отмены" обычно наступают в течение первых нескольких дней после прекращения лечения. Обычно эти симптомы проходят в течение 2 недель, хотя у некоторых пациентов они могут сохраняться до 2-3 месяцев и более. Рекомендуется постепенно снижать дозу препарата Венлафаксин при прекращении приема препарата - в течение нескольких недель или месяцев, в зависимости от выраженности клинических симптомов заболевания. Серотониновый синдром Применение препарата Венлафаксин, как и других серотонинергических препаратов, может вызвать серотониновый синдром, потенциально опасное для жизни состояние, в особенности при одновременном применении других лекарственных средств, которые могут повлиять на серотонинергические нейромедиаторные системы, таких как, ингибиторы МАО (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными препаратами"). Симптомы серотонинового синдрома могут включать в себя изменения психического статуса (возбуждение, галлюцинации, кома), вегетативную неустойчивость (тахикардия, лабильность артериального давления, гипертермия), нервно-мышечные расстройства (гиперрефлексия, нарушение координации) и/или желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, диарея).Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:В период лечения следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторной реакции (в том числе управление транспортными средствами и управление механизмами).

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.