МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

## Венсуэрт
наименование лекарственного препарата

**Регистрационный номер:**

**Торговое название препарата:** Венсуэрт.

**Международное непатентованное название (МНН):** венлафаксин.

**Лекарственная форма:** капсулы пролонгированного действия.

**Состав:**

***Капсулы пролонгированного действия 37,5 мг***

***Каждая капсула пролонгированного действия содержит:***

***Активный ингредиент:***

Венлафаксина гидрохлорид 42,43 мг,

эквивалентный венлафаксину 37,5 мг.

***Вспомогательные ингредиенты:*** целлюлоза микрокристаллическая 62,45 мг, гипромеллоза 0,37 мг, вода очищенная q.s., этилцеллюлоза 16,26 мг, повидон 4,07 мг, триацетин 0,2 мг, изопропанол* q.s., метиленхлорид* q.s., тальк очищенный 0,97 мг.

*Оболочка капсулы:*

*корпус:* краситель железа оксид красный 0,030%, титана диоксид 1,300%, вода 14,500%, натрия лаурилсульфат 0,080%, желатин 84,09%;

*крышечка:* краситель бриллиантовый голубой 0,0190%, краситель хинолиновый желтый 0,0166%, краситель красный очаровательный 0,036%, титана диоксид 1,9500%, желатин 83,39%, вода 14,50%, натрия лаурилсульфат 0,080%.

***Капсулы пролонгированного действия 75 мг***

***Каждая капсула пролонгированного действия содержит:***

***Активный ингредиент:***

Венлафаксина гидрохлорид 84,855 мг,

эквивалентный венлафаксину 75 мг.

***Вспомогательные ингредиенты:*** целлюлоза микрокристаллическая 124,895 мг, гипромеллоза 0,75 мг, вода очищенная q.s., этилцеллюлоза 32,515 мг, повидон 8,13 мг, триацетин 0,405 мг, изопропанол* q.s., метиленхлорид* q.s., тальк очищенный 1,95 мг.

*Оболочка капсулы:*

*корпус:* краситель железа оксид красный 0,015%, титана диоксид1,1373%, вода 14,500%, натрия лаурилсульфат 0,080%, желатин 84,26%;

*крышечка:* краситель железа оксид красный 0,015%, титана диоксид 1,1373%, вода 14,50%, натрия лаурилсульфат 0,080%, желатин 84,26%.

***Капсулы пролонгированного действия 150 мг***

***Каждая капсула пролонгированного действия содержит:***

***Активный ингредиент:***

Венлафаксина гидрохлорид 169,71 мг,

эквивалентный венлафаксину 150 мг.

***Вспомогательные ингредиенты:*** целлюлоза микрокристаллическая 249,79 мг, гипромеллоза 1,5 мг, вода очищенная q.s., этилцеллюлоза 65,03 мг, повидон 16,26 мг, триацетин 0,81 мг, изопропанол* q.s., метиленхлорид* q.s., тальк очищенный 3,9 мг.

*Оболочка капсулы:*

*крышечка:* краситель железа оксид красный 1,333%, краситель железа оксид желтый 0,1333%, титана диоксид 0,2167%, вода 14,500%, натрия лаурилсульфат 0,0800%, желатин 83,73%;

*корпус:* краситель железа оксид красный 1,333%, краситель железа оксид желтый 0,1332%, титана диоксид 0,2167%, вода 14,500%, натрия лаурилсульфат 0,0800%, желатин 83,73%.

*Чернила для надписи (ТЕК 9008 черные) используются для всех дозировок:* шеллак 24-27%, дегидратированный спирт 23-26%, изопропанол 1-3%, бутанол 1-3%, пропиленгликоль 3-7%, раствор аммиака концентрированный 1-2%, краситель железа оксид черный 24-28%, калия гидроксид 0,05-0,1%, вода очищенная 15-18%.

*-испаряется в процессе производства.

**Описание:**

Капсулы 37,5 мг

Твердые желатиновые непрозрачные капсулы № 2, корпус капсулы светло-розового цвета с надписью «37,5»; крышечка серого цвета, с надписью «RVn». Содержимое капсул от белого до почти белого цвета сферические гранулы.

Капсулы 75 мг

Твердые желатиновые непрозрачные капсулы № 1, корпус капсулы светло-розового цвета с надписью «75»; крышечка светло-розового цвета, с надписью «RVn». Содержимое капсул от белого до почти белого цвета сферические гранулы.

Капсулы 150 мг

Твердые желатиновые непрозрачные капсулы № 0, корпус капсулы темно-оранжевого цвета с надписью «150»; крышечка темно-оранжевого цвета, с надписью «RVn». Содержимое капсул от белого до почти белого цвета сферические гранулы.

**Фармакотерапевтическая группа:** антидепрессант.

**Код АТХ:** N06AX16.

**Фармакологические свойства**

Механизм действия:

Венлафаксин — антидепрессант, который является рацематом с двумя активными энантиомерами. Механизм антидепрессивного действия венлафаксина связан с его потенцирующим влиянием на нейромедиаторную активность в центральной нервной системе. Венлафаксин и его основной метаболит О-десметил венлафаксин (ОДВ) являются сильными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина и слабыми ингибиторами обратного захвата дофамина. По ингибированию обратного захвата серотонина венлафаксин уступает селективным ингибиторам обратного захвата серотонина.

**Фармакокинетические свойства**

***Абсорбция*** - не менее 92% от однократно принятой внутрь дозы венлафаксина. Абсолютная биодоступность венлафаксина около 45%. После однократного приема капсул венлафаксина максимальная концентрация (Cmax) венлафаксина и ОДВ в плазме достигается в течение 6,0 ± 1,5 и 8,8 ± 2,2 часов соответственно. Период полувыведения венлафаксина в лекарственной форме «капсулы пролонгированного действия» равен 15 ± 6 часам и лимитируется скоростью абсорбции.

***Распределение.*** Венлафаксин и ОДВ на 27% и 30% соответственно связываются с белками плазмы крови.

***Метаболизм.*** Венлафаксин подвергается выраженному метаболизму «первого прохождения» в печени с участием цитохрома Р450 (изофермента CYP2D6) с образованием активного метаболита ОДВ. Венлафаксин также метаболизируется изоферментами CYP3A3/4 до N-десметил венлафаксина и других метаболитов. У пациентов со сниженной активностью изофермента CYP2D6 наблюдается в 2-3 раза большая экспозиция венлафаксина и в 2-3 раза меньшая экспозиция активного метаболита ОДВ.

***Выведение.*** Клиренс венлафаксина в плазме крови равен 1,3 л/ч/кг, а для активного метаболита ОДВ – 0,4 л/ч/кг. Период полувыведения венлафаксина равен 15 ч и ОДВ – 11 ч.

Венлафаксин выводятся преимущественно почками, около 87% в течение 48 часов, в неизмененном виде - 5%, в виде неконъюгированного ОДВ - 29%, коньюгированного ОДВ - 26% и других неактивных метаболитов - 27%. Не наблюдается накопление венлафаксина или ОДВ во время длительного приема.

Особые группы пациентов

Пол и возраст существенно не влияют на фармакокинетику венлафаксина. При печеночной и почечной недостаточности от средней до тяжелой степени, а также у лиц с низкой активностью отмечалось снижение метаболизма венлафаксина и выведение ОДВ, что приводило к повышению Cmax, снижению клиренса и удлинению периода полувыведения. Снижение общего клиренса венлафаксина наиболее выражено у больных при клиренсе креатинина (КК) ниже 30 мл/мин. Прием венлафаксина с пищей не влияет ни на абсорбцию венлафаксина, ни на последующее образование ОДВ.

У пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6 концентрация венлафаксина в плазме крови выше, чем концентрации основных метаболитов. В связи с тем, что площадь фармакокинетической кривой (AUC) венлафаксина и ОДВ у пациентов с низкой и высокой скоростью метаболизма практически одинакова, нет необходимости в подборе индивидуальных для доз данных групп пациентов.

У пациентов находящихся на почечном диализе период полувыведения венлафаксина увеличен на 180%, а клиренс венлафаксина уменьшен примерно на 57%, в то время как период полувыведения ОДВ увеличен на 142%, а клиренс уменьшен на 56%. Подбор индивидуальных доз венлафаксина необходим для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и для пациентов, находящихся на гемодиализе.

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести по шкале Чайлд-Пью, период полувыведения венлафаксина и ОДВ выше. Клиренс венлафаксина и ОДВ при приеме препарата внутрь снижен, причем снижение возможно в очень широком диапазоне и носит индивидуальный характер. Данные о фармакокинетике у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени по шкале Чайлд-Пью ограничены.

**Показания к применению**

Депрессия (лечение, профилактика рецидивов).

**Противопоказания**

Гиперчувствительность к венлафаксину или другому компоненту препарата; одновременное применение с ингибиторами МАО; беременность, период лактации; возраст до 18 лет.

**С осторожностью:**

Недавно перенесенный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, артериальная гипертензия, тахикардия, судороги в анамнезе, внутриглазная гипертензия, закрытоугольная глаукома, маниакальные состояния в анамнезе, гипонатриемия, гиповолемия, обезвоживание, одновременный приём диуретиков, суицидальные наклонности, предрасположенность к кровотечениям со стороны кожных покровов и слизистых оболочек, почечная/печеночная недостаточность.

**Способ применения и дозы**

Капсулы следует принимать внутрь с пищей, не разжевывая и запивая жидкостью один раз в сутки, желательно **в одно и то же время, утром или вечером.**

***Приступы тяжелой депрессии***

Эффективная доза для лечения депрессии обычно составляет 75-225 мг. Лечение должно начинаться с 75 мг один раз в день. Заметный эффект появится спустя 2-4 недели лечения стандартной адекватной дозой. Если клинический результат неудовлетворителен, доза может быть увеличена до 150 мг, затем до 225 мг. Максимально допустимая суточная доза - 375 мг, однако следует учитывать, что применение высоких доз недостаточно изучено. Во всех случаях высокие дозы должны применяться под пристальным наблюдением врача. Дозы могут увеличиваться с интервалом около 2 недель или более, минимум 4 дня между каждым увеличением. Если через 2-4 недели положительной динамики не наблюдается, лечение следует прекратить.

***Поддерживающее лечение***

Общепринято, что острые приступы глубокой депрессии требуют лечения в течение нескольких месяцев. У некоторых пациентов может потребоваться более продолжительное лечение. Врач должен периодически оценивать эффективность и безопасность длительного лечения венлафаксином для каждого пациента в отдельности.

**Отмену препарата следует проводить постепенно во избежание синдрома «отмены»: при курсе лечения 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.**

При нарушении функции почек (скорость клубочковой фильтрации – 10 – 70 мл/мин) суточная доза должна быть сокращена на 25-50%. При гемодиализе суточная доза должна быть сокращена на 50%, принимать препарат следует после окончания сеанса гемодиализа.

У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести суточная доза должна быть сокращена на 50% или более.

**Побочное действие**

Часто бывает трудно отличить нежелательные эффекты от симптомов депрессии.

Степень большинства побочных эффектов зависит от дозы.

Оценка частоты:

Очень часто: >1/10

Часто: 1/100 < 1/10

Нечасто: 1/1000 < 1/100

Редко: 1/10000 < 1/1000

Очень редко: < 1/10000 включая отдельные сообщения.

***Со стороны органов кроветворения***

Нечасто: тромбоцитопения.

Очень редко: нарушение кроветворения (включая агранулоцитоз, апластическую анемию, нейтропению и панцитопению).

***Со стороны иммунной системы***

Нечасто: фотосенсибилизация.

Очень редко: анафилаксия.

***Со стороны эндокринной системы***

Очень редко: гиперпролактинемия.

***Со стороны обмена веществ***

Часто: гиперхолестеринемия (особенно связанные с долговременным лечением и, возможно, с применением больших доз), снижение массы тела.

Нечасто: гипонатриемия, повышение массы тела.

Редко: синдром недостаточной секреции антидиуретического гормона, изменение лабораторных проб функции печени.

***Со стороны нервной системы***

Часто: головокружение, головная боль, повышенный мышечный тонус, парестезия, седация, тремор; бессонница, сонливость, нервозность, агрессия, аномальные сновидения, расстройства оргазма (мужчины); зевота, снижение аппетита, анорексия, слабость, утомляемость, астения, деперсонализация, спутанность сознания.

Нечасто: миоклония, нарушения равновесия, апатия, галлюцинации, ажитация, расстройства оргазма (женщины), серотониновый синдром.

Редко: злокачественный нейролептический синдром, судороги, акатизия, мания или гипомания.

Очень редко: экстрапирамидальные реакции (включая дистонию и дискинезию), поздняя дискинезия, делирий, суицидальные мысли.

***Со стороны органов чувств***

Часто: нарушения аккомодации, мидриаз, дизестезия, нарушения зрительного восприятия, озноб.

Нечасто: шум в ушах.

Очень редко: закрытоугольная глаукома.

***Со стороны сердечно-сосудистой системы***

Часто: артериальная гипертензия, вазодилатация (очень часто чувство «прилива», жара), гиперемия кожных покровов, экхимоз, кровотечение из слизистых оболочек.

Нечасто: аритмии (включая тахикардию), снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, обморок.

Редко: геморрагия (включая церебральную геморрагию), желудочно-кишечные кровотечения.

Очень редко: удлинение интервала QT и расширение комплекса QRS, желудочковая фибрилляция, желудочковая тахикардия (включая пируэтную тахикардию (torsade des pointes)), декомпенсация сердечной недостаточности, сердечная недостаточность.

***Со стороны органов дыхания***

Очень редко: легочная эозинофилия с нарушением дыхания, боль в груди.

***Со стороны органов пищеварения***

Часто: запор, снижение аппетита, тошнота, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия.

Нечасто: бруксизм, изменение вкусовых ощущений, диарея; нарушение печеночных функциональных проб.

Редко: гепатит.

Очень редко: панкреатит.

***Со стороны кожных покровов***

Часто: повышенная потливость (включая ночную профузную потливость).

Нечасто: дерматиты, алопеция, фотосенсибилизация, сыпь.

Очень редко: многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, зуд, почесуха, крапивница, токсический эпидермальный некролиз.

***Со стороны опорно-двигательного аппарата***

Очень редко: рабдомиолиз.

***Со стороны мочеполовой системы***

Часто: нарушение мочеиспускания (наиболее часто - прерывистое мочеиспускание), учащенное мочеиспускание, нарушения эякуляции, эректильная дисфункция, снижение либидо.

Нечасто: задержка мочи; меноррагия, нарушение оргазма у женщин.

***Изменение лабораторных показателей***

Редко: увеличенное время кровотечения.

**При возникновении синдрома «отмены»:** головокружение, головная боль, астения, повышенная утомляемость, нарушения сна (изменение характера сновидений, сонливость или бессонница, затруднение засыпания), гипомания, тревога, ажитация, спутанность сознания, парестезии, повышенное потоотделение, сухость слизистой оболочки полости рта, снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея (большинство из этих реакций выражены незначительно и не требуют лечения).

**Передозировка**

***Симптомы*** (часто возникают при одновременном приеме этанола): нарушение сознания (от сонливости до комы), а также ажитация, желудочно-кишечные расстройства, такие как рвота, диарея; тремор, изменение электрокардиограммы (ЭКГ) (удлинение интервала QT, блокада ножек пучка Гиса, расширение комплекса QRS), синусовая и желудочковая тахикардия или брадикардия, снижение или (слабое) повышение артериального давления, судороги, рабдомиолиз, мидриаз.

***Лечение:*** симптоматическое; контроль ЭКГ и функций жизненно важных органов; при риске аспирации рвоту вызывать не рекомендуется; промывание желудка (если передозировка произошла недавно, либо сохраняются симптомы передозировки); активированный уголь. Форсированный диурез, диализ, гемоперфузия или обменная трансфузия не эффективны. Специфического антидота не существует.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Противопоказано одновременное применение венлафаксина с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО). Применение венлафаксина возможно не ранее чем через 14 дней с момента прекращения терапии ингибиторами МАО и должно быть прекращено не менее чем за 7 дней до начала приема любого ингибитора МАО из-за риска усиления побочных эффектов. Если применялся обратимый ингибитор МАО (моклобимид), то прием венлафаксмина возможен уже через 24 ч.

Венлафаксин усиливает влияние этанола на психомоторные реакции, при пероральном приеме снижает общий клиренс галоперидола на 42%, увеличивает его площадь под фармакокинетической кривой (AUC) на 70% и Cmax на 88%.

Венлафаксин не влияет на метаболизм имипрамина и его метаболита 2-гидрокси-имипрамина, хотя общий почечный клиренс 2-гидроксидезипрамина уменьшается, а AUC и Cmax дезипрамина увеличиваются примерно на 35%.

Циметидин ингибирует метаболизм «первого прохождения» венлафаксина, но не оказывает влияния на фармакокинетику ОДВ. У большинства пациентов ожидается лишь

незначительное повышение общей фармакологической активности венлафаксина и ОДВ (более выражено у пожилых пациентов и при нарушении функции печени).

При одновременном применении венлафаксина с антидепрессантами (селективными ингибиторами обратного захвата серотониниа) (СИОЗС) отмечены продолжительные судороги.

При одновременном применении с рисперидоном (не смотря на увеличение AUC рисперидона) фармакокинетика активных компонентов (рисперидона и его метаболита) существенно не изменилась.

Повышается риск усиления побочных эффектов, включая судороги, при одновременном применении венлафаксина с клозапином, из-за повышения концентрации клозапина в крови.

Венлафаксин должен с осторожностью применяться у пациентов, одновременно принимающих лекарственные средства, повышающие риск кровотечений, такие как антикоагулянты, производные салициловой кислоты и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

При одновременном применении с варфарином наблюдалось увеличение протромбинового времени и частичного тромбопластинового времени.

Требуется осторожность при одновременном применении венлафаксина с ингибиторами изофермента CYP2D6 (например, хинидин, пароксетин, флуоксетин, перфеназин, галоперидол, левомепромазин), поскольку венлафаксин может нарушать действие других субстратов изофермента CYP2D6, повышая их концентрацию в плазме.

Высокая концентрация венлафаксина может наблюдаться у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6, в том числе генетически обусловленной.

При одновременном применении препаратов - ингибиторов изофермента CYP3A3/4 (кетоконазол, итраконазол, ритонавир) концентрация венлафаксина в плазме крови может быть увеличена.

Венлафаксин не взаимодействует с препаратами лития.

Венлафаксин – относительно слабый ингибитор CYP2D6 и не подавляет активность изоферментов CYP3A4, CYP1A2 и CYP2C9, поэтому с препаратами, метаболизирующимися изоферментами CYP3A4, CYP1A2 и CYP2C9 (алпразолам, кофеин, карбамазепин, диазепам, толбутамид), не взаимодействует.

Венлафаксин не влияет на концентрацию лекарственных средств в плазме крови, обладающих высокой степенью связывания с белками плазмы крови.

Клинически значимые взаимодействия венлафаксина с антигипертензивными (в том числе бета-блокаторами, ингибиторами АПФ и диуретиками) и противодиабетическими препаратами не обнаружены.

При одновременном приеме с индинавиром изменяется фармакокинетика индинавира (AUC уменьшается на 28%, Cmax уменьшается на 36%), а фармакокинетика венлафаксина не изменяется. Однако клиническое значение этого эффекта неизвестно.

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, α-гидроксиметопролола. Клиническая значимость взаимодействия метопролола и венлафаксина для пациентов с гипертонией не выявлена. Метопролол не влияет на AUC венлафаксина и ОДВ.

**Особые указания**

У пациентов (младше 24 лет) с депрессией или другими психическими нарушениями антидепрессанты, по сравнению с плацебо, повышают риск возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения. Поэтому при назначении венлафаксина пациентам младше 24 лет следует соотнести риск суицида и пользу при его применении. В краткосрочных исследованиях у людей старше 24 лет риск суицида не повышался, а у людей старше 65 лет несколько снижался. Любое депрессивное расстройство само по себе увеличивает риск суицида. Поэтому во время лечения антидепрессантами за всеми пациентами должно быть установлено наблюдение с целью раннего выявления нарушений или изменений поведения, а также суицидальных наклонностей.

У пациентов с аффективными расстройствами при лечении антидепрессантами, в том числе венлафаксином, могут возникать гипоманиакальные или маниакальные состояния. Как и другие антидепрессанты, венлафаксин должен назначаться с осторожностью больным с манией в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в медицинском наблюдении. Как и другие антидепрессанты, венлафаксин должен назначаться с осторожностью больным с манией в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в медицинском наблюдении. Как и другие антидепрессанты, венлафаксин должен назначаться с осторожностью больным с эпилептическими припадками в анамнезе. Лечение венлафаксином должно быть прервано при возникновении эпилептических припадков.

Венлафаксин должен назначаться с осторожностью пациентам с биполярными расстройствами в анамнезе, включая семейный анамнез, из-за риска развития маний или судорог.

При развитии побочных эффектов со стороны нервной системы (акатизия, ажитация и другие) следует иметь ввиду, что увеличение дозы препарата у таких пациентов может быть небезопасным. Лечение у таких пациентов должно начинаться с максимально низкой дозы для уменьшения риска развития побочных эффектов. При развитии таких побочных эффектов как судороги прием препарата следует прекратить.

Пациентам, принимающим венлафаксин, следует сообщить о важности гигиены полости рта, так как сухость слизистой оболочки полости рта, как побочный эффект при приеме венлафаксина, может спровоцировать развитие кариеса.

Следует иметь ввиду, что степень развития синдрома «отмены» зависит не только от назначенной дозы, продолжительности лечения и скорости отмены венлафаксина, но и от индивидуальных особенностей пациента, вследствие чего продолжительность синдрома «отмены» варьируется от нескольких дней до двух недель, в некоторых случаях до 2-3 месяцев и более. Поэтому отмена венлафаксина должна быть постепенной, в течении нескольких недель или месяцев, в зависимости от готовности пациента к очередному снижению дозы.

Для пациентов с сахарным диабетом, лечение СИОЗС/СИОЗН (селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина) может влиять на концентрацию глюкозы в крови. Доза инсулина и/или пероральных гипогликемических средств должна корректироваться.

Основываясь на известном риске развития такого побочного эффекта при приеме венлафаксина, как снижение массы тела, одновременный прием венлафаксина и препаратов для коррекции массы тела не рекомендуется, несмотря на то, что взаимодействие их неизучено.

На фоне лечения у пациентов с гиповолемией или у обезвоженных больных (в т.ч. пожилых пациентов и принимающих диуретики) может развиться гипонатриемия и/или синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Осторожное дозирование и регулярный контроль артериального и внутриглазного давления применяются в следующих случаях:

- закрытоугольная глаукома, повышенное внутриглазное давление (так как венлафаксин обладает слабым м-холиноблокирующим эффектом и может вызвать мидриаз);
- заболевания сердечно-сосудистой системы (нарушение проводимости, стенокардия, недавно перенесенный инфаркт миокарда, желудочковая аритмия, артериальная гипертензия или гипотензия, декомпенсированная сердечная недостаточность).

В ходе долговременного лечения венлафаксином необходимо контролировать концентрацию сывороточного холестерина. При появлении гиперхолестеринемии следует рассмотреть вопрос о замене венлафаксина другим антидепрессантом.

У некоторых больных во время приема венлафаксина отмечено дозозависимое повышение артериального давления, в связи с чем рекомендуется регулярный контроль артериального давления, особенно в период уточнения или повышения дозировки.

Может произойти повышение частоты сердечного ритма, особенно во время приема высоких доз. Рекомендуется осторожность при тахиаритмии.

Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обратиться к врачу при возникновении сыпи, уртикарных элементов или других аллергических реакций.

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

Пациенты, особенно пожилые, должны быть предупреждены о возможности возникновения головокружения и нарушения чувства равновесия.

Во время лечения препаратом рекомендуется воздержаться от приема этанола.

Венлафаксин не вызывает толерантности или зависимости от него. Однако врач должен установить тщательное наблюдение за пациентами для выявления признаков злоупотребления препаратом, действующим на центральную нервную систему, особенно за пациентами, имеющими в анамнезе такие симптомы.

Если венлафаксин назначен совместно с препаратом, влияющим на моноаминергическую нейромедиаторную систему, необходим строгий контроль во время лечения, особенно во время начала приема препарата или при повышении дозы. Это необходимо из-за риска развития опасных для жизни серотонинового синдрома или злокачественного нейролептического синдрома, особенно при назначении венлафаксина с СИОЗС, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), препаратами из группы триптанов и дофаминомиметиками.

В ходе постмаркетинговых исследований были зарегистрированы случаи развития аритмии, особенно при передозировке венлафаксином с летальным исходом. Поэтому венлафаксин должен назначаться с осторожностью лицам с высоким риском развития рефрактерной артериальной гипертензии.

Венлафаксин должен назначаться с осторожностью у лиц с развитием агрессивного поведения в анамнезе из-за возможности развития побочных эффектов (нервозность).

Женщины детородного возраста должны применять соответствующие методы контрацепции во время приема венлафаксина. Не смотря на то, что венлафаксин не влияет на психомоторные и когнитивные функции, следует учитывать, что любая лекарственная терапия психоактивными препаратами может снизить способность вынесения суждений, мышления или выполнения двигательных функций. Об этом следует предупредить

пациента перед началом лечения. При возникновении таких эффектов степень и длительность ограничений должны быть установлены врачом.

**Влияние на способность вождения автотранспортом и управления механизмами**

В период лечения венлафаксином необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта или выполнении работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска:**

***Капсулы пролонгированного действия 37,5 мг***

По 7 капсул в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги ламинированной полиэтиленом низкой плотности. По 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

30 капсул во флаконе из ПЭВП. 1 флакон вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

***Капсулы пролонгированного действия 75 мг, 150 мг***

По 14 капсул в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги ламинированной полиэтиленом низкой плотности. По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

30 капсул во флаконе из ПЭВП. 1 флакон вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

**Хранение:**

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности:**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

**Условия отпуска:** по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения:**

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Сахибзада Аджит Сингх Нагар (Мохали) - 160055, (Пенджаб), Индия

Ranbaxy Laboratories Limited India, Sahibzada Ajit Singh Nagar (Mohali) - 160055, (Punjab), India

**Производитель:**

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Паонта Сахиб, Дист. Сирмур - 173 025, Химачал Прадеш, Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Paonta Sahib, Dist. Sirmour - 173 025, Himachal Pradesh, India

**Претензии потребителей направлять в представительство компании Ранбакси Лабораториз Лимитед по адресу:** 129223, г. Москва, пр. Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», строение 537/4, офис 45-48. Тел.: (495) 234-56-11/15, факс: (495) 234-56-19.

Руководитель отдела регистрации ЛС Каратыгина Е.К.

Исполнитель:
Специалист отдела регистрации ЛС Душкина М.Р.