Алвента

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антидепрессант. Венлафаксин и его основной метаболит О-десметилвенлафаксин являются сильными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина и слабыми ингибиторами обратного захвата допамина. Считают, что механизм антидепрессивного действия связан со способностью препарата усиливать передачу нервных импульсов в ЦНС. По ингибированию обратного захвата серотонина венлафаксин уступает селективным ингибиторам обратного захвата серотонина.

Фармакокинетика

Абсорбция - 92%, не зависит от приема пищи, абсорбция капсул с модифицированным высвобождением медленнее, чем таблеток; биодоступность - 40-45%, что связано с пресистемным метаболизмом. После однократного приема таблеток в дозе от 25 до 150 мг T_{Cmax} - 2.1-2.4 ч, C_{max} - 37-163 нг/мл; T_{Cmax} венлафаксина и О-десметилвенлафаксина после приема капсул с модифицированным высвобождением - 5.5 и 9 ч соответственно. C_{ss} венлафаксина и его активного метаболита (О-десметилвенлафаксина) в плазме достигаются в течение 3 дней приема. Связь с белками плазмы венлафаксина и О-десметилвенлафаксина - 27 и 30% соответственно.

AUC и колебания концентрации в плазме венлафаксина и О-десметилвенлафаксина независимы от лекформы и сопоставимы при назначении равных суточных доз венлафаксина за 2 или 3 приема. Колебания концентрации в плазме чуть менее выражены при использовании капсул с модифицированным высвобождением.

Подвергается выраженному метаболизму в печени с участием цитохрома P450 (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% и др. 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 $T_{1/2}$. Снижение общего клиренса препарата наиболее было выражено у больных при КК ниже 30 мл/мин.

Показания к применению:

Депрессия (лечение, профилактика рецидивов).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, одновременное назначение 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 прием диуретиков, суицидальные наклонности, предрасположенность к кровотечениям со стороны кожных покровов и слизистых оболочек, почечная/печеночная недостаточность.

Способ применения и дозы:

Внутрь, вместе с пищей, желательно в одно и то же время, не разжевывая и запивая жидкостью. Таблетки: рекомендуемая стартовая доза - 37.5 мг 2 раза в день. При необходимости дозировку можно увеличивать с интервалами не менее 4 дней на 75 мг/сут. Рекомендуемая дозировка при *депрессии средней степени тяжести* - 225 мг/сут в 3 приема, при тяжелой *депрессии* - максимально допустимая суточная доза - 375 мг за 3 приема.

Капсулы (не делить, не измельчать и не растворять в воде): рекомендуемая стартовая доза - 75 мг 1 раз в день; при необходимости дозу увеличивают с интервалами не менее 4 дней до 2 нед и более. Максимальная суточная доза - 225 мг.

Пациенты, получавшие таблетки, могут быть переведены на прием капсул в сходных дозах.

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 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:

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 АД, гиперемия кожных покровов; нечасто - снижение АД, постуральная гипотензия, тахикардия; очень редко (при приеме капсул) - изменение интервала Q-T, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия (в т.ч. мерцание желудочков).

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, меноррагия, нарушение мочеиспускания; нечасто - задержка мочи, нарушение оргазма у женщин.

Со стороны органов чувств: часто - нарушение аккомодации, мидриаз, нарушение зрения; нечасто - нарушение вкусового восприятия.

Со стороны системы кроветворения (для капсул): частота неизвестна - агранулоцитоз, апластическая анемия,

нейтропения, панцитопения.

Аллергические реакции: нечасто - сыпь, фотосенсибилизация; очень редко - мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), анафилаксия.

Лабораторные показатели: нечасто - тромбоцитопения; редко - увеличение времени кровотечения, гипонатриемия; при длительном назначении и использовании высоких доз - гиперхолестеринемия.

Прочие: часто - потеря массы тела, гиперперспирация (в т.ч. ночная); нечасто - экхимозы, увеличение массы тела; редко - синдром неадекватной секреции АДГ, при приеме капсул - 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.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан при беременности и в период лактации (грудного вскармливания). Если венлафаксин использовался непосредственно перед родами или незадолго до рождения ребенка, необходимо принимать во внимание возможность развития синдрома отмены у новорожденного.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Несовместим с ингибиторами МАО.

Снижает AUC индинавира на 28% и его C_{max} - на 36% (клиническое значение установленного феномена 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%.

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 феномена неизвестно).

Не взаимодействует с препаратами литияа также препаратами, метаболизирующимися системами CYP3A4, CYP1A2 и CYP2C9 (в т.ч. алпразоламом, кофеином, карбамазепином, диазепамом).

Не влияет на концентрацию в плазме лекарственных средств, обладающих высокой степенью связывания с белками.

Особые указания и меры предосторожности:

Назначение венлафаксина возможно 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).

Во время лечения следует контролировать АД, внутриглазное давление, помнить о возможности суицидальных попыток в начале лечения. Для уменьшения вероятности передозировки в начале терапии больному необходимо выдавать минимальное количество препарата.

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

При терапии венлафаксином может повышаться кровоточивость кожных покровов и слизистых оболочек, поэтому необходимо соблюдать осторожность при использовании у пациентов с предрасположенностью к кровотечениям.

Во время лечения рекомендуется воздерживаться от приема этанола.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

У здоровых добровольцев препарат практически не влияет 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.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью*: почечная недостаточность.

При нарушении функции почек (скорость клубочковой фильтрации - 10-70 мл/мин) суточная доза должна быть сокращена на 25-50%.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью*: печеночная недостаточность.
У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести суточная доза должна быть сокращена на 50% или более.

Источник: http://drugs.thead.ru/Alventa