Венлафаксин



Код АТХ:

- N06AX16

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Венлафаксин

Полезные ссылки:

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

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

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.

Антидепрессивный эффект венлафаксина связан с усилением нейротрансмиттерной активности в ЦНС. Венлафаксин и его основной метаболит О-десметилвенлафаксин (ОДВ) являются мощными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина и слабо подавляют обратный захват допамина нейронами. Венлафаксин и ОДВ одинаково эффективно влияют на обратный захват нейротрансмиттеров. Венлафаксин и ОДВ 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 NMDA-рецепторам.

Фармакокинетика

После приема внутрь венлафаксин хорошо всасывается из ЖКТ. После однократного приема в дозах 25-150 мг C_{max} в плазме крови достигается в течение приблизительно 2.4 ч и составляет 33-172 нг/мл. Венлафаксин подвергается интенсивному метаболизму при "первом прохождении" через печень. C_{max} ОДВ в плазме крови достигается приблизительно через 4.3 ч после приема и составляет 61-325 нг/мл. В диапазоне суточных доз 75-450 мг венлафаксин и ОДВ имеют линейную кинетику. После приема во время еды время достижения C_{max} в плазме крови увеличивается на 20-30 мин, однако величины C_{max} и абсорбции не изменяются.

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

Основной метаболит - ОДВ. $T_{1/2}$ венлафаксина и ОДВ составляет соответственно 5 и 11 ч. ОДВ и другие метаболиты, а также неизмененный венлафаксин выводятся почками.

У пациентов с циррозом печени концентрации в плазме крови венлафаксина и ОДВ повышены, а скорость их выведения снижена. При умеренной или тяжелой почечной недостаточности общий клиренс венлафаксина и ОДВ снижается, а $T_{1/2}$ удлиняется. Снижение общего клиренса в основном наблюдается у пациентов с КК менее 30 мл/мин. Возраст и пол пациента не влияют на фармакокинетику венлафаксина.

Показания к применению:

Депрессия различной этиологии (лечение и профилактика).

Противопоказания:

Почечная недостаточность тяжелой степени (КК < 10 мл/мин); тяжелые нарушения функции печени; одновременный прием ингибиторов МАО; детский и подростковый возраст до 18 лет; установленная или предполагаемая беременность; период лактации (грудное вскармливание); повышенная чувствительность к венлафаксину.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь. Рекомендуемая начальная доза составляет 75 мг в 2 приема (по 37.5 мг 2 раза/сут) ежедневно. Если после нескольких недель лечения не наблюдается значительного улучшения, суточную дозу можно повысить до 150 мг (по 75 мг 2 раза/сут). При тяжелой депрессии или других состояния, требующих стационарного лечения можно сразу применять 150 мг в 2 приема (по 75 мг 2 раза/сут). После этого суточную дозу можно увеличивать на 75 мг каждые 2-3 дня до достижения желаемого терапевтического эффекта. *Максимальная доза* - 375 мг/сут.

После достижения необходимого терапевтического эффекта суточная доза может быть постепенно снижена до минимального эффективного уровня. Длительность периода, необходимого для снижения дозы, зависит от величины дозы, продолжительности терапии, а также индивидуальной чувствительности пациента.

Для поддерживающей терапии и профилактики рецидивов показана минимальная эффективная доза, применявшаяся при лечении депрессивного эпизода.

Пациентам с почечной недостаточностью при КК 10-30 мл/мин дозу следует снизить на 25-50%. В связи с удлинением $T_{1/2}$ венлафаксина и его активного метаболита (ОДВ) таким пациентам следует принимать всю дозу 1 раз/сут.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе, могут получать 50% обычной суточной дозы венлафаксина после завершения сеанса гемодиализа.

При умеренной печеночной недостаточности (протромбиновое время от 14 до 18 сек) дозу следует снизить на 50%.

У пациентов пожилого возраста венлафаксин следует применять в наименьшей эффективной дозе. При повышении дозы пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением.

По окончании лечения рекомендуется постепенно снижать дозу, по крайней мере, в течение недели и наблюдать за состоянием пациента, чтобы свести к минимуму риск, связанный с отменой венлафаксина. Длительность периода, необходимого для снижения дозы, зависит от величины дозы, продолжительности терапии, а также индивидуальной чувствительности пациента.

Побочное действие:

Большинство побочных эффектов зависит от дозы. При длительном лечении тяжесть и частота большинства этих эффектов снижается, причем не возникает необходимость отмены терапии.

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, запор, тошнота, рвота, сухость во рту; редко - гепатит.

Со стороны обмена веществ: повышение уровня холестерина сыворотки крови, снижение массы тела; иногда - нарушение функциональных проб печени, гипонатриемия, синдром недостаточной секреции АДГ.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, гиперемия кожных покровов; иногда - постуральная гипотензия, тахикардия.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: необычные сновидения, головокружение, бессонница, нервная возбудимость, парестезии, ступор, повышение мышечного тонуса, тремор, зевота; иногда - апатия, галлюцинации, спазмы мышц, серотонинергический синдром; редко - эпилептические припадки, маниакальные реакции, а также симптомы, напоминающие ЗНС.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия (в основном - затруднения в начале мочеиспускания); иногда - задержка мочи.

Со стороны половой системы: нарушения эякуляции, эрекции, аноргазмия; иногда - снижение либидо, меноррагия.

Со стороны органов чувств: нарушения аккомодации, мидриаз, нарушения зрения; иногда - нарушение вкусовых ощущений.

Дерматологические реакции: потливость; иногда - фотосенсибилизация.

Со стороны системы кроветворения: иногда - кровоизлияния в кожу (экхимозы) и слизистые оболочки, тромбоцитопения; редко - удлинение времени кровотечения.

Аллергические реакции: иногда - кожная сыпь; редко - многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона; очень редко - анафилактические реакции.

Прочие: слабость, утомляемость.

После резкой отмены или снижения дозы возможны утомляемость, сонливость, головная боль, тошнота, рвота, анорексия, сухость во рту, головокружение, диарея, бессонница, беспокойство, тревога, нервная раздражительность, дезориентация, гипомания, парестезии, потливость. Эти симптомы обычно слабо выражены и проходят без лечения.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Женщины детородного возраста должны применять надежные методы контрацепции в период лечения и немедленно обратиться к врачу в случае наступления беременности или планирования беременности.

Венлафаксин и метаболит ОДВ выделяются с грудным молоком. Безопасность этих веществ для новорожденных детей не доказана, поэтому при необходимости приема венлафаксина в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания. Если лечение матери было завершено незадолго до родов, у новорожденного могут возникнуть симптомы отмены.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Прием венлафаксина можно начинать не менее чем через 14 дней после окончания терапии ингибиторами МАО. Если применялся обратимый ингибитор МАО (моклобемид), этот интервал может быть короче (24 ч). Терапию ингибиторами МАО можно начинать не менее чем через 7 дней после отмены препарата венлафаксина.

Одновременное применение венлафаксина с литием может повышать концентрацию последнего в плазме крови.

Возможно усиление эффектов галоперидола из-за повышения его концентрации в крови при совместном применении с венлафаксином.

При одновременном применении с клозапином может наблюдаться повышение его уровня в плазме крови и развитие побочных эффектов (например, эпилептических припадков).

Основной путь выведения венлафаксина включает метаболизм с участием CYP2D6 и CYP3A4, поэтому следует соблюдать особую осторожность при назначении венлафаксина в сочетании с лекарственными препаратами, которые являются ингибиторами этих обоих ферментов. Характер данного взаимодействия еще не изучен.

Циметидин подавляет метаболизм венлафаксина при "первом прохождении" через печень и не оказывает влияние 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 приеме с варфарином возможно усиление антикоагулянтного эффекта последнего.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью следует применять венлафаксин после недавно перенесенного инфаркта миокарда, при сердечной недостаточности в стадии декомпенсации, при нестабильной стенокардии, артериальной гипертензии, тахикардии, тахиаритмии, судорогах в анамнезе, внутриглазной гипертензии, закрытоугольной глаукоме, маниакальных состояниях в анамнезе, предрасположенности к кровотечениям со стороны кожных покровов и слизистых оболочек, исходно сниженной массе тела.

У больных с депрессивными расстройствами перед началом любой лекарственной терапии следует учитывать вероятность суицидальных попыток. Поэтому для снижения риска передозировки в начале лечения следует по возможности применять венлафаксин в минимальной эффективной дозе, а пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением.

У пациентов с аффективными расстройствами при лечении антидепрессантами (в т.ч. 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.

При возникновении эпилептических припадков лечение следует прервать.

Риск тахикардии повышается при применении венлафаксина в высоких дозах.

Во время лечения рекомендуется регулярный контроль АД, особенно в период уточнения или повышения дозы.

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

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

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

Как и при лечении другими препаратами, действующими на ЦНС, врач должен установить тщательное наблюдение за пациентами для выявления признаков злоупотребления венлафаксином. Тщательный контроль и наблюдение необходимы пациентам, имеющим в анамнезе указания на такие симптомы.

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

В период лечения следует избегать приема алкоголя.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Несмотря на то, что венлафаксин не влияет на психомоторные и когнитивные функции, следует учитывать, что любая лекарственная терапия психоактивными препаратами может ухудшать мыслительные процессы и снижать способность к выполнению двигательных функций. Об этом следует предупредить пациента перед началом лечения. При возникновении такого рода нарушений степень и длительность ограничений должны быть установлены врачом.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при почечной недостаточности тяжелой степени (КК < 10 мл/мин).

Пациентам с почечной недостаточностью при КК 10-30 мл/мин дозу следует снизить на 25-50%. В связи с удлинением $T_{1/2}$ венлафаксина и его активного метаболита (ОДВ) таким пациентам следует принимать всю дозу 1 раз/сут.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе, могут получать 50% обычной суточной дозы венлафаксина после завершения сеанса гемодиализа.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при тяжелых нарушениях функции печени.

При умеренной печеночной недостаточности (протромбиновое время от 14 до 18 сек) дозу следует снизить на 50%.

Применение в пожилом возрасте

У пациентов пожилого возраста венлафаксин следует применять в наименьшей эффективной дозе. При повышении

дозы пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением

Пациентов пожилого возраста следует предупредить о возможности возникновения головокружения и нарушения чувства равновесия. Во время приема венлафаксина, особенно в условиях дегидратации или снижения ОЦК, у пожилых пациентов может наблюдаться гипонатриемия и/или синдром недостаточной секреции АДГ

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

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