

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Велафакс®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Велафакс®

Международное непатентованное наименование (МНН): венлафаксин

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит: *действующее вещество:* венлафаксина гидрохлорид 42,43 мг/84,86 мг (в пересчете на венлафаксин 37,50 мг/75,00 мг); *вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая (тип 101), крахмал кукурузный, краситель железа оксид желтый (Е 172), карбоксиметилкрахмал натрия, тальк, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Описание

Дозировка 37,5 мг: продолговатые таблетки от желтого до светло-желтого цвета со скошенными краями и с делительной риской с обеих сторон.

Дозировка 75 мг: круглые таблетки от желтого до светло-желтого цвета со скошенными краями, с гравировкой «PLIVA» на одной стороне и делительной риской на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики; антидепрессанты; другие антидепрессанты

Код АТХ: N06AX16

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Антидепрессант, по химической структуре не относящийся ни к одному известному классу антидепрессантов (трициклические, тетрациклические или

другие). Является рацематом двух активных энантиомеров. Антидепрессивный эффект венлафаксина связан со способностью потенцировать передачу нервного импульса в центральную нервную систему (ЦНС). Венлафаксин и его основной метаболит О-десметилвенлафаксин (ОДВ) являются мощными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина нейронами и слабо подавляют обратный захват дофамина. Венлафаксин и ОДВ снижают бета-адренергическую реактивность ЦНС как после однократного приема, так и при постоянном приеме. Венлафаксин не обладает сродством к м-холинергическим, H_1 -гистаминовым и α_1 -адренергическим рецепторам головного мозга. Не подавляет активность моноаминоксидазы (МАО). Препарат не влияет на высвобождение норадреналина из тканей головного мозга.

Фармакокинетика.

После приема внутрь венлафаксин хорошо абсорбируется из ЖКТ. После однократного приема в дозах 25–150 мг максимальные концентрации (C_{max}) в плазме крови достигаются в течение приблизительно 2,4 ч и составляют 33–172 нг/мл. После приема препарата во время еды время достижения максимальной концентрации в плазме крови увеличивается на 20–30 мин, однако величины максимальной концентрации и абсорбции не меняются.

Связывание венлафаксина и ОДВ с белками плазмы крови составляет соответственно 27% и 30%. При многократном приеме равновесные концентрации (C_{ss}) венлафаксина и ОДВ достигаются в течение 3 дней.

Венлафаксин подвергается интенсивному метаболизму при «первом прохождении» через печень. Главный метаболит - О-десметилвенлафаксин. Максимальная концентрация ОДВ в плазме крови достигается приблизительно через 4,3 ч после введения и составляет 61–325 нг/мл. В диапазоне суточных доз 75–450 мг фармакокинетика венлафаксина и ОДВ имеет линейный характер.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) венлафаксина и ОДВ составляют соответственно 5 и 11 ч. ОДВ и другие метаболиты, а также неизмененный венлафаксин, выводятся почками.

У больных с циррозом печени концентрации в плазме крови венлафаксина и ОДВ повышены, а скорость их выведения снижена. При умеренной и тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) общий клиренс венлафаксина и ОДВ снижается, а период полувыведения увеличивается.

Возраст и пол пациента не влияют на фармакокинетику препарата.

Показания к применению

Депрессия (лечение и профилактика рецидивов) у взрослых пациентов с 18 лет.

Противопоказания

- гиперчувствительность к венлафаксину или к любому из вспомогательных веществ;
- одновременное применение с ингибиторами МАО (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- возраст до 18 лет;
- тяжелые нарушения печени и/или почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 10 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. раздел «Способ применения и дозы»);
- беременность и период лактации (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

С осторожностью

Недавно перенесенный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, артериальная гипертензия, тахикардия, судорожный синдром в анамнезе, повышение внутриглазного давления, закрытоугольная глаукома, маниакальное состояние в анамнезе, гипонатриемия, гиповолемия, обезвоживание, одновременный прием диуретиков, суицидальные наклонности,

предрасположенность к кровотечениям со стороны кожи и слизистых оболочек, при исходно сниженной массе тела.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Данные наблюдений указывают на повышенный (менее чем в 2 раза) риск послеродового кровотечения после применения препаратов групп селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС)/ селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) в течение одного месяца до родов.

Беременность

Во время беременности (в т. ч. перед родами) венлафаксин противопоказан, так как безопасность его применения в этот период не определена.

Грудное вскармливание

Венлафаксин и метаболит ОДВ выделяются с грудным молоком. Безопасность этих веществ для новорожденных детей не доказана, поэтому при необходимости приема препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание на время лечения.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь, во время приема пищи, желательно в одно и то же 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).

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

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 может быть сделано с интервалом в 2 недели и более. В случае клинической необходимости, в связи с тяжестью симптомов, возможно увеличение дозы в более короткие сроки, но интервал должен составлять 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. Используются минимальные эффективные дозы, применявшиеся при лечении депрессивного эпизода.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста не требуется изменения дозы при отсутствии каких-либо острых и хронических заболеваний, 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.

Пациенты с нарушением функции почек

При почечной недостаточности легкой степени (скорость клубочковой фильтрации более 30 мл/мин/1,73 м²) коррекции режима дозирования не требуется. При почечной недостаточности средней степени (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 1 раз в сутки. Не рекомендуется применять венлафаксин при почечной недостаточности тяжелой степени (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 следует после сеанса гемодиализа.

Пациенты с нарушением функции печени

При легкой степени печеночной недостаточности (протромбиновое время (ПВ) менее 14 сек) коррекции 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 венлафаксин при тяжелой печеночной недостаточности, поскольку достоверные данные о такой терапии отсутствуют.

Отмена препарата

Прекращение приема венлафаксина следует проводить постепенно, чтобы свести к минимуму риск, связанный с отменой препарата. При применении в высоких дозах курсом 6 недель и более, требуемый период постепенной отмены препарата должен быть не менее 2 недель и зависит от дозы, длительности терапии и индивидуальных особенностей пациента.

Дети

Безопасность и эффективность применения венлафаксина у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Побочное действие

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$), *частота неизвестна* - не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Большинство перечисленных ниже побочных эффектов носят дозозависимый характер. При длительном лечении их тяжесть и частота снижаются, причем необходимость в отмене терапии обычно не возникает.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко - агранулоцитоз, апластическая анемия, нейтропения, панцитопения; очень редко - тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - анафилактические реакции.

Нарушения со стороны эндокринной системы: редко - недостаточная секреция антидиуретического гормона; очень редко - повышение уровня пролактина плазмы крови.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто - снижение аппетита; редко - гипонатриемия.

Нарушения психики: очень часто - бессонница; часто - спутанность сознания, деперсонализация, аноргазмия, необычные сновидения, пониженное либидо, повышенная нервная возбудимость, ажитация; нечасто - мания, гипоманиакальное состояние, галлюцинации, дереализация, нарушение оргазма, апатия, бруксизм; редко - бред; частота неизвестна - агрессия, появление суицидальных мыслей и суицидальное поведение во время терапии и после отмены препарата.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головокружение, головная боль, седативный эффект; часто - психомоторное беспокойство/акатизия, тремор, парестезия, дисгевзия; нечасто - синкопе, миоклонус, нарушение равновесия, нарушение координации, дискинезия; редко - судороги, дистония, серотониновый синдром, злокачественный нейролептический синдром; очень редко - поздняя дискинезия.

Нарушения со стороны органа зрения: часто - нарушение зрения, спазм аккомодации, мидриаз, ухудшение остроты зрения; редко - закрытоугольная глаукома.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто - шум или звон в ушах; частота неизвестна - головокружение.

Нарушения со стороны сердца: часто - учащенное сердцебиение, тахикардия; редко - желудочковая фибрилляция, желудочковая тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: часто - повышение артериального давления, вазодилатация (в основном приливы жара); нечасто - ортостатический коллапс, гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - зевота, одышка; редко - интерстициальные заболевания легких, легочная эозинофилия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - тошнота, сухость во рту, запор; часто - диспепсия, рвота, диарея; нечасто - кровотечение из желудочно-кишечного тракта; редко - панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - нарушение функции печени; редко - гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто - повышенная потливость (в т. ч. ночная); часто - сыпь, зуд; нечасто - алоpecia, фотосенсибилизация, ангионевротический отек (отек Квинке), крапивница, гематомы; редко - многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - гипертонус; редко - рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - учащенное мочеиспускание, поллакиурия, задержка мочи; нечасто - недержание мочи.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто - нарушения эрекции и/или эякуляции, меноррагия, метроррагия; частота неизвестна – послеродовое кровотечение*.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - астения, усталость, озноб; очень редко - кровотечение слизистых оболочек.

Лабораторные и инструментальные данные: часто - повышенный уровень холестерина в крови, увеличение массы тела, снижение массы тела; редко - удлинение интервалов QT; очень редко - удлиненное время кровотечения.

* Данное нежелательное явление зарегистрировано как класс-эффект для препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

После резкой отмены венлафаксина или снижения дозы возможны повышенная утомляемость, сонливость, астения, головная боль, тошнота, рвота, анорексия, сухость во рту, головокружение, диарея, бессонница, необычные сновидения, затруднение засыпания, беспокойство, тревожность, раздражительность и эмоциональная лабильность, парестезии, спутанность сознания, дезориентация, гипомания, тремор, повышенная потливость, тахикардия, судороги, звон или шум в ушах, отказ от пищи. Для предупреждения развития симптомов синдрома «отмены» очень важно постепенно снижать дозу препарата, особенно после приема в высоких дозах.

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; гипогликемия; изменения на ЭКГ (удлинение интервала QT, блокада ножек пучка Гиса, расширение комплекса QRS).

Пострегистрационный опыт применения венлафаксина указывает, что наиболее часто передозировка венлафаксина происходила при одновременном приеме с алкоголем 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 клиническому опыту, 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 рвотными массами. Форсированный диурез, гемодиализ, переливание крови неэффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ингибиторы МАО

Необратимые неселективные ингибиторы МАО

Венлафаксин не следует принимать в комбинации с необратимыми неселективными ингибиторами МАО, а интервал между прекращением терапии ингибиторами МАО и началом терапии венлафаксином должен составлять не менее 14 дней. Терапию венлафаксином требуется прекратить не позднее, чем за 7 дней до начала терапии ингибиторами МАО.

Обратимые селективные ингибиторы МАО (мокlobемид)

Из-за риска развития серотонинового синдрома комбинация венлафаксина с обратимыми и селективными ингибиторами МАО, такими как мокlobемид, не

рекомендуется. После лечения обратимыми ингибиторами МАО можно сделать интервал менее 14 дней до начала терапии венлафаксином. Рекомендуется прекратить терапию венлафаксином минимум за 7 дней до начала терапии обратимыми ингибиторами МАО.

Обратимые неселективные ингибиторы МАО (линезолид)

Антибиотик линезолид является слабо обратимым и неселективным ингибитором МАО, и его не следует назначать пациентам, принимающим венлафаксин.

Сообщалось о серьезных нежелательных реакциях у пациентов, которые незадолго до начала приема венлафаксина прекратили терапию ингибиторами МАО и у тех, кто сразу после курса венлафаксина начал курс ингибиторов МАО. Эти побочные эффекты включали тремор, миоклонус, потоотделение, тошноту, рвоту, покраснение с ощущением жара, головокружение и гипертермию с симптомами, сходными с симптомами злокачественного нейрорептического синдрома, а также приступы судорог и летальный исход.

Серотониновый синдром

Как и при применении других серотонинергических препаратов, на фоне лечения венлафаксином возможно развитие потенциально угрожающего жизни состояния - серотонинового синдрома, прежде всего при одновременном применении других препаратов, влияющих на систему серотонинергических нейротрансмиттеров (в том числе, триптанов, СИОЗС, СИОЗСН, амфетамина, лития, сибутрамина, бупреноприла, трамадола, зверобоя продырявленного, фентанила или его аналогов, декстрометорфана, тапентадола, петидина, метадона и пентазопина), лекарственных препаратов, нарушающих метаболизм серотонина (например, ингибиторов МАО, включая метиленовый синий), или других предшественников серотонина (таких как пищевые добавки триптофана).

При одновременном лечении венлафаксином и СИОЗС/СИОЗОН (СИОМЕДОВ/СИОЗОН) или антагонистами рецепторов серотонина, рекомендуется внимательно наблюдать пациента, особенно в начале терапии и при увеличении дозы препарата.

Совместное применение венлафаксина с прекурсорами серотонина, такими как пищевые добавки, содержащие триптофан, не рекомендуется.

Средства, действующие на центральную нервную систему

Риск применения венлафаксина в сочетании с другими средствами, действующими на ЦНС, не изучался. Во время терапии венлафаксином в сочетании с другими средствами, действующими на ЦНС, следует соблюдать осторожность.

Этанол

Рекомендуется избегать употребления алкоголя во время лечения, учитывая его влияние на ЦНС и возможность клинического ухудшения психических состояний, а также возможность развития нежелательных реакций при взаимодействии с венлафаксином, включая угнетающее действие на ЦНС.

Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT

При совместном применении венлафаксина с другими лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT, повышается риск удлинения интервала QT и/или желудочковых аритмий. Следует избегать совместного применения данных препаратов.

Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT, включают в себя:

- антиаритмические средства класса Ia и III (например, хинидин, амиодарон, соталол, дофетилид);
- некоторые антипсихотики (например, тиоридазин);
- некоторые макролидные антибиотики (например, эритромицин);
- некоторые антигистаминные средства;
- некоторые хинолоновые антибиотики (например, моксифлоксацин).

Приведенный список не является исчерпывающим, поэтому следует избегать приема других известных отдельных лекарственных препаратов, значительно удлиняющих интервал QT.

Влияние других лекарственных препаратов на эффекты венлафаксина

Кетоконазол (ингибитор CYP3A4)

Фармакокинетическое исследование с кетоконазолом у быстрых и медленных метаболизаторов CYP2D6 показало более высокую площадь под кривой для венлафаксина (70% и 21% у медленных и быстрых метаболизаторов, соответственно) и О-дезметилвенлафаксина (ОДВ) (33% и 23% у медленных и быстрых метаболизаторов, соответственно) после приема кетоконазола. Совместное применение ингибиторов CYP3A4 (например, атазанавира, кларитромицина, индинавира, итраконазола, вориконазола, позаконазола, кетоконазола, нелфинавира, ритонавира, саквинавира, телитромицина) и венлафаксина может увеличить уровень венлафаксина и ОДВ в крови. Рекомендуется соблюдать осторожность, если терапия пациента включает совместный прием ингибиторов CYP3A4 и венлафаксина.

Влияние венлафаксина на прием других лекарственных препаратов

Лекарственные средства, метаболизируемые изоферментами цитохрома P450

Исследования *in vivo* указывают на то, что венлафаксин является относительно слабым ингибитором CYP2D6. Венлафаксин не ингибировал CYP3A4 (алпразолам и карбамазепин), CYP1A2 (кофеин) и CYP2C9 (толбутамид) или CYP2C19 (диазепам) *in vivo*.

Литий

При одновременном применении венлафаксина с препаратами лития возможно повышение уровня лития в крови, что может вызвать потенциально опасный для жизни серотониновый синдром.

Диазепам

При одновременном применении с диазепамом, фармакокинетика препаратов и их основных метаболитов существенно не изменяется.

Имипрамин

При одновременном применении с имипразином, фармакокинетика венлафаксина и его метаболита ОДВ не меняется. Венлафаксин не влияет на метаболизм имипразина и его метаболита 2-гидроксиимипразина, однако повышает значение площади под фармакокинетической кривой и максимальные концентрации в плазме дезипразина (основного метаболита имипразина), а также снижает почечный клиренс 2-гидроксидезипразина. Клиническое значение этого феномена неизвестно. Необходимо соблюдать осторожность при совместном приеме венлафаксина с имипразином.

Галоперидол

Венлафаксин на 42% снижает почечный клиренс галоперидола, при этом значение площади под фармакокинетической кривой и $C_{\max}$ увеличиваются на 70% и 88%, соответственно. Возможно усиление эффектов галоперидола.

Рisperидон

При одновременном применении с рисперидоном, несмотря на увеличение площади под фармакокинетической кривой препарата, фармакокинетика суммы активных компонентов (рисперидона и его активного метаболита) существенно не изменялась.

Метопролол

Совместный прием венлафаксина и метопролола здоровыми добровольцами в исследовании фармакокинетического взаимодействия двух лекарственных препаратов привел к увеличению концентрации метопролола в плазме крови на 30–40% без изменений концентрации его активного метаболита α -гидроксиметопролола. Клиническая значимость данного результата у пациентов с гипертонией неизвестна. Метопролол не изменил фармакокинетический профиль венлафаксина или его активного метаболита

ОДВ. При совместном приеме венлафаксина и метопролола следует соблюдать осторожность.

Индинавир

При одновременном приеме с индинавиром наблюдается уменьшение значения площади под фармакокинетической кривой индинавира на 28% и снижение его максимальной концентрации в плазме крови на 36%, при этом фармакокинетические параметры венлафаксина и ОДВ не изменяются. Клиническое значение данного эффекта неизвестно.

Пероральные противозачаточные средства

В постмаркетинговый период применения препарата сообщалось о незапланированных беременностях у пациенток, принимавших пероральные противозачаточные средства во время лечения венлафаксином. Отсутствуют убедительные доказательства того, что эти беременности были результатом лекарственного взаимодействия с венлафаксином. Исследования взаимодействия с гормональными противозачаточными средствами не проводились.

Варфарин

При одновременном применении с варфарином возможно усиление антикоагулянтного эффекта последнего, при этом удлиняется ПВ, выраженное через МНО (международное нормализованное отношение).

Циметидин

Циметидин подавляет метаболизм венлафаксина при «первом прохождении» через печень и не оказывает влияния на фармакокинетику ОДВ. У большинства пациентов ожидается лишь незначительное повышение фармакологической активности венлафаксина и ОДВ (более выражено у пожилых пациентов и при нарушении функции печени). У пожилых больных и у пациентов с нарушением функции печени одновременное применение циметидина и венлафаксина должно проводиться под медицинским контролем.

Антигипертензивные и гипогликемические препараты

Не обнаружено клинически значимого взаимодействия венлафаксина с антигипертензивными (в т. ч. с бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и диуретиками) и гипогликемическими препаратами.

Нельзя исключить потенциального взаимодействия между венлафаксином и препаратами, подавляющими активность изофермента CYP2D6. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Велафакс® с этими препаратами (например, хинидином, пароксетином, флуоксетином, флувоксамином, перфеназином, галоперидолом, левомепромазином).

Особые указания

При депрессии возрастает риск суицидальных мыслей и суицидальных попыток. Этот риск сохраняется до наступления стойкой ремиссии. Поскольку улучшение может не наступить в течение нескольких первых недель лечения или более, пациенты должны находиться под постоянным медицинским наблюдением в течение всего этого периода до наступления стойкого улучшения. Риск суицидальных попыток наиболее высок непосредственно после начала приема препарата, но также снова повышается в начальный период выздоровления.

Венлафаксин не следует применять при лечении детей и подростков моложе 18 лет.

У пациентов с суицидальным поведением в анамнезе или склонностью к возникновению суицидальных мыслей до начала лечения, а также у взрослых пациентов молодого возраста риск суицидальных мыслей или попыток суицида наиболее высок. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими расстройствами показана повышенная вероятность суицидального поведения (попытка суицида и суицидальные мысли) у лиц в возрасте до 25 лет, получающих антидепрессанты, в том числе венлафаксин.

Пациентов и людей, осуществляющих уход за пациентами, следует предупредить о необходимости следить за появлением суицидальных мыслей и немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления соответствующих симптомов.

Как и в случае других серотонинергических средств, при лечении венлафоксином может развиваться потенциально опасный для жизни серотониновый синдром или реакции, подобные злокачественному нейролептическому синдрому (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).

Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами, проходящими одновременную терапию венлафоксином и другими средствами, способными влиять на серотонинергическую и/или дофаминергическую системы нейромедиаторов.

Одновременное применение венлафаксина с прекурсорами серотонина не рекомендуется.

Как и при лечении другими антидепрессантами, резкое прекращение терапии венлафоксином - особенно после использования высоких доз препарата - может вызвать симптомы синдрома «отмены», в связи с чем рекомендуется перед отменой препарата постепенно снижать его дозу. Риск возникновения симптомов синдрома «отмены» зависит от величины дозы, продолжительности терапии, а также индивидуальной чувствительности пациента. У пациентов с аффективными расстройствами при лечении антидепрессантами (в т. ч. венлафоксином), могут возникать гипоманиакальные или маниакальные состояния. Венлафаксин (как и другие антидепрессанты) следует назначать с осторожностью пациентам с манией в анамнезе (такие пациенты нуждаются в медицинском наблюдении).

Как и другие антидепрессанты, венлафаксин должен назначаться с осторожностью пациентам с эпилептическими припадками в анамнезе. Лечение венлафоксином должно быть прервано при возникновении эпилептических

припадков. Препарат не следует назначать пациентам с неконтролируемой эпилепсией, а пациенты с контролируемой эпилепсией нуждаются в тщательном наблюдении.

Применение венлафаксина может быть связано с развитием психомоторного беспокойства, которое клинически напоминает акатизию и характеризуется субъективно неприятным и причиняющим страдание беспокойством с потребностью двигаться, часто в сочетании с неспособностью сидеть или стоять на месте. Это состояние чаще всего наблюдается на протяжении первых нескольких недель лечения. При возникновении таких симптомов повышение дозы может оказать неблагоприятный эффект и следует рассмотреть вопрос о целесообразности продолжения приема венлафаксина.

Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обратиться к врачу при возникновении сыпи, крапивницы или других аллергических реакций. У некоторых больных во время приема венлафаксина отмечено дозозависимое повышение артериального давления, в связи с этим рекомендуется регулярный контроль артериального давления, особенно в период подбора или повышения дозы.

На фоне лечения препаратом возможно повышение частоты сердечных сокращений, особенно во время приема в высоких дозах. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов со склонностью к тахикардии.

Пациентов, особенно пожилого возраста, следует предупредить о возможности возникновения головокружения и нарушения чувства равновесия (ортостатической гипотензии).

У пациентов, принимающих венлафаксин, редко наблюдались изменения параметров ЭКГ (удлинение интервала PR, расширение комплекса QRS, удлинение интервала QT).

С осторожностью следует назначать венлафаксин пациентам, недавно перенесшим инфаркт миокарда и с нестабильной стенокардией, поскольку безопасность применения препарата у этой категории больных не изучена.

Как и другие ингибиторы обратного захвата серотонина, венлафаксин может повышать риск кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки. При лечении больных, предрасположенных к таким состояниям, необходима осторожность.

Во время приема венлафаксина, особенно в условиях дегидратации или снижения объема циркулирующей крови (в т. ч. у пожилых пациентов и больных, принимающих диуретики), может наблюдаться гипонатриемия и/или синдром недостаточной секреции антидиуретического гормона.

Во время приема препарата может наблюдаться мидриаз, в связи с чем рекомендуется контроль внутриглазного давления у больных, склонных к его повышению или с закрытоугольной глаукомой.

Не рекомендуется сочетать венлафаксин со средствами, снижающими массу тела (в т. ч. фентермином), из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности.

Проведенные до настоящего времени клинические исследования не выявили толерантности к венлафаксину или зависимости от него. Несмотря на это, врач должен установить тщательное наблюдение за пациентами для выявления признаков злоупотребления препаратом (как и при лечении другими препаратами, действующими на центральную нервную систему). В особом контроле нуждаются больные, имеющие в анамнезе указания на лекарственную зависимость.

При применении венлафаксина в течение длительного периода времени требуется контроль уровня холестерина в сыворотке крови.

С осторожностью следует назначать препарат при нарушении функции печени или почек. Иногда может потребоваться снижение дозы.

На фоне приема венлафаксина следует соблюдать особую осторожность при проведении электросудорожной терапии, так как опыт применения венлафаксина в этих условиях отсутствует.

В период лечения не рекомендуется употребление алкоголя.

У небольшого числа пациентов, получавших антидепрессанты, включая венлафаксин, наблюдалось возникновение агрессии. Об этом сообщалось при начале терапии венлафаксином, изменениях дозы и прекращении лечения.

Как и другие антидепрессанты, венлафаксин следует применять с осторожностью у пациентов с агрессией в анамнезе.

Во время приема препарата может возникнуть сухость во рту, что может повысить риск кариеса. В связи с этим следует обращать внимание пациентов на важность гигиены полости рта.

У пациентов с диабетом лечение СИОЗС или венлафаксином может привести к изменению гликемического контроля. Может потребоваться корректировка дозы инсулина и/или перорального противодиабетического средства.

СИОЗС/СИОЗСН могут вызывать симптомы половой дисфункции. Сообщалось о длительной половой дисфункции, при которой симптомы не исчезали, несмотря на прекращение терапии СИОЗС/СИОЗСН.

Прием лекарственных препаратов групп СИОЗС и СИОЗСН может повышать риск развития послеродового кровотечения (см. разделы «Применение при беременности и в период грудного вскармливания», «Побочное действие»).

Рекомендуется воздержаться от употребления алкоголя, учитывая его влияние на ЦНС и возможность клинического ухудшения психического состояния, а также возможность развития нежелательных реакций при взаимодействии с венлафаксином, включая угнетающее действие на ЦНС (раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Сообщалось о передозировке венлафаксином преимущественно в сочетании с

алкоголем и другими лекарственными средствами, в том числе о случаях с летальным исходом (см. раздел «Передозировка»).

Рецепты на венлафаксин должны быть выписаны для минимального необходимого количества лекарственного препарата в соответствии с назначением врача, чтобы снизить риск передозировки (см. раздел «Передозировка»).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Препарат оказывает влияние на психофизические способности. Также он может ослаблять реакции у некоторых пациентов. Это следует учитывать при управлении транспортными средствами, механизмами и выполнении задач, требующих повышенного внимания.

Форма выпуска

Таблетки 37,5 мг и 75 мг.

По 14 таблеток помещают в блистер из ПВХ и фольги алюминиевой.

По 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Плива Хрватска д.о.о.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 27.12.2024 № 29029

(Согласно Закону № 0001)

Прилаз баруна Филиповича 25, 10000 г. Загреб, Республика Хорватия

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Тева»,

115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34,

факс: +7 (495) 644 22 35

info@teva.ru