ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата ДАПФИКС® (DAPFIX)

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Дапфикс®

Международное непатентованное название препарата: венлафаксин

Лекарственная форма: таблетки.

Состав

Каждая таблетка содержит:

Активное вещество: венлафаксина гидрохлорид 42,43 мг, 56,57 мг или 84,86 мг, эквивалентно 37,5 мг, 50 мг или 75 мг венлафаксина

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, карбоксиметилкрахмал натрия, повидон (К30), краситель железа оксид желтый, краситель железа оксид красный, магния стеарат

Описание

Таблетки 37,5 мг: Бледно-розового со слабым желтоватым оттенком цвета с белыми вкраплениями, круглые, двояковыпуклые таблетки с тиснением «RDY» на одной стороне и «546» на другой стороне.

Таблетки 50 мг: Бледно-розового со слабым желтоватым оттенком цвета с белыми вкраплениями, круглые, двояковыпуклые таблетки с тиснением «RDY» на одной стороне и «547» на другой стороне.

Таблетки 75 мг: Бледно-розового со слабым желтоватым оттенком цвета с белыми вкраплениями, круглые, двояковыпуклые таблетки с тиснением «RDY» на одной стороне и «548» на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант.

Код АТХ: N06AX16

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антидепрессант. По химической структуре венлафаксин нельзя отнести ни к одному известному классу антидепрессантов (трициклические, тетрациклические или другие). Он имеет две активные энантиомерные рацемические формы. Венлафаксин и его активный метаболит О-десметилвенлафаксин (ОДВ) являются сильными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина и слабыми ингибиторами обратного захвата дофамина. Считают, что механизм антидепрессивного действия связан с усилением нейромедиаторной активности в центральной нервной системе (ЦНС). По ингибированию обратного захвата серотонина венлафаксин уступает селективным ингибиторам обратного захвата серотонина. Венлафаксин и О-десметилвенлафаксин снижают бета-адренергические реакции. Венлафаксин не обладает сродством к м- и н-холинорецепторам, гистаминовым H_1-рецепторам и α_1-адренорецепторам головного мозга. Венлафаксин не подавляет активность МАО. Не обладает сродством к опиоидным, бензодиазепиновым, фенциклидиновым или N-метил-d-аспартатным (NMDA) рецепторам.

Фармакокинетика

Абсорбция – 92%, не зависит от приема пищи. Биодоступность – 40–45%, что связано с пресистемным метаболизмом. После однократного приема таблеток в дозе от 25 до 150 мг

49959

время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) – 2,1–2,4 ч, величина максимальной концентрации (C_{max}) – 37–163 нг/мл. Равновесная концентрация в плазме (Css) венлафаксина и О-десметилвенлафаксина достигается в течение 3 дней приема. Связь с белками плазмы венлафаксина и О-десметилвенлафаксина – 27 и 30%, соответственно.

Площадь под фармакокинетической кривой (AUC) и колебания концентрации в плазме венлафаксина и О-десметилвенлафаксина сопоставимы при назначении равных суточных доз венлафаксина в 2 или 3 приема.

Венлафаксин подвергается выраженному метаболизму в печени с участием цитохрома P_{450} (изофермента CYP2D6) с образованием активного метаболита О-десметилвенлафаксина. Выводится, преимущественно (87%), почками в течение 48 ч (в неизмененном виде – 5%, в виде неконъюгированного О-десметилвенлафаксина – 29%, конъюгированного О-десметилвенлафаксина – 26%, других неактивных метаболитов – 27%).

Венлафаксин и О-десметилвенлафаксин проникают в грудное молоко. Не вызывает лекарственной зависимости и привыкания. Фармакокинетические параметры не зависят от пола и возраста.

При печеночной и/или почечной недостаточности от умеренной до тяжелой степени отмечалось снижение метаболизма венлафаксина и выведения О-десметилвенлафаксина, что приводило к повышению их C_{max}, снижению клиренса и удлинению периода полувыведения ($T_{1/2}$). Снижение общего клиренса препарата было наиболее выражено у больных при клиренсе креатинина ниже 30 мл/мин.

Показания к применению

Лечение депрессий.

Профилактика рецидивов депрессий.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, одновременный прием ингибиторов моноаминооксидазы (МАО), дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, возраст до 18 лет, тяжелые нарушения функции печени, тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин), беременность, период лактации (грудное вскармливание).

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 прием диуретиков, суицидальные наклонности, предрасположенность к кровоизлияниям в кожу и кровотечениям из слизистых оболочек, почечная недостаточность (клиренс креатинина более 10 мл/мин), печеночная недостаточность.

Беременность и лактация

Применение во время беременности (или предполагаемой беременности) противопоказано. Женщины детородного возраста должны применять надежные методы контрацепции в период лечения препаратом и немедленно обратиться к врачу в случае наступления беременности или планирования беременности.

Венлафаксин и метаболит О-десметилвенлафаксин проникают в грудное молоко. Безопасность этих веществ для новорожденных детей не доказана, поэтому при необходимости приема препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания. Если лечение матери было завершено незадолго до родов, у новорожденного могут возникнуть симптомы отмены препарата.

Способ применения и дозы

Внутрь, вместе с пищей, желательно в одно и то же время, не разжевывая и запивая жидкостью. Рекомендуемая стартовая доза – 37,5 мг 2 раза в день. При необходимости дозу можно увеличивать с интервалами не менее 4 дней на 75 мг/сут. Рекомендуемая доза при депрессии

средней степени тяжести – 225 мг/сут в 3 приема, при тяжелой депрессии максимально допустимая суточная доза – 375 мг за 3 приема.
Отмену препарата следует проводить постепенно во избежание синдрома «отмены»: при курсе лечения в течение 6 нед и более период постепенной отмены препарата должен быть не менее 2 нед и зависит от дозы, длительности терапии и индивидуальных особенностей пациента (в ходе клинических испытаний капсул дозу снижали на 75 мг 1 раз в неделю).
При нарушении функции почек (скорость клубочковой фильтрации – 10-70 мл/мин) суточная доза должна быть уменьшена 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
В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие группы побочных эффектов: частые – более 1%, нечастые – 0,1-1%, редкие – 0,01-0,1%, очень редкие – менее 0,01%.

Со стороны нервной системы: часто – головокружение, астения, слабость, бессонница, "кошмарные" сновидения, повышенная нервная возбудимость, парестезии, гипертонус мышц, тремор, седативный эффект; нечасто – апатия, галлюцинации, миоклонус, обморок; редко - судороги, маниакальное состояние, злокачественный нейролептический синдром.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – повышение артериального давления (АД), гиперемия кожных покровов; нечасто – снижение АД, постуральная гипотензия, тахикардия.
Со стороны пищеварительной системы: часто – снижение аппетита, тошнота, рвота, нечасто – бруксизм (непроизвольное скрежетание зубами), повышение активности «печеночных» трансаминаз; редко – гепатит.
Со стороны мочеполовой системы: часто – снижение либидо, нарушение эрекции и/или эякуляции, аноргазмия, менорргия, нарушение мочеиспускания; нечасто – задержка мочи, нарушение оргазма у женщин.
Со стороны органов чувств: часто – нарушение аккомодации, мидриаз, нарушение зрения; нечасто – нарушение вкусового восприятия.
Аллергические реакции: нечасто – сыпь, фотосенсибилизация; очень редко – мультиформная экссудативная эритема (в том числе синдром Стивенса-Джонсона), анафилаксия.
Лабораторные показатели: нечасто – тромбоцитопения; редко – увеличение времени кровотечения, гипонатриемия; при длительном приеме и использовании высоких доз – гиперхолестеринемия.
Прочие: часто – потеря массы тела, гиперперспирация (в том числе ночная); нечасто – экхимозы, увеличение массы тела; редко – синдром неадекватной секреции АДГ, серотониновый синдром (тошнота, рвота, боли в животе, диарея, метеоризм, психомоторное возбуждение, тахикардия, гипертермия, мышечная ригидность, судороги, миоклонус, потливость, нарушение сознания от делирия до сопора и комы с последующим летальным исходом).
При возникновении синдрома «отмены»: головокружение, головная боль, астения, повышенная утомляемость, нарушения сна (изменение характера сновидений, сонливость или бессонница, затруднение засыпания), гипомания, тревожность, повышенная нервная возбудимость, спутанность сознания, парестезии, повышенное потоотделение, сухость во рту, снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея (большинство из этих реакций выражены незначительно и не требуют лечения).

Передозировка
Симптомы (~~часто возникает при одновременном приеме этанола~~): головокружение, снижение АД, изменения на ЭКГ (удлинение интервала Q-T, блокада ножек пучка Гиса, расширение

QRS), синусовая и желудочковая тахикардия или брадикардия, нарушение сознания (от сонливости до комы), судороги и смерть.
Лечение: симптоматическое; контроль ЭКГ и функций жизненно важных органов; при риске аспирации рвоту вызывать не рекомендуется; промывание (если передозировка произошла недавно, либо сохраняются симптомы передозировки); активированный уголь. Эффективность применения форсированного диуреза, диализа, гемоперфузии и переливания крови не доказаны; специфические антидоты неизвестны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Несовместим с ингибиторами МАО.
Снижает AUC индинавира на 28% и его C_{max} – на 36% (клиническое значение установленного взаимодействия неизвестно).
Повышает антикоагулянтный эффект варфарина.
Усиливает влияние этанола на психомоторные реакции.
При пероральном приеме снижает общий клиренс галоперидола на 42%, увеличивает его AUC на 70% и C_{max} на 88%.
Венлафаксин не влияет на фармакокинетику диазепама и его активного метаболита, не изменяет фармакологические эффекты диазепама.
Кетоконазол. Лекарственные препараты, метаболизм которых происходит при участии изоферментов цитохрома P450: CYP2D6 преобразует венлафаксин в активный метаболит ОДВ. В отличие от многих других антидепрессантов, дозу венлафаксина можно не снижать при одновременном введении с ингибиторами изофермента CYP2D6, или у пациентов с генетически обусловленным снижением активности изофермента CYP2D6, поскольку суммарная концентрация активного вещества и метаболита (венлафаксина и ОДВ) при этом не изменится. Основной путь выведения венлафаксина включает метаболизм с участием изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, поэтому следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата Дапфикс® в сочетании с ингибиторами этих изоферментов. Такое лекарственное взаимодействие еще не исследовано. Венлафаксин - относительно слабый ингибитор изофермента CYP2D6 и не подавляет активность изоферментов CYP1A2, CYP2C9 и CYP3A4; поэтому не следует ожидать его взаимодействия с другими препаратами, в метаболизме которых участвуют эти изоферменты.
Циметидин подавляет метаболизм «первого прохождения» венлафаксина и не оказывает влияние на фармакокинетику О-десметилвенлафаксина. У большинства пациентов ожидается лишь незначительное повышение общей фармакологической активности венлафаксина и О-десметилвенлафаксина (более выражено у пожилых пациентов и при нарушении функции печени).
Не оказывает влияния на фармакокинетику имипрамина и 2-ОН-имипрамина, однако показатели AUC, C_{max} и C_{min} дезипрамина возрастают на 35%, а AUC 2-ОН-дезипрамина – в 2,5-4,5 раза.
Повышает AUC рисперидона на 32%, но не оказывает существенного влияния на суммарный фармакокинетический профиль активных компонентов – рисперидон плюс 9-гидроксирисперидон (клиническое значение выявленного взаимодействия неизвестно).
Не взаимодействует с препаратами лития, а также препаратами, метаболизирующимися изоферментами CYP3A4, CYP1A2 и CYP2C9 (в том числе, алпразоламом, кофеином, карбамазепином, диазепамом).
Не влияет на концентрацию в плазме лекарственных средств, обладающих высокой степенью связывания с белками.

Особые указания
Прием венлафаксина возможен не ранее 14 дней с момента прекращения терапии ингибиторами МАО и должно быть прекращено не менее чем за 7 дней до начала приема любого ингибитора МАО (возможно развитие или усиление головокружения, тошноты, рвоты, гиперперспирации,

гиперемии кожных покровов, тремора, миоклонуса, гипертермии, признаков, сходных со злокачественным нейролептическим синдромом, судорог, вплоть до смертельного исхода).

У детей, подростков и молодых людей (младше 24 лет) с депрессией и другими психическими нарушениями, антидепрессанты, по сравнению с плацебо, повышают риск возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения. Поэтому, при назначении венлафаксина или любых других антидепрессантов у детей, подростков и молодых людей (младше 24 лет), следует соотнести риск суицида и пользу от их применения. 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 следует назначать с осторожностью пациентам с манией в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в медицинском наблюдении.

Дапфикс (как и другие антидепрессанты) следует назначать с осторожностью больным с эпилептическими припадками в анамнезе. Лечение венлафаксином должно быть прервано при возникновении эпилептических припадков.

С осторожностью рекомендуется применять препарат у пациентов с тахиаритмией. На фоне лечения препаратом возможны повышение числа сердечных сокращений, особенно во время приема в высоких дозах.

У некоторых больных во время приема венлафаксина отмечено дозозависимое повышение АД, в связи с этим рекомендуется регулярный контроль АД, особенно в период коррекции или повышения дозы.

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

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

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.

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

У здоровых добровольцев препарат практически не влиял на скорость психомоторных реакций, познавательные способности и комплексные поведенческие реакции. Однако, учитывая возможность появления значимых побочных эффектов со стороны ЦНС, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Во время лечения рекомендуется воздерживаться от приема этанола.

Форма выпуска

Таблетки по 37,5 мг, 50 мг и 75 мг.

По 10 таблеток в ПВХ/ПВДХ/алюминиевый блистер. По 1, 2 или 6 блистеров с инструкцией по применению в пачку картонную.

Таблетки по 37,5 мг, 50 мг и 75 мг.

По 14 таблеток в ПВХ/ПВДХ/алюминиевый блистер. По 1 или 2 блистера с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения
В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности
2 года
Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.
Индия, 7-1-27, Амирпет, Хайдерабад – 500016, Андхра Прадеш

Dr. Reddy's Laboratories Ltd.
India, 7-1-27, Ameerpet, Hyderabad – 500016, Andhra Pradesh

Претензии потребителей направлять по адресу:
Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»:
115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр.1
тел: (495) 795-39-39, 783-29-01
факс: (495) 795-39-08

Руководитель медицинского отдела Е.Ю. Пышакова

Д-Р РЕДДИ'С ЛАБОРАТОРИС ЛТД ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО В МОСКВЕ

МЗСР РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 2