



РЕєстраційне посвідчення
№ UA/13809/01/01
UA/13809/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ВЕНЛАФАКСИН-ЗН
(VENLAFAXIN-ZN)

Склад:

діюча речовина: венлафаксин;

1 таблетка містить венлафаксину гідрохлориду у перерахуванні на венлафаксин 37,5 мг або 75 мг;

допоміжні речовини: целектоза 80 (суміш лактози моногідрату та целюлози порошкоподібної (75:25)), натрію крохмальгліоколят (тип А), целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору круглої циліндричної форми з плоскими поверхнями, фасками та рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Антидепресанти. Код ATX N06A X16.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм антидепресивної дії венлафаксину у людини пов'язаний з потенціюванням нейромедіаторної активності у центральній нервовій системі. Венлафаксин і його активний метаболіт О-десметилвенлафаксин є потужними селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну і слабкими інгібіторами зворотного захоплення дофаміну. Венлафаксин і його активний метаболіт при одноразовому або багаторазовому введенні знижують β-адренергічні реакції. Вони однаково ефективно впливають на зворотне захоплення нейротрансмітера і зв'язування рецепторів.

Венлафаксин фактично не має афінності до мускаринових, холінергічних, H₁-гістамінергічних або α₁-адренергічних receptorів *in vitro*. Фармакологічна дія на ці receptorи може бути пов'язана з різними побічними реакціями, які спостерігалися також при застосуванні інших антидепресантів, а саме: з антихолінергічними, седативними та серцево-судинними побічними реакціями.

Венлафаксин не пригнічує активність моноаміноксидази (МАО).

Дослідження *in vitro* показали, що венлафаксин не має спорідненості з опіатними або бензодіазепіновими receptorами.

Фармакокінетика.

Венлафаксин екстенсивно метаболізується при першому проходженні через печінку з утворенням активного метаболіту О-десметилвенлафаксину (ОДВ). Середній період напіввиведення венлафаксину становить 5±2 години, а О-десметилвенлафаксину – 11±2 години. При багаторазовому застосуванні рівноважні концентрації венлафаксину та ОДВ досягаються протягом 3 діб. Венлафаксин та ОДВ мають лінійну кінетику в діапазоні доз 75-450 мг/добу.

Абсорбція

Після прийому разової дози венлафаксину швидкого вивільнення абсорбується майже 92 % венлафаксину. Абсолютна біодоступність становить 40-45 % внаслідок пресистемного метаболізму. Після застосування венлафаксину швидкого вивільнення максимальна концентрація венлафаксину та ОДВ у плазмі крові досягається протягом 2 і 3 годин відповідно. Прийом їжі не впливає на біодоступність венлафаксину та ОДВ.

Метаболізм

Венлафаксин піддається посиленому метаболізму в печінці. Дослідження *in vitro* та *in vivo* показали, що венлафаксин біотрансформується в його активний метаболіт ОДВ за допомогою системи CYP2D6. Дослідження *in vitro* та *in vivo* показали, що венлафаксин за допомогою CYP3A4 метаболізується в менш активний метаболіт N-дезметилвенлафаксин. Дослідження *in vitro* та *in vivo* показали, що венлафаксин є слабким інгібітором CYP2D6. Венлафаксин не пригнічує CYP1A2, CYP2C9 або CYP3A4.

Виведення

Венлафаксин та його метаболіти виводяться головним чином нирками. Майже 87 % дози венлафаксину виявляється у сечі протягом 48 годин або у вигляді незмінного венлафаксину (5 %), некон'югованого ОДВ (29 %), кон'югованого ОДВ (26 %), або у вигляді інших неактивних метаболітів (27 %). Середній кліренс венлафаксину та ОДВ у стаціонарному стані становить $1,3 \pm 0,6$ л/год/кг і $0,4 \pm 0,2$ л/год/кг відповідно.

Особливі категорії хворих

Bік i стать

Вік і стать пацієнта істотно не впливають на фармакокінетику венлафаксину та ОДВ.

Швидкі/повільні метаболізатори CYP2D6

Плазмові концентрації венлафаксину у повільних метаболізаторів CYP2D6 вищі, ніж у швидких метаболізаторів. Оскільки загальна експозиція (AUC) венлафаксину і ОДВ була подібною в обох групах, немає потреби в різних схемах дозування для цих двох груп.

Пацієнти з порушенням функції печінки

У пацієнтів з ураженням печінки класу А за класифікацією Чайлд-П'ю (слабке ураження печінки) і класу В (помірне ураження печінки) період напіввиведення венлафаксину та ОДВ подовжувався порівняно з таким у здорових добровольців. Загальний кліренс венлафаксину та ОДВ знижувався. Відзначався високий ступінь міжсуб'ектної варіабельності. Стосовно пацієнтів з тяжким ураженням печінки дані обмежені.

Пацієнти з порушенням функції нирок

У пацієнтів, що знаходяться на діалізі, період напіввиведення венлафаксину подовжувався приблизно на 180 %, а кліренс знижувався приблизно на 57 % порівняно з таким у здорових добровольців. Для ОДВ відзначалося подовження періоду напіввиведення приблизно на 142 % та зниження кліренсу приблизно на 56 %. Пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю та пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі, необхідне коригування дози.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування великих депресивних епізодів.
- Профілактика рецидивів великих депресивних епізодів.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до венлафаксину або до будь-якого з компонентів препарату.
- Супутня терапія необоротними інгібіторамиmonoаміноксидази (MAO) протипоказана через ризик розвитку серотонінового синдрому, що супроводжується такими симптомами, як тривожне збудження, трепор, гіпертермія. Лікування венлафаксином не слід розпочинати принаймні протягом 14 днів після припинення прийому необоротних інгібіторів MAO. Після припинення прийому венлафаксину терапію необоротними інгібіторами MAO слід розпочинати не раніше ніж через 7 днів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібториmonoаміноксидази (MAO)

Необоротні неселективні інгібтори MAO

Венлафаксин не слід застосовувати у комбінації з необоротними неселективними інгібіторами MAO. Застосування венлафаксину може розпочинатися не раніше ніж через 14 діб після закінчення терапії необоротними неселективними інгібіторами MAO. Після відміни венлафаксину слід почекати не менше 7 діб перед початком терапії необоротними неселективними інгібіторами MAO.

Оборотні селективні інгібтори MAO-A (моклобемід)

Через ризик розвитку серотонінового синдрому комбінація венлафаксину з оборотними селективними інгібіторами MAO, такими як моклобемід, не рекомендується. Застосування венлафаксину можна розпочинати не раніше ніж через 14 діб після закінчення терапії оборотними інгібіторами MAO. Після відміни венлафаксину слід почекати не менше 7 діб перед початком терапії оборотними інгібіторами MAO.

Оборотні неселективні інгібтори MAO (лінезолід)

Антибіотик лінезолід є слабким оборотним неселективним інгібітором MAO, і його не слід призначати пацієнтам, які лікуються венлафаксином.

Повідомлялося про тяжкі побічні реакції у пацієнтів, які нещодавно припинили лікування інгібіторами MAO і розпочали терапію венлафаксином або припинили лікування венлафаксином незадовго до початку прийому інгібіторів MAO. Ці реакції включали тремор, міоклонус, посилене потовиділення, нудоту, блювання, гіперемію, запаморочення і гіпертермію з ознаками, подібними до зложісного нейролептичного синдрому, судоми і смерть.

Серотоніновий синдром

При лікуванні венлафаксином може розвинутися серотоніновий синдром, зокрема при сумісному застосуванні лікарських засобів, які впливають на серотонінергічну нейромедіаторну систему (включаючи триптан, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (С1ЗЗС), селективні інгібітори незворотного захоплення серотоніну (С1НЗЗС), літій, сибутрамін, трамадол, препарати звіробою продірявленого (*Hypericum perforatum*)), з лікарськими засобами, які порушують метаболізм серотоніну (включаючи інгібітори MAO), або з попередниками серотоніну (наприклад, добавками триптофану).

Якщо сумісне застосування венлафаксину і С1ЗЗС, С1НЗЗС або агоніста серотонінових receptorів (триптофану) клінічно обумовлене, рекомендується пильне спостереження за пацієнтами, особливо на початку лікування і при збільшенні дози. Сумісне застосування венлафаксину з попередниками серотоніну (такими як триптофан) не рекомендується.

Засоби, що впливають на ЦНС

Ризик застосування венлафаксину у комбінації з іншими лікарськими засобами, що впливають на ЦНС, не був систематично досліджений. Тому слід бути обережними, застосовуючи венлафаксин у комбінації з іншими лікарськими засобами, що впливають на ЦНС.

Етанол

Зниження розумової та рухової активності під впливом алкоголю не посилюється після застосування венлафаксину, однак пацієнти повинні утримуватися від вживання алкогольних напоїв під час застосування препарату.

Вплив інших лікарських засобів на венлафаксин

Кетоконазол (інгібітор CYP3A4)

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

Вплив венлафаксину на інші лікарські засоби

Lітій

При сумісному застосуванні венлафаксину і літію може розвинутися серотоніновий синдром.
Діазепам

Венлафаксин не впливає на фармакокінетику і фармакодинаміку діазepamу та його активного метаболіту десметилдіазепаму. Діазепам не впливає на фармакокінетику венлафаксину та О-десметилвенлафаксину. Невідомо, чи існує фармакокінетична та/або фармакодинамічна взаємодія з іншими бензодіазепінами.

Iміпрамін

Венлафаксин не впливає на фармакокінетику іміпраміну та 2-ОН-іміпраміну. Спостерігалося дозозалежне збільшення AUC 2-ОН-десіміпраміну у 2,5-4,5 раза, коли венлафаксин призначали у дозі 75-150 мг на добу. Іміпрамін не впливає на фармакокінетику венлафаксину та О-десметилвенлафаксину. Клінічна значущість цієї взаємодії невідома. Слід бути обережними при сумісному застосуванні венлафаксину та іміпраміну.

Галоперидол

У ході дослідження фармакокінетики галоперидолу спостерігалося 42 % зниження ниркового кліренсу, 88 % підвищення максимальної концентрації у плазмі та 70 % збільшення AUC галоперидолу без зміни його періоду напіввиведення. Цей факт слід брати до уваги при сумісному застосуванні галоперидолу та венлафаксину.

Рисперидон

Венлафаксин збільшує AUC рисперидону на 50 %, але істотно не змінює фармакокінетику активних компонентів (рисперидону та 9-гідроксирисперидону). Клінічна значущість цієї взаємодії невідома.

Метопролол

Супутнє застосування венлафаксину і метопрололу здоровим добровольцям у ході дослідження фармакокінетики обох препаратів призводило до підвищення плазмової концентрації метопрололу приблизно на 30-40 %, не змінюючи при цьому плазмову концентрацію його активного метаболіту α -гідроксиметопрололу. Клінічна значущість цього явища у пацієнтів з артеріальною гіпертензією невідома. Метопролол не змінює фармакокінетику венлафаксину та його активного метаболіту О-десметилвенлафаксину. Слід бути обережними при сумісному застосуванні венлафаксину та метопрололу.

Індінавір

При одночасному застосуванні венлафаксину з індінавіром AUC індінавіру зменшується на 28 % та C_{max} на 36 %. Фармакокінетичні параметри венлафаксину та його метаболіту О-десметилвенлафаксину не змінюються. Клінічна значущість цієї взаємодії невідома.

Особливості застосування.

Ризик суїциду/суїциdalьні думки або погіршення клінічного стану.

Депресія характеризується підвищеним ризиком суїциdalьних думок, завданням собі шкоди і спробами самогубства (суїциdalьні дії). Цей ризик існує до досягнення істотної ремісії. Оскільки можлива відсутність поліпшення стану у перші декілька тижнів або протягом тривалішого 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 суїциdalьних дій. Крім того, ці розлади можуть супроводжуватися великим депресивним розладом, тому при лікуванні пацієнтів з іншими психічними розладами слід дотримуватись таких самих заходів безпеки, як і при лікуванні пацієнтів з великим депресивним розладом.

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

Під час лікування венлафаксином та 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 суїциdalних дій або думок та незвичними змінами поведінки, а також про те, що при появі подібних симптомів слід негайно звертатися до лікаря.

Манія/гіпоманія

У пацієнтів з розладами настрою, які отримують антидепресанти, включаючи венлафаксин, може розвинутися манія або гіпоманія. Як і інші антидепресанти, венлафаксин слід призначати з обережністю пацієнтам з біполярними розладами в сімейному анамнезі.

Агресія

У пацієнтів, які отримують антидепресанти, включаючи венлафаксин, може розвинутися агресія. Про це повідомляється на початку лікування, після зміни дози і при припиненні лікування. Як і інші антидепресанти, венлафаксин слід призначати з обережністю пацієнтам з агресією в анамнезі.

Акатизія/психомоторне занепокоєння

Застосування венлафаксину супроводжується розвитком акатизії, 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. Для пацієнтів, у яких розвиваються такі симптоми, підвищення дози може виявитися згубним.

Серотоніновий синдром

При лікуванні венлафаксином, особливо сумісно з іншими засобами, такими як інгібітори МАО, які можуть діяти на серотонінергічну нейромедіаторну систему, може розвинутися серотоніновий синдром - потенційно небезпечний для життя симптом. 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) та/або шлунково-кишкові розлади (наприклад, нудота, блювання, діарея).

Вузькоокутова глаукома

Існують повідомлення про мідріаз у зв'язку з прийманням венлафаксину. Тому рекомендується, щоб за пацієнтами з підвищеним внутрішньоочним тиском або з ризиком розвитку гострої вузькоокутової глаукоми (закритоокутової глаукоми) був встановлений пильний контроль.

Артеріальний тиск

Венлафаксин залежно від дози може підвищувати артеріальний тиск. Необхідно ретельно спостерігати за параметрами артеріального тиску в усіх пацієнтів і до початку лікування венлафаксином урегулювати раніше існуючу артеріальну гіpertenzію. Артеріальний тиск рекомендується вимірювати періодично – на початку лікування і після підвищення дози. Рекомендується бути обережними стосовно пацієнтів, у яких основне захворювання могло бути спричинено підвищенням артеріального тиску, наприклад, у пацієнтів з порушенням серцевої функції.

Частота серцевих скорочень

Може зростати частота серцевих скорочень, особливо при застосуванні високих доз. Пацієнтам, загальний стан яких може залежати від частоти серцевих скорочень, слід бути обережними.

Захворювання серця і ризик аритмії

Застосування венлафаксину не досліджувалося у пацієнтів, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда або страждають на декомпенсовану серцеву недостатність. Тому таким пацієнтам венлафаксин слід застосовувати з обережністю.

Перед призначенням венлафаксину пацієнтам з високим ризиком тяжкої серцевої аритмії необхідно зважити співвідношення ризик/користь.

Судоми

Під час терапії венлафаксином можливі судоми. Венлафаксин слід застосовувати з обережністю пацієнтам із судомами в анамнезі. За такими пацієнтами слід встановити пильне спостереження. При розвитку судом лікування препаратом слід припинити.

Гіпонатріемія

Під час застосування венлафаксину може розвиватися гіпонатріємія та/або синдром недостатньої секреції антидіуретичного гормону. Це найчастіше спостерігається у пацієнтів при дегідратації або зниженні об'єму крові. Пацієнти літнього віку, хворі, які приймають діуретики, і, навпаки, які знаходяться в стані дегідратації, мають підвищений ризик розвитку гіпонатріємії.

Аномальні кровотечі

Лікарські препарати, які пригнічують захоплення серотоніну, можуть призводити до зниження функції тромбоцитів. Ризик шкірних кровотеч і кровотеч зі слизової оболонки, включаючи шлунково-кишкові кровотечі, 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.

Холестерин сироватки крові

При тривалому лікуванні венлафаксином необхідно вимірювати рівень холестерину в сироватці крові.

Сумісне застосування із засобами для зниження маси тіла

Безпека та ефективність застосування венлафаксину у комбінації з лікарськими засобами для зниження маси тіла, включаючи фентермін, не встановлені. Не рекомендується супутнє застосування венлафаксину та засобів для зниження маси тіла. Венлафаксин не показаний для зниження маси тіла ані у вигляді монотерапії, ані у комбінації з іншими засобами.

Припинення лікування

При припиненні лікування зазвичай виникають симптоми відміни, особливо при різкому припиненні лікування.

Ризик розвитку симптомів відміни може залежати від декількох факторів, у тому числі тривалості лікування та дози, а також швидкості зниження дози. Запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезії), порушення сну (в тому числі безсоння і глибокий сон), збудження або занепокоєння, нудота та/або бловання, тремор і головний біль є найпоширенішими реакціями відміни, про які повідомлялося. В основному зазначені симптоми є легкими або помірними; однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими. Симптоми зазвичай виникають у перші декілька днів після припинення лікування, але зареєстровано декілька випадків появи таких симптомів у пацієнтів, які випадково пропустили прийом дози препарату. Зазвичай ці симптоми зникають без лікування протягом 2 тижнів, хоча в окремих хворих вони можуть бути присутні довше (2-3 місяці і більше). Тому при припиненні лікування рекомендується поступово зменшувати дозу венлафаксину протягом декількох тижнів або місяців, залежно від потреб хворого.

Сухість у роті

При лікуванні венлафаксином може виникати відчуття сухості у роті. Це може збільшити ризик карієсу, і пацієнтам слід нагадати про важливість гігієни зубів.

Лактоза

Таблетки Венлафаксину-ЗН містять лактозу. Пацієнтам з рідкою спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози/галактози не слід застосовувати цей препарат.

Сполуки натрію

Цей лікарський засіб містить натрію крохмальгліколят (тип А). Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються натрійконтрольованої дієти.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Адекватні дослідження щодо застосування венлафаксину за участю вагітних жінок не проводилися. Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий. Венлафаксин призначають вагітним жінкам лише у тому разі, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода/дитини.

Годування груддю

Венлафаксин і його метаболіт О-десметилвенлафаксин виділяються у груднє молоко у значній кількості, що може спричинити тяжкі побічні реакції у немовляти. У разі необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

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

Будь-яка терапія психотропними препаратами може порушувати здатність мислити або виконувати рухові функції. Тому пацієнтам, які приймають венлафаксин, слід бути обережними при керуванні автотранспортом або роботі з потенційно небезпечними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують перорально.

Таблетки венлафаксину зі швидким вивільненням рекомендується приймати під час їди, бажано в один і той же час.

Великі депресивні епізоди

Рекомендована початкова доза венлафаксину (таблетки зі швидким вивільненням) становить 75 мг/добу; її застосовують за 2 або 3 прийоми. Таблетки приймають під час їди. Пацієнтам, для яких початкова доза 75 мг/добу не є ефективною, можна підвищити її до максимальної дози 375 мг/добу. Підвищення дози слід здійснювати з інтервалом 2 тижні і більше. У тяжчих випадках дозу можна підвищувати з частішими інтервалами, але не менше ніж 4 дні.

Через ризик розвитку дозозалежних побічних реакцій підвищення дози слід здійснювати лише після оцінки клінічної картини. Необхідно дотримуватись найнижчої ефективної дози.

Лікування пацієнтів потребує досить тривалого часу, зазвичай декількох місяців і більше. Ефективність лікування слід регулярно переоцінювати залежно від конкретного випадку. Тривале лікування може також бути доцільним і для профілактики рецидивів великих депресивних епізодів (ВДЕ). У більшості випадків рекомендована доза, яку застосовують для профілактики рецидивів великих депресивних епізодів, дорівнює дозі, яку застосовують для лікування звичайного епізоду депресії.

Після ремісії лікування антидепресивними лікарськими засобами необхідно продовжувати не менше 6 місяців.

Застосування літнім пацієнтам

Сам по собі вік пацієнта не вимагає зміни дози. Однак при лікуванні літніх пацієнтів слід бути обережними (наприклад, у зв'язку з можливістю порушення функції нирок, імовірністю зміни чутливості та афінності нейромедіаторів, що відбувається з віком). У такому разі слід застосовувати найнижчу ефективну дозу, а пацієнти при підвищенні дози повинні перебувати під пильним медичним наглядом.

Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю

Пацієнтам з легким або помірним ступенем печінкової недостатності рекомендується зменшити добову дозу на 50 %. Однак, враховуючи міжособову варіабельність кліренсу, бажано до підбору дози підходити індивідуально.

Дані щодо застосування венлафаксину пацієнтам з тяжким ступенем печінкової недостатності обмежені. Тому при лікуванні таких пацієнтів слід бути обережними і зменшувати добову дозу більш ніж на 50 %. Перед призначенням препарату пацієнтам з тяжким ступенем печінкової недостатності слід зважити очікувану користь і можливий ризик.

Застосування пацієнтам з нирковою недостатністю

Хоча пацієнтам зі швидкістю клубочкової фільтрації 30-70 мл/хв коригування дози не потрібне, у будь-якому разі слід бути обережними. Пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі, і пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв) рекомендується зменшити дози на 50 %. Враховуючи міжособову варіабельність кліренсу у таких пацієнтів бажано до підбору дози підходити індивідуально.

Синдром відміни після припинення прийому венлафаксину

Слід уникати різкого припинення лікування венлафаксином. Тому після припинення лікування рекомендується поступове зниження дози протягом 1-2 тижнів, щоб зменшити ризик розвитку синдрому відміни. Якщо після зниження дози або призупинення лікування виникають симптоми непереносимості, слід розглянути можливість повернення до раніше призначеної дози. У подальшому лікар може продовжувати знижувати дозу, але повільніше.

Діти.

Ефективність і безпека венлафаксину для дітей (віком до 18 років) не встановлені, тому препарат не застосовують цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування.

Симптоми. Тахікардія, зміна рівня свідомості (що варіює від сонливості до коми), мідріаз, судоми, блювання, зміни на електрокардіограмі (подовження інтервалу QT, блокада нервових волокон, подовження QRS), шлуночкові тахікардія і брадикардія, артеріальна гіпотензія, вертиго. Можливий ризик летального наслідку.

Лікування. Рекомендується загальна підтримуюча і симптоматична терапія; моніторинг серцевого ритму та життєвих показників. Якщо існує ризик аспірації, індукція блювання не рекомендується. Якщо ліки прийняті недавно і хворий знаходиться в свідомості, проводять промивання шлунка. Призначення активованого вугілля може також зменшити всмоктування діючої речовини. Ефективність таких заходів, як форсований діурез, діаліз, гемоперфузія і обмінне переливання крові, малоймовірна. Специфічний антидот венлафаксину невідомий.

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи: екхімоз, шлунково-кишкова кровотеча; кровотеча із слизових оболонок, подовження часу кровотечі, тромбоцитопенія, дискразія (включаючи агранулоцитоз, апластичну анемію, нейтропенію, панцитопенію).

З боку імунної системи: анафілактичні реакції.

З боку ендокринної системи: підвищення рівня пролактину в крові.

З боку метаболізму: підвищення рівня сироваткового холестерину, зменшення маси тіла, збільшення маси тіла, гіпонатріемія, синдром порушенії секреції антидіуретичного гормону (SIADH).

З боку психіки: незвичайні сновидіння, зниження лібідо, безсоння, нервова збудливість, седативний ефект, сплутаність свідомості, деперсоналізація, апатія, галюцинації, тривожне збудження, маніакальні реакції, делірій, суїциdalні думки і суїциdalна поведінка*.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, гіпертонус м'язів, тремор, парестезії, ступор, позіхання, міоклонус, порушення рівноваги та координації, акатізія, судоми, нейролептичний злюкісний синдром (НЗС), серотонінергічний синдром, екстрапірамідні реакції (включаючи дистонію і дискінезію), пізня дискінезія.

З боку органів зору: порушення акомодації, мідріаз, порушення зору, закритокутова глаукома.

З боку органів слуху та рівноваги: дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: прискорене серцебиття, тахікардія, подовження інтервалу QT, мерехтіння шлуночків, шлуночкова тахікардія (включаючи *torsades de pointes*), артеріальна гіпотензія, вазодилатація (переважно відчуття жару/припливи крові), ортостатична гіпотензія, синкопе, артеріальна гіпотензія.

З боку дихальної системи: позіхання, легенева еозинофілія.

З боку травної системи: нудота, сухість у роті, зниження апетиту (анорексія), запор, блювання, порушення смаку, бруксизм, діарея, панкреатит.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: гепатит, відхилення від норми показників функції печінки.

З боку шкіри та її похідних: потовиділення (включаючи нічне потіння), висип, алопеція, мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, свербіж, кропив'янка, реакції світлоочутливості.

З боку скелетно-м'язової системи і сполучної тканини: рабдоміоліз.

З боку сечовидільної системи: порушення сечовипускання (переважно утруднення), полакіурія, затримка сечі.

З боку статевої системи і молочних залоз: патологічна еякуляція/оргазм у чоловіків, відсутність оргазму, розлади ерекції (імпотенція), порушення менструального циклу, пов'язані зі збільшенням нерегулярних кровотеч (наприклад, менорагія, метрорагія), патологічний оргазм у жінок.

ВРiС
КОНТРОЛЬНИЙ
ЕКЗЕМПЛЯР

Загальнi порушення: астенiя (втомленiсть), пропасниця.

* Про випадки суїциdalьних думок i суїциdalnoї поведiнки повiдомлялося пiд час терапiї венлафаксином або одразу пiслi припинення терапiї.

Припинення лiкування венлафаксином (особливо раптове) зазвичай призводить до синдрому вiдмiни. Найчастiше при рiзкому припиненнi лiкування венлафаксином спостерiгалися такi побiчнi реакцiї, як запаморочення, сенсорнi порушення (включаючи парестезiї), порушення сну (включаючи безсоння i глибокий сон), тривожне збудження або страх, нудота тa/або бловання, тремор, головний бiль i гриппоподiбний синдром. Зазвичай цi реакцiї слабкi або помiрнi i проходять самостiйно, однак у деяких пацiєнтiв вони можуть бути тяжкими тa/або тривалими. Тому рекомендується припинити лiкування венлафаксином, поступово зменшуючи дозу.

Термiн придатностi. 2 роки.

Умови зберiгання.

Зберiгати в оригiнальнiй упаковцi при температурi не вище 25 °C.

Зберiгати у недоступному для дiтей мiсцi.

Упаковка. По 10 таблеток у блiстерi. По 3 або 5 блiстерiв у коробцi.

Категорiя вiдпуску. За рецептoм.

Виробник.

ТОВ «Харкiвське фармацевтичне пiдприємство «Здоров'я народу».

Мiсцеzнаходження.

Україна, 61002, м. Харкiв, вул. Мельникова, 41.

Дата останнього перегляду.

Узgоджено з матерiалами
реєстрацiйного досьє та достовiрно
вiдiмими даними щодо застосування
лiкарського засобу