Венлаксор



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]

Форма выпуска:

Таблетки светло-розовые с темно-розовыми вкраплениями, плоскоцилиндрические, с фаской и риской на одной стороне.

	1 таб.
венлафаксин (в форме гидрохлорида)	37.5 мг
-"-	75 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат безводный, лактоза безводная, карбоксиметилкрахмал натрия, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, краситель железа оксид красный (Е172).

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антидепрессант. По химической структуре венлафаксин не относится ни к одному классу антидепрессантов (трициклические, тетрациклические или другие), является рацематом двух активных энантомеров.

Механизм антидепрессивного действия препарата связан с его способностью потенциировать передачу нервного импульса в ЦНС. Венлафаксин и его основной метаболит О-десметилвенлафаксин (ОДВ) являются сильными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина и слабыми ингибиторами обратного захвата допамина. Кроме того, венлафаксин и ОДВ снижают бета-адренергическую реактивность как после однократного введения, так и при постоянном приеме. Венлафаксин и ОДВ одинаково эффективно влияют на обратный захват нейротрансмиттеров.

Венлафаксин не обладает сродством к м-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

Всасывание

Венлафаксин хорошо всасывается из ЖКТ. После однократного приема внутрь в дозах 25-150 мг C_{max} в плазме крови составляет 33-172 нг/мл и достигается в течение приблизительно в течение 2.4 ч. После приема препарата во время еды время достижения C_{max} в плазме крови увеличивается на 20-30 мин, однако величины C_{max} и абсорбции не изменяются.

Распределение и метаболизм

Подвергается интенсивному метаболизму при "первом прохождении" через печень. Его основной метаболит - О-десметилвенлафаксин (ОДВ). C_{max} ОДВ в плазме крови 61-325 нг/мл достигается приблизительно через 4.3 ч после введения. Связывание венлафаксина и ОДВ с белками плазмы крови составляет соответственно 27% и 30%.

При многократном введении C_{ss} в плазме венлафаксина и ОДВ достигаются в течение 3 дней. В диапазоне суточных доз 75-450 мг, венлафаксин и ОДВ имеют линейную кинетику.

Выведение

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

Фармакокинетика в особых клинических случаях

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

При почечной недостаточности средней или тяжелой степени общий клиренс венлафаксина и ОДВ снижается, а $T_{1/2}$ увеличивается. Снижение общего клиренса в основном наблюдается у пациентов с КК ниже 30 мл/мин.

Возраст и пол пациента не влияют на фармакокинетику препарата.

Показания к применению:

— депрессии различной этиологии (лечение и профилактика).

Относится к болезням:

- Депрессия

Противопоказания:

— тяжелые нарушения функции почек (СКФ менее 10 мл/мин);

— тяжелые нарушения функции печени;

— одновременный прием ингибиторов МАО;

— возраст до 18 лет (безопасность и эффективность для этой категории пациентов не доказана);

— установленная или предполагаемая беременность;

— период лактации (грудное вскармливание);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при недавно перенесенном инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии, артериальной гипертензии, тахикардии, судорожном синдроме в анамнезе, повышении внутриглазного давления, закрытоугольной глаукоме, маниакальных состояниях в анамнезе, предрасположенности к кровотечениям со стороны кожных покровов и слизистых оболочек, исходно сниженной массе тела, гипонатриемии, гиповолемии, одновременном приеме диуретиков, суицидальных наклонностях, почечной или печеночной недостаточности.

Способ применения и дозы:

Таблетки рекомендуется принимать во время приема пищи.

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). Если необходима более высокая доза (тяжелое депрессивное расстройство или другие состояния, требующие стационарного лечения) можно сразу назначить 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 суточная доза препарата Венлаксор составляет 375 мг. После достижения необходимого терапевтического эффекта суточная доза может быть постепенно снижена до минимального эффективного уровня.

Поддерживающее лечение (в т.ч. для профилактики рецидивов) может продолжаться 6 мес и более. Назначаются минимальные эффективные дозы, применявшиеся при лечении депрессивного эпизода.

При **почечной недостаточности легкой степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации /СКФ/ более 30 мл/мин)** коррекция режима дозирования не требуется. При **почечной недостаточности средней степени тяжести (СКФ 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. Не рекомендуется применять венлафаксин при **почечной недостаточности тяжелой степени (СКФ менее 10 мл/мин),** поскольку надежные данные о такой терапии отсутствуют. **Пациентам, находящимся на гемодиализе**, назначают 50% обычной суточной дозы венлафаксина после завершения гемодиализа.

При **легкой печеночной недостаточности (протромбиновое время /ПВ/ менее 14 сек)** коррекция режима дозирования не требуется. При **умеренной печеночной недостаточности (ПВ от 14 до 18 сек)** дозу следует снизить на 50%. Не рекомендуется применять венлафаксин при **тяжелой печеночной недостаточности**, поскольку надежные данные о такой терапии отсутствуют.

Пациентам пожилого возраста не требуется изменения дозы, однако необходимо соблюдать осторожность, например, в связи с возможностью нарушения функции почек. Следует применять наименьшую эффективную дозу. При повышении дозы пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Прекращение приема препарата Венлаксор

По окончании приема препарата Венлаксор рекомендуется постепенно снижать дозу препарата, по крайней мере, в течение недели и наблюдать за состоянием пациента для того, чтобы свести к минимуму риск, связанный с отменой препарата.

Период, требуемый для полного прекращения приема препарата, зависит от его дозы, длительности курса лечения и индивидуальных особенностей 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. Определение частоты побочных эффектов: часто (>1%), нечасто (0.1-1%), редко (0.01-0.1%), очень редко (<0.01%).

Со стороны ЦНС: часто - головокружение, астения, бессонница, кошмарные сновидения, повышенная нервная возбудимость, парестезии, гипертонус мышц, тремор, седативный эффект; нечасто - апатия, галлюцинации, миоклонус, обморок; редко - судороги, маниакальные расстройства, ЗНС.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - повышение АД, гиперемия кожных покровов; нечасто - снижение АД, постуральная гипотензия, тахикардия; очень редко - изменение интервала QT, 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 мочевыделительной системы: часто - нарушение мочеиспускания; нечасто - задержка мочи.

Со стороны половой системы: часто - снижение либидо, нарушение эрекции и/или эякуляции, аноргазмия,

меноррагия; нечасто - нарушение оргазма у женщин.

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

Со стороны системы кроветворения: частота неизвестна - агранулоцитоз, апластическая анемия, нейтропения, панцитопения.

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

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

Прочие: часто - потеря массы тела, потливость (в т.ч. 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, угнетение сознания разной степени тяжести).

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: изменения ЭКГ (удлинение интервала QT, блокада ножки пучка Гиса, расширение комплекса QRS), синусовая или желудочковая тахикардия, брадикардия, гипотензия, судорожные состояния, изменение сознания (снижение уровня бодрствования). При передозировке венлафаксина при одновременном приеме с алкоголем и/или другими психотропными препаратами, сообщалось о смертельном исходе.

Лечение: назначают активированный уголь для снижения всасывания препарата. Не рекомендуется вызывать рвоту в связи с опасностью аспирации. Проводят симптоматическую терапию. Специфические антидоты неизвестны. Рекомендуется непрерывный контроль жизненно важных функций (дыхания и кровообращения). Венлафаксин и его метаболит ОДВ не выводятся при диализе.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность применения венлафаксина при беременности не доказана, поэтому применение препарата при беременности (или предполагаемой беременности) противопоказано. Женщины детородного возраста должны быть предупреждены об этом до начала лечения и должны немедленно обратиться к врачу в случае наступления беременности или планирования беременности в период лечения препаратом.

Женщины детородного возраста должны применять соответствующие методы контрацепции во время приема венлафаксина.

Если лечение матери было завершено незадолго до родов, у новорожденного могут возникнуть симптомы отмены препарата.

Венлафаксин и его метаболит ОДВ выделяются с грудным молоком. Безопасность этих веществ для новорожденных детей не доказана, поэтому прием венлафаксина в период грудного вскармливания не рекомендуется. При необходимости приема препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременное применение ингибиторов МАО и венлафаксина противопоказано. Прием препарата Венлаксор 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 Венлаксор.

Венлафаксин не влияет на фармакокинетику лития.

При одновременном применении с имипрамином фармакокинетика венлафаксина и его метаболита ОДВ не изменяется.

При одновременном применении с галоперидолом эффект последнего может усиливаться из-за повышения его концентрации в крови.

При одновременном применении с диазепамом фармакокинетика препаратов и их основных метаболитов существенно не изменяется. Также не обнаружено влияния на психомоторные и психометрические эффекты диазепама.

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

При одновременном применении с рисперидоном (несмотря на увеличение AUC рисперидона) фармакокинетика суммы активных компонентов (рисперидона и его активного метаболита) существенно не изменялась.

Венлаксор усиливает влияние этанола на психомоторные реакции.

Изофермент CYP2D6 преобразует венлафаксин в активный метаболит ОДВ. В отличие от многих других антидепрессантов, дозу венлафаксина можно не снижать при одновременном введении с препаратами, подавляющими активность CYP2D6, или у пациентов с генетически обусловленным снижением активности CYP2D6, поскольку суммарная концентрация венлафаксина и его метаболита ОДВ при этом не изменится. Основной путь выведения венлафаксина включает метаболизм с участием CYP2D6 и CYP3A4; поэтому следует соблюдать особую осторожность при назначении венлафаксина в сочетании с лекарственными препаратами, угнетающими оба эти фермента. Такое лекарственное взаимодействие еще не исследовано.

Венлафаксин - относительно слабый ингибитор CYP2D6 и не подавляет активность изоферментов CYP1A2, CYP2C9 и CYP3A4; поэтому не следует ожидать его взаимодействия с другими препаратами, в метаболизме которых участвуют эти печеночные ферменты.

Циметидин подавляет метаболизм при "первом прохождении" венлафаксина через печень и не оказывает влияние на фармакокинетику ОДВ. У большинства пациентов ожидается лишь незначительное повышение общей фармакологической активности венлафаксина и его метаболита ОДВ (более выражено у пожилых пациентов и при нарушении функции печени).

Клинически значимое взаимодействие венлафаксина с антигипертензивными (в т.ч. с бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ и диуретиками) и гипогликемическими препаратами не обнаружено.

Связывание с белками плазмы составляет 27% для венлафаксина и 30% - для ОДВ. Поэтому не отмечено влияния на концентрацию лекарственных средств в плазме крови, обладающих высокой степенью связывания с белками.

При одновременном приеме с варфарином может усиливаться антикоагулянтный эффект последнего.

При одновременном приеме с индинавиром изменяется фармакокинетика индинавира (AUC уменьшается на 28%, C_{max} - на 36%), а фармакокинетика венлафаксина и его метаболита ОДВ не изменяется. Однако клиническое значение этого эффекта неизвестно.

Особые указания и меры предосторожности:

Как и при лечении другими антидепрессантами, резкое прекращение терапии венлафаксином - особенно после высоких доз препарата - может вызвать симптомы отмены, в связи с чем рекомендуется перед отменой препарата постепенно снизить его дозу. Длительность периода, необходимого для снижения дозы, зависит от величины дозы, продолжительности терапии, а также индивидуальной чувствительности пациента.

При назначении таблеток Венлаксор больным с непереносимостью лактозы следует учитывать, что в каждой таблетке 37.5 мг содержится 30 мг лактозы, в каждой таблетке 75 мг содержится 60 мг лактозы.

У пациентов с депрессивными расстройствами перед началом любой лекарственной терапии следует учитывать вероятность суицидальных попыток. Поэтому для снижения риска передозировки начальная доза препарата должна быть по возможности низкой, 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 должен назначаться с осторожностью больным с манией в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в медицинском наблюдении.

Как и другие антидепрессанты, венлафаксин следует назначать с осторожностью пациентам с эпилептическими припадками в анамнезе. Лечение венлафаксином должно быть прервано при возникновении эпилептических припадков.

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

У некоторых пациентов во время приема венлафаксина отмечено дозозависимое повышение АД, в связи с чем

рекомендуется регулярный контроль АД, особенно в период подбора или повышения дозы.

С осторожностью следует назначать препарат при тахиаритмии, т.к. возможно увеличение частоты сердечного ритма, особенно во время приема высоких доз.

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

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.

Во время приема венлафаксина, особенно в условиях дегидратации или снижения объема крови (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 с закрытоугольной глаукомой.

Применение венлафаксина не исследовано у пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда и с декомпенсированной сердечной недостаточностью. Таким пациентам препарат следует назначать с осторожностью.

Необходимо установить наблюдение за пациентами для выявления признаков злоупотребления препаратом, особенно для пациентов, имеющих в анамнезе такие симптомы.

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

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 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. Также не рекомендован прием алкоголя.

При нарушениях функции почек

Противопоказание — тяжелые нарушения функции почек (СКФ менее 10 мл/мин).

При **почечной недостаточности легкой степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации /СКФ/ более 30 мл/мин)** коррекция режима дозирования не требуется. При **почечной недостаточности средней степени тяжести (СКФ 10-30 мл/мин)** 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/сут. Не рекомендуется применять венлафаксин при **почечной недостаточности тяжелой степени (СКФ менее 10 мл/мин),** поскольку надежные данные о такой терапии отсутствуют. **Пациентам, находящимся на гемодиализе**, назначают 50% обычной суточной дозы венлафаксина после завершения гемодиализа.

При нарушениях функции печени

Противопоказание — тяжелые нарушения функции печени.

При **легкой печеночной недостаточности (протромбиновое время /ПВ/ менее 14 сек)** коррекция режима дозирования не требуется. При **умеренной печеночной недостаточности (ПВ от 14 до 18 сек)** дозу следует снизить на 50%.

Применение в пожилом возрасте

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

Пациентам пожилого возраста не требуется изменения дозы, однако необходимо соблюдать осторожность, например, в связи с возможностью нарушения функции почек. Следует применять наименьшую эффективную дозу. При повышении дозы пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Применение в детском возрасте

Противопоказание — возраст до 18 лет (безопасность и эффективность для этой категории пациентов не доказана).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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