

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Велафакс, 37,5 мг, таблетки

Велафакс, 75 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: венлафаксин.

Велафакс, 37,5 мг, таблетки,

Каждая таблетка содержит 37,50 мг венлафаксина (в виде венлафаксина гидрохлорида 42,43 мг).

Велафакс, 75 мг, таблетки,

Каждая таблетка содержит 75 мг венлафаксина (в виде венлафаксина гидрохлорида 84,86 мг).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Велафакс, 37,5 мг, таблетки

Продолговатые таблетки от желтого до светло-желтого цвета со скошенными краями и с делительной риской с обеих сторон.

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

Велафакс, 75 мг, таблетки

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

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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 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 (СКФ) 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 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.

Способ применения

Внутрь.

Препарат принимают во время приема пищи, желательно в одно и то же время, не разжевывая и запивая жидкостью.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к венлафаксину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) (см. раздел 4.5);
- возраст до 18 лет;
- тяжелые нарушения функции печени и/или почек (СКФ менее 10 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. раздел 4.2);
- беременность и период лактации (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 кровоточивости со стороны кожи и слизистых оболочек, при исходно сниженной массе тела.

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. 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 венлафаксином может развиваться потенциально опасный для жизни серотониновый синдром или реакции, подобные злокачественному нейрорептическому синдрому (см. раздел 4.5).

Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами, проходящими одновременную терапию венлафаксином 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 венлафаксином - 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. венлафаксином), 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 венлафаксином 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 селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) или венлафаксином может привести к изменению гликемического контроля. Может потребоваться корректировка дозы инсулина и/или перорального противодиабетического средства.

СИОЗС/СИОЗСН (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина) 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. 4.6, 4.8).

Рекомендуется воздержаться от употребления алкоголя, учитывая его влияние на центральную нервную систему (ЦНС) и возможность клинического ухудшения психического состояния, а также возможность развития нежелательных реакций при взаимодействии с венлафаксином, включая угнетающее действие на ЦНС (см. раздел 4.5). Сообщалось о передозировке венлафаксином преимущественно в сочетании с алкоголем и другими лекарственными средствами, в том числе о случаях с летальным исходом (см. раздел 4.9).

Рецепты на венлафаксин должны быть выписаны для минимального необходимого количества лекарственного препарата в соответствии с назначением врача, чтобы снизить риск передозировки (см. раздел 4.9).

Особые группы пациентов

Дети и подростки

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 нейролептического 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/СИОЗСН 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 имипрамином, фармакокинетика венлафаксина и его метаболита ОДВ не меняется. Венлафаксин не влияет на метаболизм имипрамина и его метаболита 2-гидроксиимипрамина, однако повышает значение площади под фармакокинетической кривой и максимальные концентрации в плазме дезипрамина (основного метаболита имипрамина), а также снижает почечный клиренс 2-гидроксидезипрамина. Клиническое значение этого феномена неизвестно. Необходимо соблюдать осторожность при совместном приеме венлафаксина с имипрамином.

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.

Рисперидон

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 протромбиновое время, выраженное через МНО (международное нормализованное отношение).

Циметидин

Циметидин подавляет метаболизм венлафаксина при «первом прохождении» через печень и не оказывает влияния на фармакокинетiku 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).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Данные наблюдений указывают на повышенный (менее чем в 2 раза) риск послеродового кровотечения после применения препаратов групп СИОЗС/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.

Лактация

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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицированы в соответствии с частотой их развития: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Большинство перечисленных ниже побочных эффектов носят дозозависимый характер. При длительном лечении их тяжесть и частота снижаются, причем необходимость в отмене терапии обычно не возникает.

	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвест на
Нарушени я со стороны крови и лимфатич еской системы				агранулоц итоз, апластичес кая анемия, нейтропен ия, панцитопе ния	тромбоци топения	
Нарушени я со стороны иммунной системы				анафилакти ческие реакции		
Нарушени я со стороны эндокринн ой системы				недостаточ ная секреция антидиуре тического гормона	повышен ие уровня пролакти на плазмы крови.	
Нарушени я со стороны обмена веществ и питания		снижение аппетита		гипонатри емия		
Нарушени я психики	бессонни ца	спутанность сознания, деперсонали зация, аноргазмия, необычные сновидения, пониженное либидо, повышенная нервная возбудимост ь, ажитация	мания, гипоманиак альное состояние, галлюцина ции, дереализац ия, нарушение оргазма, апатия, бруксизм	бред	агрессия, появлени е суицидал ьных мыслей и суицидал ьное поведени е во время терапии и после отмены препарат а	
Нарушени я со стороны нервной системы	головокр ужение, головная боль, седативн ый	психомоторн ое беспокойств о/акатизия, тремор, парестезия,	синкопе, миоклонус, нарушение равновесия, нарушение координаци	судороги, дистония, серотонин овый синдром, злокачеств	поздняя дискинез ия	

	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвест на
	эффект	дисгевзия	и, дискинезия	енный нейролепт ический синдром		
<i>Нарушени я со стороны органа зрения</i>		нарушение зрения, спазм аккомодации , мидриаз, ухудшение остроты зрения		закрытоуго льная глаукома		
<i>Нарушени я со стороны органа слуха и лабиринтн ые нарушения</i>		шум или звон в ушах				головокр ужение
<i>Нарушени я со стороны сердца</i>		повышение артериально го давления, вазодилатац ия (в основном приливы жара)	ортостатич еский коллапс, гипотензия			
<i>Нарушени я со стороны дыхательн ой системы, органов грудной клетки и средостен ия</i>		зевота, одышка		интерстиц иальные заболевани я легких, легочная эозинофил ия		
<i>Нарушени я со стороны желудочн о- кишечного тракта</i>	тошнота, сухость во рту, запор	диспепсия, рвота, диарея	кровотечен ие из желудочно- кишечного тракта	панкреатит		
<i>Нарушени я со</i>			нарушение функции	гепатит		

	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвест на
<i>стороны печени и желчевыв одящих путей</i>			печени			
<i>Нарушени я со стороны кожи и подкожны х тканей</i>	повышен ная потливос ть (в т. ч. ночная)	сыпь, зуд	алопеция, фотосенсиби лизация, ангионевро тический отек (отек Квинке), крапивница , гематомы	многоформ ная экссудатив ная эритема, синдром Стивенса- Джонсона, токсический эпидермал ьный некролиз		
<i>Нарушени я со стороны скелетно- мышечной и соедините льной ткани</i>		гипертонус		рабдомиол из		
<i>Нарушени я со стороны почек и мочевывод ящих путей</i>		учащенное мочеиспуска ние, поллакиурия , задержка мочи	недержание мочи			
<i>Нарушени я со стороны половых органов и молочной железы</i>		нарушения эрекции и/или эякуляции, меноррагия, метроррагия				послерод овое кровотеч ение*
<i>Общие расстройс тва и нарушения в месте введения</i>		астения, усталость, озноб			кровотеч ение слизисты х оболочек	
<i>Лаборато рные и</i>		повышенны й уровень		удлинение интервалов		удлинен ное

	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>инструментальные данные</i>		холестерина в крови, увеличение массы тела, снижение массы тела		QT		время кровотечения

* Данное нежелательное явление зарегистрировано как класс-эффект для препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН (см. раздел 4.6).

Описание отдельных нежелательных реакций

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Нарушение сознания (от сонливости до комы), агитация, 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 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 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 4.4).

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики; антидепрессанты; другие антидепрессанты.

Код АТХ: N06AX16

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 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 МАО. Препарат не влияет на высвобождение норадреналина из тканей головного мозга.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Распределение

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.

Биотрансформация

Венлафаксин подвергается интенсивному метаболизму при «первом прохождении» через печень. Главный метаболит - О-десметилвенлафаксин (ОДВ). 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.

Элиминация

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

Особые группы пациентов

Возраст и пол пациента не влияют на фармакокинетику препарата.

Нарушения функции почек

При умеренной и тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) общий клиренс венлафаксина и ОДВ снижается, а период полувыведения увеличивается.

Нарушения функции печени

У больных с циррозом печени концентрации в плазме крови венлафаксина и ОДВ повышены, а скорость их выведения снижена.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Крахмал кукурузный

Краситель железа оксид желтый (Е 172)

Карбоксиметилкрахмал натрия

Тальк

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Плива Хрватска д.о.о.

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35

Тел.: +7 (495) 644 22 34

Факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес электронной почты: info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Велафакс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>