

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ВЕЛАКСИН®
(VELAXIN®)

Склад:

діюча речовина: венлафаксин;

1 капсула містить 37,5 мг або 75 мг або 150 мг венлафаксину (що відповідає 42,42 мг або 84,84 мг, або 169,68 мг венлафаксину гідрохлориду);

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію хлорид, кремнію діоксид колоїдний безводний, етилцелюлоза, тальк, диметикон, калію хлорид, коповідон, ксантанова камедь, заліза оксид жовтий (Е 172);

склад желатинової капсули (37,5 мг): еритрозин (Е 127), індигокармін (Е 132), титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), желатин;

склад желатинової капсули (75 мг та 150 мг): заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), желатин.

Лікарська форма. Капсули пролонгованої дії.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Код АТС N06A X16.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування великих депресивних епізодів.
- Профілактика великих депресивних епізодів.
- Генералізовані тривожні розлади (ГТР).
- Соціальні тривожні розлади (соціальна фобія).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату.

Супутнє застосування з інгібіторами моноамінооксидази (МАО), а також протягом 14 днів після відміни інгібіторів МАО.

Лікування венлафаксином необхідно припинити щонайменше за 7 днів до початку терапії будь-яким препаратом із групи інгібіторів ІМАО.

Тяжкий ступінь артеріальної гіпертензії (АТ 180/115 та вище до початку терапії).

Закритокутова глаукома.

Порушення сечовипускання у зв'язку з недостатнім відтоком сечі (наприклад захворювання передміхурової залози).

Тяжка печінкова або ниркова недостатність.

Спосіб застосування та дози.

Капсулу приймають під час їди, ковтаючи її цілою і запиваючи водою. Капсулу не слід розкривати, роздавлювати, розжовувати, класти у воду. Приймають 1 раз на день приблизно в одині той же час, вранці або ввечері.

Депресія.

Звичайна рекомендована доза Велаксину® для лікування депресії становить 75 мг 1 раз на добу. При необхідності після завершення 2-х тижнів дозу можна збільшити до 150 мг 1 раз на добу з метою досягнення подальшого клінічного покращення. При необхідності дозу можна підвищити до 225 мг/добу при легких формах депресії і до 375 мг/добу при тяжких формах. Будь-яке підвищення дози необхідно здійснювати на 37,5-75 мг кожні 2 тижні або більш тривалий період часу, але не менше ніж через 4 дні. При призначенні дози 75 мг антидепресивна дія спостерігалася після завершення 2 тижнів лікування.

ГТР і соціальна фобія.

Звичайна рекомендована добова доза для лікування особливих типів тривоги, включаючи соціофобію, становить 75 мг 1 раз на добу. При необхідності для досягнення клінічного покращення після закінчення 2-х тижнів лікування можливе підвищення дози до 150 мг 1 раз на добу. При необхідності дозу можна збільшити до 225 мг 1 раз на добу. Дозу можна збільшувати на 75 мг/добу кожні 2 тижні або більш тривалий період часу, але не менше ніж через 4 дні.

При призначенні дози 75 мг початок анксиолітичної дії спостерігався після закінчення 1 тижня лікування.

Підтримуюча терапія/профілактика рецидивів.

За рекомендаціями спеціалістів лікування епізоду депресії має тривати не менше 6 місяців.

Для підтримуючої терапії, а також з метою профілактики рецидивів або нових епізодів депресії зазвичай застосовують ті ж самі дози, які виявилися ефективними при звичайному епізоді депресії. Лікар має регулярно, не рідше 1 разу в 3 місяці, контролювати ефективність тривалої терапії Велаксину®.

Припинення введення венлафаксину.

Для припинення лікування венлафаксином рекомендується поступове зниження доз: якщо венлафаксином застосовували протягом більше 6 тижнів, рекомендується зниження дозувань протягом щонайменше 2 тижнів.

Час, необхідний для поступового зниження дози, залежить від дози, тривалості лікування, а також від індивідуальної чутливості пацієнта.

Ниркова або печінкова недостатність.

При нирковій недостатності, коли швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) становить > 30 мл/хв, корекція дози не потрібна, якщо < 30 мл/хв – необхідно знижувати загальну добову дозу венлафаксину на 50 %. Пацієнтам, які отримують гемодіаліз, необхідно знижувати загальну добову дозу венлафаксину на 50 %. Для приймання препарату слід почекати завершення процедури гемодіалізу. При помірній печінковій недостатності добову дозу венлафаксину знижують на 50 %. В окремих випадках можливе зниження дози більш ніж на 50 %.

Особи літнього віку.

Особам літнього віку знижувати дозу препарату винятково через вік хворого не слід.

Лікування необхідно проводити обережно, за аналогією з усіма іншими препаратами. При індивідуальному підборі дози слід дотримуватись особливої обережності у випадку її підвищення.

Підтримуюча/безперервна/тривала терапія.

Відповідно до загальноприйнятих принципів, лікування гострої фази тяжкої депресії необхідно продовжувати протягом кількох місяців або тривалішого терміну. При особливих типах тривоги, включаючи соціофобію, пацієнти можуть страждати протягом тривалого часу, тому вони потребують тривалої терапії.

Припинення введення венлафаксину.

Для припинення лікування венлафаксином рекомендується поступове зниження доз: якщо венлафаксин застосовували протягом більше 6 тижнів, рекомендується зниження дозувань протягом щонайменше 2 тижнів.

Час, необхідний для поступового зниження дози, залежить від дози і тривалості лікування.

Побічні реакції.

Побічні ефекти, що зустрічаються, залежать від дози препарату. У ході тривалої терапії тяжкість і частота побічних ефектів зазвичай знижуються. Нижче наведені можливі побічні реакції:

Часті: > 1 %.

Нечасті: > 0,1 % та < 1 %.

Рідкі: > 0,01 % та < 0,1 %.

Дуже рідкі: < 0,01 %.

З боку серцево-судинної системи.

Часті: артеріальна гіпертензія, вазодилатація (зазвичай напади жару/почервоніння обличчя).

Нечасті: артеріальна гіпотензія, постуральна гіпотензія, колапс, тахікардія.

Дуже рідкі: подовження періоду QT, фібриляція шлуночків, шлуночкова тахікардія (включаючи піруетну тахікардію), прискорене серцебиття, втрата свідомості.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Часті: зниження апетиту, запор, нудота, блювання.

Нечасті: скрегіт зубами.

З боку крові та лімфатичної системи.

Нечасті: екхімоз, кровотечі зі слизових оболонок (шлунково-кишкова кровотеча).

Рідкі: збільшення часу кровотечі, тромбоцитопенія.

Частота невиявлена: дискразії крові (включаючи агранулоцитоз, апластичну анемію, нейтропенію, панцитопенію).

З боку обміну речовин і харчування.

Часті: підвищення рівня холестерину сироватки крові, зниження маси тіла.

Нечасті: відхилення показників функції печінки, гіпонатріємія, збільшення маси тіла.

Рідкі: гепатит, синдром неадекватної секреції АДГ, діарея, панкреатит, підвищення рівня пролактину.

З боку нервової системи.

Часті: порушення сну, зниження лібідо, запаморочення, сухість у роті, підвищення м'язового тону (гіпертонус м'язів), безсоння, нервозність, парестезії, седація, тремор, акатизія, порушення координації рівноваги.

Нечасті: апатія, галюцинації, міоклонус, серотоніновий синдром.

Рідкі: судоми, маніакальні реакції, злоякісний нейролептичний синдром, екстрапірамідні розлади, включаючи дистонію і дискінезії, пізня дискінезія, рабдоміоліз, шум у вухах, епілептичні напади, маніакальні реакції, а також симптоми, що нагадують злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС).

Частота невиявлена: психомоторне збудження, делірій.

Психічні розлади.

Часті: незвичайні сновидіння, безсоння, сплутаність свідомості, деперсоналізація.

Частота не виявлена: суїцидальні думки і суїцидальна поведінка.

З боку дихальної системи.

Часті: позіхання.

Частота не виявлена: легенева еозинофілія.

З боку шкіри.

Часті: підвищена пітливість (у тому числі і в нічний час).

Нечасті: екзантема, алопеція, свербіж.

Рідкі: мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку органів чуття.

Часті: порушення акомодації, мідріаз, зорові порушення, закритокутова глаукома.

Нечасті: зміна смаку.

З боку нирок і сечовидільної системи.

Часті: дизурія (переважно утруднення на початку сечовипускання).

Нечасті: затримка сечі.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз.

Часті: порушення еякуляції/оргазму (у чоловіків), аноргазмія, еректильна дисфункція, порушення менструального циклу, пов'язані зі збільшенням нерегулярних кровотеч (наприклад, менорагія, метрорагія).

З боку сечовидільної системи.

Переважаю затримка сечі, полакіурія.

Нечасті: порушення оргазму (у жінок), меноргазмія, затримка сечі.

Загальні порушення.

Часті: слабкість/втома; реакції фоточутливості; анафілаксія; пропасниця.

Симптоми відміни терапії були виявлені у пацієнтів, які страждають від депресії або особливих типів тривоги. Раптова відміна венлафаксину, різке скорочення або поступове зниження його дози (у випадку різних доз) може призвести до розвитку нових симптомів. Збільшення частоти нових симптомів було пов'язано з підвищенням рівня дози та тривалості лікування.

Були описані наступні симптоми: тривога, занепокоєння, психічний розлад, діарея, відсутність апетиту, безцільне ходіння, сухість у роті, слабкість, головний біль, гіпоманія, сонливість, нудота, блювання, нервозність, парестезія, порушення сну, підвищена пітливість, запаморочення. Ці симптоми мали легкий характер і минали без лікування. При відміні антидепресантів рекомендується контроль за станом пацієнта з пропорційним зниженням дози венлафаксину. Тривалість періоду зниження дози може залежати від дози, тривалості лікування та індивідуальної чутливості пацієнта.

Передозування.

Ознаки передозування венлафаксину (у вигляді монотерапії або у комбінації з алкоголем і/або іншими препаратами): зміни на електрокардіограмі (подовження інтервалу QT, блокада ніжок пучка Гіса, подовження комплексу QRS), синусова і шлуночкова тахікардія, брадикардія, артеріальна гіпотензія, зміна рівня свідомості (від сонливості до коми), судоми, мідріаз, блювання, вертиго. Ці симптоми і відхилення зазвичай завершувалися самостійно.

Лікування передозування.

Лікування передозування включає підтримання прохідності дихальних шляхів, адекватного забезпечення киснем і належної вентиляції.

Рекомендується тривалий моніторинг частоти серцевих скорочень і показників життєво важливих функцій, загальна підтримуюча і симптоматична терапія. Можливе застосування активованого вугілля. Не рекомендується викликати блювання через ризик аспірації.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування у період вагітності/при підозрі на вагітність або у період годування груддю протипоказано.

Діти. Безпека та ефективність застосування препарату дітям не досліджувались, тому цій віковій категорії пацієнтів препарат не застосовують.

Особливості застосування.

Застосування венлафаксину пацієнтам з нещодавно перенесеним інфарктом міокарда або нестабільною стенокардією не вивчено. Тому для даної категорії хворих такий препарат необхідно застосовувати з особливою обережністю.

Слід дотримуватися обережності при призначенні препарату тим пацієнтам, основний стан яких може погіршитися у зв'язку з підвищенням частоти серцевих скорочень.

У деяких пацієнтів відзначався підвищений рівень артеріального тиску при збільшенні дози венлафаксину. Пацієнтам, які отримують лікування венлафаксином, рекомендується регулярно визначити артеріальний тиск.

У деяких випадках, особливо у пацієнтів літнього віку, на початку лікування може розвинутися артеріальна гіпотензія. Перед початком застосування венлафаксином необхідно скоригувати артеріальний тиск. Відомі випадки підвищення частоти серцевих скорочень, особливо при призначенні високих доз венлафаксину.

Венлафаксин може викликати мідріаз. Тому рекомендується пильно спостерігати за станом пацієнтів із підвищенням внутрішньоочного тиску і закритокутової глаукоми.

У деяких пацієнтів із депресією, які отримували антидепресанти (включаючи венлафаксин), можлива активація манії або гіпоманії. Венлафаксин слід призначати з обережністю хворим із манією в анамнезі. Лікування венлафаксином може викликати судоми, тому його слід призначати з обережністю хворим із нападами в анамнезі. При розвиненні нападу у будь-якого пацієнта слід припинити лікування венлафаксином.

Екзантема розвинулась у 3 % пацієнтів, які отримували венлафаксин. Пацієнту слід повідомити про необхідність інформування лікаря при розвиненні екзантеми, кропив'янки або будь-якої іншої алергічної реакції.

У пацієнтів, які отримували венлафаксин, під час клінічного обстеження не виявлено ознак толерантності до препарату, розвитку поведінки, направленої на пошук препарату залежності або підвищення дози із часом. Лікар має встановити пильний нагляд за пацієнтами для виявлення ознак зловживання препаратом, особливо у тих, у кого в анамнезі є такі симптоми.

У пацієнтів з помірним і тяжким захворюванням нирок або цирозом печінки кліренс венлафаксину і його активного метаболіту знижується, а період напіввиведення підвищується. Тому таким пацієнтам може знадобитися зниження дози. За аналогією з іншими антидепресантами, призначення венлафаксину таким пацієнтам вимагає обережності. Перед початком лікування слід оцінити функцію печінки/нирок.

Протягом періоду лікування венлафаксином спостерігалися випадки гіпонатріємії і/або синдрому недостатньої елімінації антидіуретичного гормону, зазвичай у пацієнтів зі зниженням об'єму циркулюючої крові або у дегідратованих пацієнтів, включаючи пацієнтів літнього віку та хворих, які отримують діуретики. Для таких пацієнтів слід вжити певні запобіжні заходи.

Аномальні кровотечі.

Лікарські препарати які пригнічують захоплення серотоніну, можуть призводити до зниження функції тромбоцитів. Ризик кровотечі у ділянці шкіри або слизових оболонок, включаючи кровотечі травного тракту, може бути підвищений у пацієнтів, які приймають венлафаксин. Венлафаксин слід з обережністю застосовувати пацієнтам, схильним до кровотеч, включаючи пацієнтів, які приймають антикоагулянти або інгібітори функції тромбоцитів.

При тривалому лікуванні слід визначати сироватковий рівень холестерину.

Ефективність та безпека лікування венлафаксином у комбінації з препаратами, що зменшують масу тіла, не визначались. Будь-яке супутнє призначення венлафаксину з препаратами, що знижують масу тіла, не рекомендується. Призначення монотерапії венлафаксином або його поєднання з іншими препаратами для зниження маси тіла не показано.

У невеликої кількості пацієнтів, які лікувалися антидепресантами, включаючи венлафаксин, можливий розвиток агресії, що потребує зниження дози або припинення лікування. За аналогією з будь-якими іншими антидепресантами, венлафаксин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з агресією.

Ризик суїциду/суїцидальні думки або погіршення клінічного стану.

Депресія характеризується підвищеним ризиком суїцидальних думок, запобіганням собі шкоди і спробам самогубства (суїцидальні дії). Цей ризик існує до досягнення істотної ремісії. Оскільки можлива відсутність поліпшення стану в перші декілька тижнів або протягом тривалішого періоду часу після початку лікування, пацієнти потребують пильного нагляду до покращення їх стану. Загальний досвід лікування антидепресантами показує, що ризик суїциду може підвищуватися на ранніх етапах одужання. Інші психічні розлади, при яких призначають венлафаксин, можуть також характеризуватися підвищеним ризиком суїцидальних дій. Крім того, ці розлади можуть супроводжуватися великим депресивним розладом, тому при лікуванні пацієнтів з іншими психічними розладами слід дотримуватися таких самих заходів безпеки, як і при лікуванні пацієнтів з великим депресивним розладом.

Пацієнти, в анамнезі яких зазначені суїцидальні дії, а також пацієнти з вираженим ступенем суїцидального мислення ще до початку лікування, мають більш високий ступінь ризику виникнення думок про самогубство або спроб самогубства і повинні перебувати під пильним медичним наглядом під час лікування.

Під час лікування венлафаксином і особливо на ранній стадії лікування, а також після зміни дози, необхідне пильне спостереження за пацієнтами і особливо за пацієнтами групи ризику. Пацієнтів (а також осіб, які доглядають за пацієнтами) потрібно попередити про необхідність контролю за погіршенням клінічного стану, появою суїцидальних дій або думок та незвичними змінами у поведінці, а також про те, що при появі подібних симптомів слід негайно звернутися до лікаря.

Серотоніновий синдром.

При лікуванні венлафаксином, особливо сумісно з іншими засобами, такими як інгібітори MAO, які можуть діяти на серотонінергічну нейромедіаторну систему, може розвинутися серотоніновий синдром – потенційно небезпечний для життя.

Симптоми серотонінового синдрому можуть включати зміни психічного стану (наприклад тривожне збудження, галюцинації, кома), розлади вегетативної нервової системи (наприклад тахікардія, нестабільний артеріальний тиск, гіпертермія), нервово-м'язові порушення (наприклад гіперрефлексія, порушення координації) і/або шлунково-кишкові розлади (наприклад нудота, блювання, діарея).

Акатизія/психомоторне занепокоєння.

Застосування венлафаксину супроводжується розвитком акатизія, яка суб'єктивно характеризується неприємним або тривожним занепокоєнням і потребою частого пересування, яке супроводжується нездатністю спокійно сидіти або стояти. Найчастіше це виникає в перші декілька тижнів лікування. У пацієнтів, у яких розвиваються такі симптоми, підвищення дози може виявитися згубним.

Сухість у роті.

При лікуванні венлафаксином у 10 % пацієнтів спостерігалось відчуття сухості у роті. Це може збільшити ризик карієсу і пацієнтам слід нагадати про важливість гігієни зубів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

При застосуванні препарату слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори моноамінооксидази (МАО).

Паралельне застосування венлафаксину та інгібіторів МАО протипоказане.

У пацієнтів, які припинили застосування інгібіторів МАО незадовго до початку терапії венлафаксином та які припинили лікування венлафаксином незадовго до початку терапії інгібіторів МАО, спостерігалися тяжкі побічні ефекти. Вони включають тремор, судоми м'язів, профузну пітливість, нудоту, блювання, запаморочення і гарячку у поєднанні з симптомами на зразок злоякісного нейрорептичного синдрому, судомами та летальним наслідком.

Лікування венлафаксином не слід призначати протягом 14-ти днів після закінчення лікування інгібіторами МАО.

Рекомендований період між припиненням лікування оборотними інгібіторами МАО, введенням моклобемід та початком лікування венлафаксином не може становити менше 14 днів. У випадку застосування інгібіторів МАО у зв'язку з вищевказаними небажаними ефектами при переведенні хворого з моклобемід на венлафаксин має становити не менше 7 днів.

Препарати, що впливають на нервову систему.

Враховуючи відомий механізм дії венлафаксину та ризик серотонінового синдрому, при паралельному застосуванні венлафаксину і препаратів з можливим впливом на серотонінергічну передачу нервового імпульсу (наприклад триптанів, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну або препаратів літію) слід дотримуватися обережності.

Ризик спільного застосування венлафаксину та інших препаратів, що впливають на центральну нервову систему (включаючи описані вище препарати) систематично не оцінювався. Отже, при паралельному призначенні венлафаксину та інших подібних препаратів рекомендується дотримуватися обережності.

Індінавір.

При сумісному призначенні венлафаксину з індінавіром відзначалося зниження показників AUC і C_{max} індінавіру на 28 % і 36 % відповідно. Разом з тим, індінавір не впливав на фармакокінетику венлафаксину та О-дезметил-венлафаксину.

Варфарин.

У пацієнтів, які отримували варфарин, після початку лікування венлафаксином можливе потенціювання антикоагулянтного ефекту, при цьому збільшується протромбіновий час.

Діазепам.

Венлафаксин не впливав на профіль фармакокінетики і фармакодинаміки діазепаму та його метаболіту – дезметил-діазепаму. Застосування венлафаксину не впливало на психомоторний і психометричний ефекти діазепаму.

Галоперидол.

За рахунок деякого накопичення галоперидолу ефект його може посилитися.

Іміпрамін.

Іміпрамін не впливає на фармакокінетику венлафаксину і О-дезметил-венлафаксину.

Циметидин.

У стані рівноваги циметидин інгібував метаболізм венлафаксину «першого проходження», але суттєво не впливав на формування та елімінацію О-дезметил-венлафаксину, який знаходився у системному кровотоці у значно більшій кількості. Таким чином, очевидно, при паралельному введенні циметидину і венлафаксину здоровим дорослим корекція дози не потрібна. Однак у пацієнтів літнього віку та осіб з порушеною функцією печінки, які отримують одночасне лікування венлафаксином і циметидином, лікарська взаємодія невідома. Такі пацієнти потребують клінічного моніторингу.

Етанол.

Введення венлафаксину згідно з постійною схемою не потенціювало ті психомоторні та психометричні ефекти, які мали місце у тих же самих осіб на тлі відсутнього лікування венлафаксином.

Незважаючи на це, на тлі лікування венлафаксином рекомендується уникати споживання алкоголю.

Рисперидон.

При одночасному застосуванні цих препаратів (незважаючи на збільшення AUC рисперидону) фармакокінетика суми активних компонентів (рисперидону та його активного метаболіту) істотно не змінюється.

Препарати літію.

Венлафаксин не впливав на фармакокінетичні характеристики препаратів літію.

Препарати, що інгібують CYP2D6.

Ізофермент CYP2D6, що відповідає за генетичний поліморфізм, виявлений відносно метаболізму багатьох антидепресантів, трансформує венлафаксин у його головний активний метаболіт ODV. Таким чином, існує можливість лікарської взаємодії між венлафаксином і препаратами-інгібіторами CYP2D6.

Лікарські взаємодії, що призводять до зниження перетворення венлафаксину в ODV (див. розділ вище, присвячений іміпраміну), потенційно підвищують сироваткову концентрацію венлафаксину і знижують концентрацію його активного метаболіту.

Профіль фармакокінетики венлафаксину в обстежених осіб, які отримували один¹ [інгібітор] CYP2D6 в один і той же час, не може суттєво відрізнитися від профілю фармакокінетики в осіб з малою метаболізуючою здатністю CYP2D6 (див. розділ з метаболізму). З цієї причини змінювати дозу не потрібно.

Препарати, що розпадаються/метаболізуються під впливом ізоферменту цитохрому P450.

Венлафаксин не інгібує метаболізм діазепаму, який частково розпадається під впливом CYP2C19.

Венлафаксин є порівняно слабким інгібітором CYP2D6.

Венлафаксин сполучається з білками плазми на 27 %, тоді як ODV – на 30 %. Таким чином, можливі лікарські взаємодії, зумовлені сполученням з білками венлафаксину і його основного метаболіту, можуть не очікуватися.

Кетоконазол (інгібітор CYP3A4).

Дослідження кетоконазолу у швидких (ШМ) і повільних метаболізаторів (ПМ) CYP2D6 продемонструвало збільшення AUC венлафаксину (70 % і 21 % в ПМ і ШМ CYP2D6, відповідно) і О-десметилвенлафаксину (33 % і 23 % в ПМ і ШМ CYP2D6, відповідно) після застосування кетоконазолу. При сумісному застосуванні інгібіторів CYP3A4 (наприклад атазанавіру, кларитроміцину, індинавіру, ітраконазол, вориконазолу, посаконазолу, кетоконазол, нелфінавіру, ритонавіру, саквінавіру, телітроміцину) і венлафаксину можуть підвищувати рівні венлафаксину і О-десметилвенлафаксину. Тому слід бути обережними при сумісному застосуванні інгібітору CYP3A4 і венлафаксину.

Антигіпертензивні та протидіабетичні засоби.

Не виявлено клінічно значущих взаємодій венлафаксину з антигіпертензивними (у тому числі β-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) і діуретиками) та протидіабетичними препаратами.

Оцінка потенційної користі комбінованої терапії венлафаксином та іншим антидепресантом дотепер не проводилось.

Користь поєднання електросудомної терапії з лікуванням венлафаксином дотепер не оцінювалась.

У такому разі відзначалося підвищення рівня клозапіну, яке мало тимчасовий зв'язок з проявом небажаних ефектів, включаючи судомні напади, після закінчення лікування венлафаксином.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антидепресантний ефект венлафаксину пов'язаний з посиленням нейротрансмітерної активності центральної нервової системи.

Венлафаксин та його основний метаболіт О-десметилвенлафаксин (ОДВ) є аспартатними потужними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, вони також пригнічують зворотне захоплення дофаміну нейронами.

Венлафаксин та ОДВ при одноразовому або багаторазовому введенні знижують бета-адренергічні реакції. Вони однаково ефективно впливають на зворотне захоплення нейротрансмітера. Венлафаксин не пригнічує активність MAO.

Венлафаксин не має спорідненості з оплатними, бензодіазепіновими, фенциклідиновими або N-метил-d-аспартатними (NMDA) рецепторами, він також не впливає на вивільнення норадреналіну з тканин головного мозку.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Принаймі 92 % одноразової пероральної дози венлафаксину абсорбується. Після прийому капсул пролонгованого вивільнення венлафаксину максимальні плазмові концентрації венлафаксину і ОДВ досягаються у межах між $6,0 \pm 1,5$ і $8,8 \pm 2,2$ годинами відповідно.

Швидкість абсорбції венлафаксину із капсул пролонгованого вивільнення венлафаксину повільніша, ніж його швидкість елімінації. Таким чином, справжній період напіввиведення після прийому капсул пролонгованого вивільнення венлафаксину (15 ± 6 годин) фактично є періодом напівабсорбції, замість справжнього періоду напіврозподілу (5 ± 2 годин), що спостерігається після прийому таблеток негайного вивільнення.

Після застосування рівних денних доз венлафаксину у вигляді таблеток негайного вивільнення або капсул пролонгованого вивільнення вплив як венлафаксину, так і ОДВ був схожим для двох лікарських форм, а коливання концентрації у плазмі крові були трохи нижчими після лікування капсулами з пролонгованим вивільненням венлафаксину. Таким чином, капсули з пролонгованим вивільненням венлафаксину забезпечують повільнішу швидкість абсорбції, але такий же об'єм абсорбції, як і таблетки негайного вивільнення.

Метаболізм

Венлафаксин та його метаболіти виводяться з організму головним чином нирками.

Приблизно 87 % венлафаксину виводиться із сечею протягом 48 годин у вигляді незміненого венлафаксину, некон'югованого ОДВ, кон'югованого ОДВ абсінших другорядних метаболітів. Періоди напіввиведення венлафаксину та його активного метаболіту

О-десметилвенлафаксину збільшені у пацієнтів з нирковою та печінковою недостатністю.

Прийом капсул пролонгованої дії з їжею не впливав на абсорбцію венлафаксину або наступне утворення ОДВ.

Спеціальні групи пацієнтів.

Вік і стать пацієнта не впливають на фармакокінетику препарату.

У пацієнтів з цирозом печінки період напіввиведення венлафаксину був подовжений приблизно на 30 % і кліренс зменшений приблизно на 50 %, а період напіввиведення ОДВ був подовжений приблизно на 60 % і кліренс знижений приблизно на 30 %.

У таких пацієнтів з нирковою недостатністю період напіввиведення венлафаксину після перорального застосування був подовжений приблизно на 50 %, кліренс був знижений приблизно на 24 % (у хворих із порушеною функцією нирок з рівнем клубочкової фільтрації 10-70 мл/хв). У пацієнтів, які перебували на діалізі, період напіввиведення венлафаксину був подовжений приблизно на 180 %, кліренс був знижений приблизно на 57 %.

Так само період напіввиведення ОДВ був подовжений приблизно на 40 %, незважаючи на те, що кліренс був незмінений у пацієнтів з нирковою недостатністю (10-70 мл/хв). У пацієнтів, які перебували на діалізі, період напіввиведення ОДВ був подовжений приблизно на 142 %, кліренс був знижений приблизно на 56 %. У таких пацієнтів необхідна корекція дози.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули по 37,5 мг – тверді желатинові капсули CONI-SNAP 3, самозакриті, з безбарвним прозорим корпусом 43 000 та кришкою світло-помаранчевого кольору L 530, без маркування;

капсули по 75 мг – тверді желатинові капсули CONI-SNAP 3, самозакриті, з безбарвним прозорим корпусом 43 000 та кришкою помаранчево-коричневого кольору L 570, без маркування;

капсули по 150 мг – тверді желатинові капсули CONI-SNAP 0EL самозакриті, з безбарвним прозорим корпусом 43 000 та кришкою помаранчево-коричневого кольору L 570, без маркування.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері, по 3 блістери в картонній коробці;

по 14 капсул у блістері, по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПС

EGIS Pharmaceuticals PLC

Місцезнаходження.

9900, м. Керменд, вул. Матяш кірай, 65, Угорщина
9900 Kormend, Matyas kiraly ut. 65, Hungary

Заявник.

ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПС
9900, Керменд, вул. Матяш кірай, 65, Угорщина
EGIS Pharmaceuticals PLC
9900 Kormend, Matyas kiraly ut. 65, Hungary

Місцезнаходження.

1106, м. Будапешт, вул. Керестурі, 30-38, Угорщина
1106, Budapest, Kereszturi, ut. 30-38 Hungary