

## **Состав**

*действующее вещество:* венлафаксин;

1 капсула содержит 75 мг венлафаксина (что соответствует 84,84 мг венлафаксина гидрохлорида);

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия хлорид, кремния диоксид коллоидный, этилцеллюлоза, тальк, диметикон, калия хлорид, кополивидон, ксантановая камедь, железа оксид желтый (E172);

*состав желатиновой капсулы:* железа оксид красный (E172), титана диоксид (E171), железа оксид желтый (E172), желатин.

## **Лекарственная форма**

Капсулы пролонгированного действия.

*Основные физико-химические свойства:* твердые желатиновые капсулы CONI-SNAP 2, самозакрити, с бесцветным прозрачным корпусом 43000 и крышкой оранжево-коричневого цвета L 570, без маркировки.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антидепрессанты. Код АТХ N06A X16.

## **Фармакодинамика**

Антидепрессантный эффект венлафаксина связан с усилением нейротрансмиттерной активности центральной нервной системы.

Венлафаксин и его основной метаболит О-десметилвенлафаксин (ОДВ) является аспартатных мощными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина, они также подавляют обратный захват дофамина нейронами.

Венлафаксин и ОДВ при однократном или многократном введении снижают бета-адренергические реакции. Они одинаково эффективно влияют на обратный захват нейротрансмиттера. Венлафаксин не угнетает активность МАО.

Венлафаксин не имеет родства с платными, бензодиазепиновым, фенциклидиновыми или N-метил-d-аспартатных (NMDA) рецепторами, он также не влияет на вивельнення норадреналина из тканей головного мозга.

## **Фармакокинетика**

### Абсорбция

По крайней мере 92% при однократном пероральном приеме венлафаксина абсорбируется. После приема капсул пролонгированного высвобождения венлафаксина максимальные плазменные концентрации венлафаксина и ОДВ достигаются в пределах между  $6,0 \pm 1,5$  и  $8,8 \pm 2,2$  часами соответственно.

Скорость абсорбции венлафаксина с капсул пролонгированного высвобождения венлафаксина медленнее, чем его скорость элиминации. Таким образом, настоящий период полувыведения после приема капсул пролонгированного высвобождения венлафаксина ( $15 \pm 6$  часов) фактически является периодом полуабсорбции, вместо настоящего периода полураспределения ( $5 \pm 2$  часа), что наблюдается после приема таблеток немедленного высвобождения.

После применения равных дневных доз венлафаксина в виде таблеток немедленного высвобождения или капсул пролонгированного высвобождения влияние как венлафаксина, так и ОДВ был похож для двух лекарственных форм, а колебания концентрации в плазме крови были немного ниже после лечения капсулами с пролонгированным высвобождением венлафаксина. Таким образом, капсулы с пролонгированным высвобождением венлафаксина обеспечивают медленную скорость абсорбции, но такой же объем абсорбции, как и таблетки немедленного высвобождения.

### Метаболизм

Венлафаксин и его метаболиты выводятся из организма главным образом почками.

Примерно 87% венлафаксина выводится с мочой в течение 48 часов в неизменном виде венлафаксина, неконъюгированного ОДВ, конъюгированного ОДВ или других второстепенных метаболитов. Период полувыведения венлафаксина и его активного метаболита

В-десметилвенлафаксину увеличены у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью.

Прием капсул пролонгированного действия с пищей не влияет на абсорбцию венлафаксина или последующее образование ОДВ.

### Специальные группы пациентов.

Пол и возраст пациента не влияют на фармакокинетику препарата.

У пациентов с циррозом печени период полувыведения венлафаксина был продлен примерно на 30% и клиренс уменьшен примерно на 50%, а период полувыведения ОДВ был продлен примерно на 60% и клиренс снижен примерно на 30%.

У таких пациентов с почечной недостаточностью период полувыведения венлафаксина после перорального применения был продлен примерно на 50%, клиренс был снижен примерно на 24% (у больных с нарушенной функцией почек с уровнем клубочковой фильтрации 10-70 мл/мин). У пациентов, находящихся на диализе, период полувыведения венлафаксина был продлен примерно на 180%, клиренс был снижен примерно на 57%.

Так же период полувыведения ОДВ был продлен примерно на 40%, несмотря на то, что клиренс был неизмененный у пациентов с почечной недостаточностью (10-70 мл/мин). У пациентов, находящихся на диализе, период полувыведения ОДВ был продлен примерно на 142%, клиренс был снижен примерно на 56%. У таких пациентов необходима коррекция дозы.

## **Показания**

- Лечение больших депрессивных эпизодов.
- Профилактика больших депрессивных эпизодов.
- Генерализованные тревожные расстройства (ГТР).
- Социальные тревожные расстройства (социальная фобия).

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.
- Тяжелая степень артериальной гипертензии (АД 180/115 и выше до начала терапии).
- Глаукома.
- Нарушение мочеиспускания в связи с недостаточным оттоком мочи (например заболевания предстательной железы).
- Тяжелая печеночная или почечная недостаточность.
- Одновременное применение с необратимыми ингибиторами МАО (ИМАО) противопоказано из-за риска возникновения серотонинового синдрома, сопровождается такими симптомами как возбуждение, тремор и гипертермия.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

## Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)

### Необратимые неселективные ингибиторы МАО

Венлафаксин не следует применять в комбинации с необратимыми неселективными ингибиторами МАО. Применение венлафаксина можно начинать не ранее чем через 14 дней после окончания терапии необратимыми неселективными ингибиторами МАО. После отмены венлафаксина следует подождать не менее 7 суток перед началом терапии необратимыми неселективными ингибиторами МАО.

### Оборотные селективные ингибиторы МАО-А (моклобемид)

Из-за риска развития серотонинового синдрома комбинация венлафаксина с обратными селективными ингибиторами МАО, такими как моклобемид, противопоказана. Применение венлафаксина можно начинать не ранее чем через 14 дней после окончания терапии обратными ингибиторами МАО. После отмены венлафаксина следует подождать не менее 7 суток перед началом терапии обратными ингибиторами МАО.

### Оборотные неселективные ингибиторы МАО (линезолид)

Одновременное применение антибиотика линезолид (слабый обратный неселективный ингибитор МАО) с венлафаксином противопоказано.

Сообщалось о тяжелых побочных реакциях у пациентов, недавно прекратили лечение ингибиторами МАО и начали терапию венлафаксином или прекратили лечение венлафаксином незадолго до начала приема ингибиторов МАО. Эти реакции включали тремор, миоклонус, усиленное потоотделение, тошнота, рвота, гиперемия, головокружение и гипертермию с признаками, подобными злокачественного нейрорептического синдрома (ЗНС), судороги и летальный исход.

## Серотониновый синдром

При лечении венлафаксином может развиваться серотониновый синдром, в частности при одновременном применении с лекарственными средствами, которые влияют на серотонинергической нейромедиаторных систему (включая триптанами, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИЗЗСН), литий, сибутрамин, трамадол, препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*)), с лекарственными средствами, которые нарушают метаболизм серотонина (включая ингибиторы МАО), или с предшественниками серотонина (например добавками триптофана). Симптомы серотонинового

синдрома включают изменения психического статуса, вегетативную лабильность, нейромышечные нарушения и/или симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта.

Если совместное применение венлафаксина и СИОЗС, СИЗЗСН или антагониста серотониновых рецепторов (триптофана) клинически обусловлено, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами, особенно в начале лечения и при увеличении дозы. Одновременное применение венлафаксина с предшественниками серотонина (такими как триптофан) не рекомендуется.

#### Препараты, влияющие на нервную систему.

Учитывая известный механизм действия венлафаксина и риск серотонинового синдрома, при одновременном применении венлафаксина и препаратов с возможным влиянием на серотонинергической передаче нервного импульса (например Триплан, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина или препаратов лития) следует соблюдать осторожность.

Риск одновременного применения венлафаксина и других препаратов, влияющих на центральную нервную систему (включая описанные выше препараты), систематически не оценивалась. Следовательно, при параллельном назначении венлафаксина и других подобных препаратов рекомендуется соблюдать осторожность.

#### Индинавир.

При одновременном назначении венлафаксина с индинавиром отмечалось снижение показателей AUC и C<sub>max</sub> индинавира на 28% и 36% соответственно. Вместе с тем, индинавир не влиял на фармакокинетику венлафаксина и О-дезметил-венлафаксина.

#### Варфарин.

У пациентов, получавших варфарин, после начала лечения венлафаксином возможно потенцирование антикоагулянтного эффекта, при этом увеличивается протромбиновое время.

#### Диазепам.

Венлафаксин не влияет на профиль фармакокинетики и фармакодинамики диазепама и его метаболита - дезметил-дiazепама. Применение венлафаксина не влияло на психомоторное и психометрические эффекты диазепама.

#### Галоперидол

В ходе исследования фармакокинетики галоперидола наблюдалось 42% снижение почечного клиренса, 88% повышение максимальной концентрации в плазме и 70% увеличение AUC галоперидола без изменения его периода полувыведения. Этот факт следует учитывать при совместном применении галоперидола и венлафаксина.

#### Имипрамин.

Имипрамин не влияет на фармакокинетику венлафаксина и ОДВ. Венлафаксин не влияет на фармакокинетику имипрамина и 2-ОН-имипрамина. Наблюдалось дозозависимое увеличение AUC 2-ОН-дезимипрамину в 2,5-4,5 раза при применении венлафаксина в дозе 75-150 мг в сутки. Клиническая значимость этого взаимодействия неизвестна. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении венлафаксина и имипрамина.

#### Циметидин.

В состоянии равновесия циметидин ингибировал метаболизм венлафаксина «первого прохождения», но существенно не влиял на формирование и элиминацию В-дезметил-венлафаксина, который находился в системном кровотоке в значительно большем количестве. Таким образом, очевидно, при параллельном введении циметидина и венлафаксина здоровым взрослым коррекции дозы не требуется. Однако у пациентов пожилого возраста и лиц с нарушенной функцией печени, получающих одновременное лечение венлафаксином и циметидином, лекарственное взаимодействие неизвестно. Такие пациенты нуждаются в клиническом мониторинге.

#### Этанол.

Введение венлафаксина согласно постоянной схеме без потенцировало психомоторные и психометрические эффекты, которые имели место в тех же самых лицах на фоне отсутствующего лечения венлафаксином.

Несмотря на это, на фоне лечения венлафаксином рекомендуется избегать употребления алкоголя.

#### Рисперидон.

При одновременном применении этих препаратов (несмотря на увеличение AUC рисперидона) фармакокинетика суммы активных компонентов (рисперидона и его активного метаболита) существенно не меняется.

#### Препараты лития.

Венлафаксин не влияет на фармакокинетические характеристики препаратов лития.

#### Препараты, ингибирующие CYP2D6.

Изофермент CYP2D6, отвечающий за генетический полиморфизм обнаружен относительно метаболизма многих антидепрессантов, трансформирует венлафаксин в его главный активный метаболит ODV. Таким образом, существует возможность лекарственного взаимодействия между венлафаксином и препаратами-ингибиторами CYP2D6.

Медикаментозные взаимодействия, приводящие к снижению преобразования венлафаксина в ODV (см. Выше, посвященный имипрамина), потенциально повышают сывороточную концентрацию венлафаксина и снижают концентрацию его активного метаболита.

Профиль фармакокинетики венлафаксина в обследованных лиц, получавших один [ингибитор] CYP2D6 в одно и то же время, не может существенно отличаться от профиля фармакокинетики у лиц с малой симбионтов способностью CYP2D6 (см. С метаболизма). По этой причине коррекции дозы не требуется.

#### Препараты, распадаются/метаболизируется под влиянием фермента цитохрома P450.

Венлафаксин не ингибируется метаболизм диазепама, который частично распадается под воздействием 2C19.

Венлафаксин является сравнительно слабым ингибитором CYP2D6.

Венлафаксин сочетается с белками плазмы на 27%, тогда как ODV - на 30%. Таким образом, возможные медикаментозные взаимодействия, обусловленные сочетанием с белками венлафаксина и его основного метаболита, могут не ожидаться.

#### Кетоконазол (ингибитор CYP3A4).

Исследование кетоконазола в быстрых (ШМ) и медленных метаболизаторов (ПМ) CYP2D6 продемонстрировало увеличение AUC венлафаксина (70% и 21% в ПМ и ШМ CYP2D6 соответственно) и О-десметилвенлафаксину (33% и 23% в ПМ и ШМ CYP2D6 соответственно) после применения кетоконазола. При совместном применении ингибиторов CYP3A4 (например атазанавир, кларитромицин, индинавир, итраконазол, вориконазол, Посаконазол, кетоконазол, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин) и венлафаксина могут повышать уровень

венлафаксина и О-десметилвенлафаксину. Поэтому следует соблюдать осторожность при совместном применении ингибитора СYP3A4 и венлафаксина.

### Антигипертензивные и противодиабетические средства.

Не выявлено клинически значимых взаимодействий венлафаксина с антигипертензивными (в том числе  $\beta$ -блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и диуретиками) и гипогликемическими препаратами.

Оценку потенциальной пользы комбинированной терапии венлафаксином и другим антидепрессантом до сих пор не проводились.

Польза сочетание электросудорожной терапии с лечением венлафаксином до сих пор не оценивали.

В таком случае отмечалось повышение уровня клозапина, которое должно временную связь с проявлением побочных эффектов, включая судорожные припадки, после окончания лечения венлафаксином.

### Препараты, пролонгируют интервал QT

Риск пролонгации QTc и/или желудочковых аритмий (например, ПШТП/TdP) повышается при одновременном применении других лекарственных препаратов, пролонгируют интервал QTc. Следует избегать одновременного применения данных препаратов.

К ним относятся:

- антиаритмические препараты класса 1а и III (например, хинидин, амиодарон, соталол, дофетилид);
- некоторые антипсихотические препараты (например, тиоридазин);
- некоторые макролиды (например, эритромицин);
- некоторые антигистаминные препараты;
- некоторые хинолоновые антибиотики (например, моксифлоксацин).

Выше приведенный перечень не является полным. Следует избегать применения других лекарственных препаратов, значительно увеличивают интервал QT.

### Метопролол

Одновременное применение венлафаксина и метопролола здоровым добровольцам в ходе исследования фармакокинетики обоих препаратов приводило к повышению плазменной концентрации метопролола примерно на 30-40%, не меняя при этом плазменную концентрацию его активного метаболита



$\alpha$ -гидроксиметопрололу. Клиническая значимость этого явления у пациентов с артериальной гипертензией неизвестна. Метопролол не изменяет фармакокинетику венлафаксина и его активного метаболита ОДВ. Следует соблюдать осторожность при совместном применении венлафаксина и метопролола.

### **Особенности применения**

В некоторых случаях, особенно у пациентов пожилого возраста, в начале лечения может развиваться артериальная гипотензия. Перед началом применения венлафаксином необходимо скорректировать артериальное давление. Известны случаи повышения частоты сердечных сокращений, особенно при назначении высоких доз венлафаксина.

Венлафаксин может вызвать мидриаз. Поэтому рекомендуется внимательно наблюдать за состоянием пациентов с повышением внутриглазного давления и закрытоугольной глаукомы.

У некоторых пациентов с депрессией, получавших антидепрессанты (включая венлафаксин), возможна активация мании или гипомании. Венлафаксин следует назначать с осторожностью больным с манией в анамнезе.

Лечение венлафаксином может вызвать судороги, поэтому его следует назначать с осторожностью больным с приступами в анамнезе. При развитии приступа у любого пациента следует прекратить лечение венлафаксином.

Сыпь развилась у 3% пациентов, получавших венлафаксин. Пациенту следует сообщить о необходимости информирования врача при развитии экзантемы, крапивницы или любой другой аллергической реакции.

У пациентов, получавших венлафаксин, при клиническом обследовании не обнаружено признаков толерантности к препарату, развития поведения, направленного на поиск препарата зависимости или повышение дозы со временем. Врач должен установить тщательное наблюдение за пациентами для выявления признаков злоупотребления препаратом, особенно у тех, у кого в анамнезе такие симптомы.

У пациентов с умеренным и тяжелым заболеванием почек или циррозом печени клиренс венлафаксина и его активного метаболита снижается, а период полувыведения повышается. Поэтому таким пациентам может потребоваться снижение дозы. По аналогии с другими антидепрессантами, назначение венлафаксина таким пациентам требует осторожности. Перед началом лечения следует оценить функцию печени/почек.

В течение периода лечения венлафаксином наблюдались случаи гипонатриемии и/или синдрома недостаточной элиминации АДГ, обычно у пациентов со снижением объема циркулирующей крови или в дегидратированных пациентов, включая пациентов пожилого возраста и больных, получающих диуретики. Для таких пациентов следует принять определенные меры предосторожности.

#### Аномальные кровотечения.

Лекарственные препараты подавляющие захвата серотонина, могут приводить к снижению функции тромбоцитов. Риск кровотечения в области кожи или слизистых оболочек, включая кровотечения пищеварительного тракта, может быть повышен у пациентов, принимающих венлафаксин. Венлафаксин следует с осторожностью применять пациентам, склонным к кровотечениям, включая пациентов, принимающих антикоагулянты или ингибиторы функции тромбоцитов.

При длительном лечении следует определять сывороточный уровень холестерина.

Эффективность и безопасность лечения венлафаксином в комбинации с препаратами, уменьшающими массу тела, ни определяли. Любое одновременное назначение венлафаксина с препаратами, снижающими массу тела, не рекомендуется. Назначение монотерапии венлафаксином или его сочетание с другими препаратами для снижения массы тела не показано.

У небольшого числа пациентов, лечившихся антидепрессантами, включая венлафаксин, возможно развитие агрессии, что требует снижения дозы или прекращения лечения. По аналогии с любыми другими антидепрессантами, венлафаксин необходимо с осторожностью назначать пациентам с агрессией.

#### Риск суицида/суицидальные мысли или ухудшение клинического состояния.

Депрессия характеризуется повышенным риском суицидальных мыслей, предотвращением себе вреда и попыткам самоубийства (суицидальные действия). Этот риск существует до достижения ремиссии. Поскольку возможно отсутствие улучшения состояния в первые несколько недель или в течение длительного периода времени после начала лечения, пациенты нуждаются в тщательном наблюдении к улучшению их состояния. Общий опыт лечения антидепрессантами показывает, что риск суицида может повышаться на ранних этапах выздоровления.

Другие психические расстройства, при которых назначают венлафаксин, могут также характеризоваться повышенным риском суицидальных действий. Кроме того, эти расстройства могут сопровождаться большим депрессивным

расстройством, поэтому при лечении пациентов с другими психическими расстройствами следует соблюдать такие же меры безопасности, как и при лечении пациентов с большим депрессивным расстройством.

Пациенты, в анамнезе которых указаны суицидальные действия, а также пациенты с выраженной степенью суицидального мышления еще до начала лечения имеют более высокую степень риска возникновения мыслей о самоубийстве или попыток самоубийства и должны находиться под медицинским наблюдением во время лечения.

Во время лечения венлафаксином и особенно на ранней стадии лечения, а также после изменения дозы, необходимо тщательное наблюдение за пациентами и особенно пациентов группы риска. Пациентов (а также лиц, ухаживающих за пациентами) нужно предупредить о необходимости контроля за ухудшением клинического состояния, появлением суицидальных действий или мыслей и необычными изменениями в поведении, а также о том, что при появлении подобных симптомов следует немедленно обратиться к врачу.

#### Серотониновый синдром.

При лечении венлафаксином, особенно в сочетании с другими средствами, такими как ингибиторы МАО, которые могут действовать на серотонинергической нейромедиаторных систему, может развиваться серотониновый синдром - потенциально опасный для жизни.

Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменения психического состояния (например тревожное возбуждение, галлюцинации, кома), расстройства вегетативной нервной системы (например тахикардия, нестабильное артериальное давление, гипертермия), нервно-мышечные нарушения (например гиперрефлексия, нарушение координации) и/или желудочно кишечные расстройства (например тошнота, рвота, диарея).

#### Акатизия/психомоторное беспокойство.

Применение венлафаксина сопровождается развитием акатизии, которая субъективно характеризуется неприятным или тревожным беспокойством и необходимостью частого передвижения, которое сопровождается неспособностью спокойно сидеть или стоять. Чаще всего это возникает в первые несколько недель лечения. У пациентов, у которых развиваются такие симптомы, повышение дозы может оказаться губительным.

#### Сухость во рту.

При лечении венлафаксином у 10% пациентов наблюдалось ощущение сухости во рту. Это может увеличить риск кариеса и пациентам следует напомнить о важности гигиены зубов.

### Глаукома

Имеются сообщения о возникновении мидриаза в связи с приемом венлафаксина. Поэтому рекомендуется, чтобы пациентов с повышенным внутриглазным давлением или с риском развития острой закрытоугольной глаукомы было установлено тщательное наблюдение.

### Артериальное давление

Венлафаксин, в зависимости от дозы, может повышать артериальное давление. Необходимо тщательно наблюдать за параметрами артериального давления у всех пациентов и до начала лечения венлафаксином нормализовать артериальное давление, рекомендуется измерять периодически - в начале лечения и после повышения дозы. Рекомендуется соблюдать осторожность в отношении пациентов, у которых основное заболевание могло быть вызвано повышением артериального давления, например у пациентов с нарушением сердечной функции. Возможно развитие постуральной гипертензии, поэтому пациентов, особенно пожилого возраста, необходимо предупреждать о возможном головокружении, нарушении моторной координации.

### Частота сердечных сокращений

Может расти частота сердечных сокращений, особенно при применении высоких доз. Пациентам, общее состояние которых может зависеть от частоты сердечных сокращений, следует быть осторожными.

### Заболевания сердца и риск аритмии

Применение венлафаксина не исследовалось у пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда или страдающих декомпенсированной сердечной недостаточности. Поэтому таким пациентам венлафаксин следует применять с осторожностью.

Перед назначением венлафаксина у пациентов с высоким риском тяжелой сердечной аритмии необходимо взвесить соотношение риск/польза.

С осторожностью следует применять пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в связи с риском развития желудочковой аритмии. На ЭКГ могут быть изменения интервалов PR, QTc.

### Судороги

Во время терапии венлафаксином возможны судороги. Венлафаксин следует применять с осторожностью пациентам с судорогами в анамнезе. Такие пациенты следует установить тщательное наблюдение. При развитии судорог лечение следует прекратить.

### Холестерин сыворотки крови

При длительном лечении венлафаксином необходимо измерять уровень холестерина в сыворотке крови.

### Мания/гипомания

У пациентов с расстройствами настроения, которые получают антидепрессанты, включая венлафаксин может развиваться мания или гипомания. Как и другие антидепрессанты, венлафаксин следует назначать с осторожностью пациентам с биполярными расстройствами в семейном анамнезе.

В клинических исследованиях не доказано, что у пациентов, принимающих венлафаксин, развивается лекарственная зависимость, устойчивость к терапии или возникает необходимость в повышении дозы.

### Агрессия

У пациентов, получающих антидепрессанты, включая венлафаксин может развиваться агрессия. Об этом сообщалось в начале лечения, после изменения дозы и при прекращении лечения. Как и другие антидепрессанты, венлафаксин следует назначать с осторожностью пациентам с агрессией в анамнезе.

### Прекращение лечения

При прекращении лечения обычно возникают симптомы отмены, особенно при резком прекращении лечения.

Риск развития симптомов отмены может зависеть от нескольких факторов, в том числе продолжительности лечения и дозы, а также скорости снижения дозы. Головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии), нарушения сна (в том числе бессонница и глубокий сон), возбуждение или беспокойство, тошнота и/или рвота, тремор и головная боль являются самыми распространенными реакциями отмены, о которых сообщалось. В основном указанные симптомы являются легкими или умеренными; однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми. Симптомы обычно возникают в первые несколько дней после прекращения лечения, но зарегистрировано несколько случаев появления таких симптомов у пациентов, случайно пропустили прием дозы препарата. Обычно эти симптомы исчезают без лечения в течение 2 недель, хотя в отдельных

больных они могут присутствовать дольше (2 - 3 месяца и более). Поэтому при прекращении лечения рекомендуется постепенно уменьшать дозу венлафаксина в течение нескольких недель или месяцев, в зависимости от потребностей больного.

### Диабет.

Венлафаксин может изменять гликемический уровень, что может потребовать изменений в дозировке противодиабетических препаратов и/или инсулина.

### Лабораторные испытания взаимодействия препарата

Среди пациентов, принимающих венлафаксин, были зафиксированы случаи о ложноположительные результаты иммунологических скрининга мочи на фенциклидин и амфетамин. Причиной этого может быть отсутствие стратегии скрининговых тестов. Ложноположительные результаты могут проявляться в течение нескольких дней после прекращения лечения венлафаксином. С помощью подтверждающих анализов, таких как газовая хроматография/масс-спектрометрия можно будет отличить венлафаксин от фенциклидина и амфетамина.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

При применении препарата следует воздерживаться от управления автотранспортом или работы с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Беременность

Исследования по применению венлафаксина с участием беременных женщин не проводили. Исследование влияния на репродуктивную активность у животных недостаточны. Потенциальный риск для человека неизвестен. Венлафаксин увеличивает риск персистирующей гипертензии легких новорожденных. В случае применения венлафаксина матерью до родов у новорожденного возможно синдром отмены препарата. Применение венлафаксина беременным женщинам противопоказано.

#### Кормление грудью

Венлафаксин и его метаболит ОДВ проникают в грудное молоко в значительном количестве, что может вызвать тяжелые побочные реакции у младенца; поэтому применение венлафаксина при кормлении грудью противопоказано. В случае

необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

## **Способ применения и дозы**

Капсулу принимать во время еды, глотая ее целой и запивая водой. Капсулу следует раскрывать, раздавливать, разжевывать, класть в воду. Принимать 1 раз в сутки примерно в одно и то же время, утром или вечером.

### Депрессия.

Рекомендуемая доза Велаксин® для лечения депрессии составляет 75 мг 1 раз в сутки. При необходимости после завершения 2-х недель дозу можно увеличить до 150 мг 1 раз в сутки с целью достижения дальнейшего клинического улучшения. При необходимости дозу можно повысить до 225 мг/сут при легких формах депрессии и до 375 мг/сут при тяжелых формах. Любое повышение дозы необходимо осуществлять на 37,5-75 мг каждые 2 недели или более длительный период времени, но не менее чем через 4 дня.

При назначении дозы 75 мг антидепрессивное действие наблюдалась после завершения 2 недель лечения.

### ГТР и социальная фобия.

Рекомендуемая суточная доза для лечения особых типов тревожности, включая социофобией, составляет 75 мг 1 раз в сутки. При необходимости для достижения клинического улучшения по истечении 2-х недель лечения возможно повышение дозы до 150 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 225 мг 1 раз в сутки. Дозу можно увеличивать на 75 мг/сут каждые 2 недели или более длительный период времени, но не менее чем через 4 дня.

При назначении дозы 75 мг начало анксиолитического действия наблюдался по истечении 1 недели лечения.

### Поддерживающая терапия/профилактика рецидивов.

По рекомендациям специалистов лечение эпизода депрессии должно продолжаться не менее 6 месяцев.

Для поддерживающей терапии, а также с целью профилактики рецидивов или новых эпизодов депрессии обычно следует применять те же дозы, которые оказались эффективными при обычном эпизоде депрессии. Врач должен регулярно, не реже 1 раза в 3 месяца, контролировать эффективность длительной терапии Велаксин®.

### Прекращения введения венлафаксина.

Для прекращения лечения венлафаксином рекомендуется постепенное снижение доз если венлафаксин применяли в течение более 6 недель, рекомендуется снижение дозировок не менее 2 недель.

Время, необходимое для постепенного снижения дозы, зависит от дозы, продолжительности лечения, а также от индивидуальной чувствительности пациента.

### Почечная или печеночная недостаточность.

При почечной недостаточности, когда скорость клубочковой фильтрации (СКФ) составляет  $> 30$  мл/мин, коррекция дозы не требуется, если  $< 30$  мл/мин - необходимо снижать суточную дозу венлафаксина на 50%. Пациентам, получающим гемодиализ, необходимо снижать суточную дозу венлафаксина на 50%. Для приема препарата следует подождать завершения процедуры гемодиализа.

При умеренной печеночной недостаточности суточную дозу венлафаксина снижать на 50%. В отдельных случаях возможно снижение дозы более чем на 50%.

### Лица пожилого возраста.

Лицам пожилого возраста снижать дозу препарата исключительно из-за возраста больного не следует.

Лечение необходимо проводить осторожно, по аналогии со всеми другими препаратами. При индивидуальном подборе дозы следует соблюдать особую осторожность в случае ее повышения.

### Поддерживающая/непрерывная/длительная терапия.

Соответствии с общепринятыми принципами, лечение острой фазы тяжелой депрессии необходимо продолжать в течение нескольких месяцев или длительного срока. При особых типах тревожности, включая социофобией, пациенты могут страдать в течение длительного времени, поэтому они нуждаются в длительной терапии.

### Прекращения введения венлафаксина.

Для прекращения лечения венлафаксином рекомендуется постепенное снижение доз если венлафаксин применяли в течение более 6 недель, рекомендуется снижение дозировок не менее 2 недель.



Время, необходимое для постепенного снижения дозы, зависит от дозы и продолжительности лечения.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения препарата детям не исследовали, поэтому этой возрастной категории пациентов препарат не следует применять.

## **Передозировка**

Признаки передозировки венлафаксина (в виде монотерапии или в комбинации с алкоголем и/или другими препаратами): изменения на электрокардиограмме (удлинение интервала QT, блокада ножек пучка Гиса, удлинение комплекса QRS), синусовая и желудочковая тахикардия, брадикардия, артериальная гипотензия, изменение уровня сознания (от сонливости до комы), судороги, мидриаз, рвота, вертиго. Эти симптомы и отклонения обычно завершались самостоятельно.

*Лечение передозировки.*

Лечение передозировки включает поддержание проходимости дыхательных путей, адекватного обеспечения кислородом и вентиляции.

Рекомендуется длительный мониторинг частоты сердечных сокращений и показателей жизненно важных функций, общая поддерживающая и симптоматическая терапия. Возможно применение активированного угля. Не рекомендуется вызывать рвоту из-за риска аспирации.

## **Побочные реакции**

*Со стороны крови и лимфатической системы:* экхимозы (кровоизлияния в кожу или в слизистую оболочку), желудочно-кишечное кровотечение; кровотечение из слизистых оболочек, удлинение времени кровотечения, тромбоцитопения, дискразия (включая агранулоцитоз, апластической анемией, нейтропенией, панцитопению).

*Со стороны иммунной системы:* анафилактические реакции.

*Со стороны эндокринной системы:* повышение уровня пролактина в крови, синдром неадекватной секреции АДГ (СНСАГ).

*Со стороны обмена веществ и питания:* повышение уровня холестерина в крови, уменьшение массы тела, увеличение массы тела, гипонатриемия, снижение аппетита.

*Со стороны психики:* необычные сновидения, снижение либидо, бессонница, нервная возбудимость, седативный эффект, спутанность сознания, деперсонализация, апатия, галлюцинации, тревожное возбуждение, маниакальные реакции, делирий (мариння), суицидальные мысли и суицидальное поведение (о случаях суицидальных мыслей и суицидального поведения сообщалось во время терапии венлафаксином или сразу после прекращения терапии), фобии, нарушение речи (в т. ч. дизартрия), мания, гипомания, бруксизм, аномальные оргазмы (женщины), апатия.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение (вертиго), гипертонус мышц, тремор, парестезии, ступор, зевота, миоклонус, нарушения равновесия и координации (атаксия), акатизия, судороги, нейролептический злокачественный синдром (НЗС), серотонинергический синдром, экстрапирамидные реакции (включая дистонию и дискинезию), поздняя дискинезия.

*Со стороны органа зрения:* нарушение аккомодации, мидриаз, нарушение зрения, глаукома.

*Со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения:* звон в ушах (тинитус).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* сердцебиение, тахикардия, удлинение интервала QT, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия (включая torsades de pointes), артериальная гипертензия, вазодилатация (преимущественно ощущение жара/приливы), ортостатическая гипотензия, синкопе, артериальная гипотензия, аритмии, кровотечение.

*Со стороны дыхательной системы:* зевота, легочная эозинофилия, одышка (одышка).

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, сухость во рту, снижение аппетита, анорексия, запор, рвота, нарушение вкуса, диарея, панкреатит, диспепсия, боль в животе.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* гепатит, отклонение от нормы показателей функции печени.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* потоотделение (включая ночное потение), сыпь, алопеция, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, зуд, крапивница, реакции светочувствительности, сыпь, ангионевротический отек, эххимозы.

*Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани:* рабдомиолиз, артралгия, миалгия, мышечные спазмы.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* нарушение мочеиспускания (преимущественно затруднения), недержание мочи (поллакиурия), задержка мочи.

*Со стороны половых органов и молочных желез:* патологическая эякуляция/оргазм у мужчин, отсутствие оргазма, расстройства эрекции (импотенция), нарушения менструального цикла, связанные с увеличением нерегулярных кровотечений (например, меноррагия, метроррагия), патологический оргазм у женщин, галакторея, снижение либидо.

*Общие нарушения:* астения (повышенная утомляемость), лихорадка, повышение температуры.

*Синдром отмены.* Прекращение лечения венлафаксином (особенно внезапное) обычно приводит к синдрому отмены. Чаще всего при резком прекращении лечения венлафаксином наблюдались такие побочные реакции как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии), нарушения сна (включая бессонницу и глубокий сон), тревожное возбуждение или страх, тошнота и/или рвота, тремор, головную боль и гриппоподобный синдром, диарея, сердцебиение, усиленное потоотделение, эмоциональная нестабильность. Риск развития симптомов отмены зависит от нескольких факторов, в том числе от продолжительности лечения и дозы, а также от скорости снижения дозы. Симптомы обычно возникают в первые несколько дней после прекращения лечения, но зарегистрировано несколько случаев появления таких симптомов у пациентов, случайно пропустили прием дозы препарата. Обычно эти реакции слабые или умеренные и проходят в течение 2 недель, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и/или длительными (2-3 месяца и более). Поэтому при прекращении лечения рекомендуется постепенно уменьшать дозу венлафаксина в течение нескольких недель или месяцев в зависимости от потребностей больного.

*Исследование:* увеличение холестерина в крови, увеличение массы тела, уменьшение массы тела, электрокардиографическая скорректированная пролонгация QT, увеличение времени кровотечения, повышение уровня пролактина в крови.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 14 капсул в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЗАО Фармацевтический завод ЭГИС.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

9900, г.. Керменд, ул. Матяш Кирай 65, Венгрия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).