核准日期：2022年08月10日
修改日期：2022年09月13日

一品红®

盐酸文拉法辛缓释胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语

自杀倾向和抗抑郁药

对抑郁症（MDD）和其它精神障碍的短期临床试验结果显示，与安慰剂相比，抗抑郁药增加了儿童、青少年和青年（≤24岁）患者自杀的想法和实施自杀行为（自杀倾向）的风险。任何人如果考虑将本品或其它抗抑郁药用于儿童、青少年或青年（≤24岁），都必须在其风险和临床需求之间进行权衡。短期的临床试验没有显示出，与安慰剂相比年龄大于24岁的成年人使用抗抑郁药会增加自杀倾向的风险；而在年龄65岁及以上的成年人中，使用抗抑郁药后，自杀倾向的风险有所降低。抑郁和某些精神障碍本身与自杀风险的增加有关，必须密切观察所有年龄患者使用抗抑郁药治疗开始后的临床症状的恶化、自杀倾向、行为的异常变化。应建议家属和看护者必须密切观察并与医生进行沟通。本品未被批准用于儿童患者（见[注意事项]-警告，临床症状的恶化和自杀风险，[注意事项]-患者用药信息，和[儿童用药]）。

【药品名称】

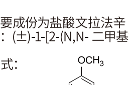
通用名称：盐酸文拉法辛缓释胶囊
英文通用名称：Venlafaxine Hydrochloride Sustained-Release Capsules
汉语拼音：Yansuan Wenlafaxin Huanshi Jiaonang

【成　份】

本品的主要成份为盐酸文拉法辛

化学名称：(±)-1-[2-(N,N-二甲基氨基)-1-(4-甲氧苯基)乙基]环己醇盐酸盐

化学结构式：



分子式：$C_{17}H_{27}NO_2 \cdot HC1$
分子量：313.87

【性　状】本品内容物为白色至类白色球形小丸。

【适 应 症】

本品用于治疗抑郁症(包括伴有焦虑的抑郁症)及广泛性焦虑障碍。

【规　格】

75mg(以 $C_{17}H_{27}NO_2$ 计)

【用法用量】

本品应该在早晨或晚间一个相对固定时间和食物同时服用，每天一次。胶囊应该整体服下避免分开、压碎、咀嚼或溶解后服用。

初始治疗

抑郁症

对于多数患者，推荐的起始剂量为每天 75mg，每天一次服药。对于某些首发患者，可能需要以每天 37.5mg 的剂量起始治疗 4～7 天。对于每天 75mg 治疗无效的患者，加量至最高每天 225mg 可能有效。建议加量时，以 75mg 为加量幅度，加量间隔 4 天以上。在临床研究中，允许在 2 周以上的时间进行药物的滴定，平均剂量约为每天 140～180mg(见**【临床试验】**)。目前尚缺乏超过每天 225mg 的临床安全有效性数据（见**【注意事项】**-用于有伴发疾病的患者）。

广泛性焦虑障碍

对于多数患者，推荐的起始剂量为每天 75mg，每天一次服药。对于某些首发患者，可能需要以每天 37.5mg 的剂量起始治疗 4～7 天。对于每天 75mg 治疗无效的患者，加量至最高每天 225mg 可能有效。建议加量时，以 75mg 为加量幅度，加量间隔 4 天以上。

从盐酸文拉法辛速释片换用缓释胶囊

当前应用盐酸文拉法辛速释片治疗的抑郁症患者可以换用每天治疗剂量几乎等同的缓释胶囊，如服用 37.5mg 文拉法辛每天两次，可换用 75mg 的缓释胶囊每天一次。必要时需要根据患者的个体情况进行调整。

特殊人群

孕期后 3 个月的孕妇

在孕 7 个月以后暴露于本品、其它 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)和选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)的新生儿，其需要呼吸支持、胃管喂养和延长住院等并发症的发生率增加（见[**孕妇及哺乳期妇女用药**]）。在孕期的后 3 个月使用本品时医生应仔细权衡利弊，需要考虑减量。

肝功能不全患者

肝硬化和轻度至中度肝功能不全的患者与健康者相比，文拉法辛和 O-去甲基文拉法辛(ODV)的清除半衰期延长、清除率下降(见[**药代动力学**])，对于轻度至中度肝功能不全的患者每天总剂量必须减少 50%。对于有些患者，有必要将剂量减少 50% 以上。肝硬化患者的药物清除率有较大个体差异，建议个体化用药。

肾功能不全患者

肾功能不全患者(GFR=10~70 mL/min)与健康人相比，文拉法辛的清除率下降、文拉法辛和 ODV 的清除半衰期延长(见**【药代动力学】**)，每天总剂量必须减少 25%～50%。接受透析治疗的患者，每天总剂量必须减少 50%。肾功能不全患者的药物清除率有较大个体差异，建议个体化用药。

儿童

尚无 18 岁以下儿童和青少年患者使用本品的安全有效性数据。

老年患者

老年患者无需因为年龄调整剂量。然而如同用于抑郁症和 GAD 的其它药物，老年患者用药应谨慎，剂量应个体化，如果需要增加剂量，应仔细监测患者情况。

维持治疗

尚无肯定的临床研究证据表明本品治疗抑郁症和 GAD 时需要治疗多长时间。一般认为在抑郁症的急性期症状治疗有效后，需要继续服药巩固治疗数月或更长时间。在 1 项研究中，本品治疗 8 周有效的患者，随机分入安慰剂治疗组或与先前本品治疗剂量相同的治疗组(每天上午 75、150 或 225 mg)，维持治疗 26 周，试验结果证实了本品的维持疗效。

尚无肯定的临床研究证据表明本品维持治疗的剂量是否应等于初始治疗的有效剂量。

本品在为期 6 个月的临床研究中显示对于 GAD 患者治疗有效。在治疗中应定期评估治疗有效的 GAD 患者继续用药的必要性。

停药

和本品、其它 SNRIs 和 SSRIs 停药相关的症状已有报告(见[**注意事项**])。当患者停药时应注意监测这些症状，建议逐渐减量，勿突然停药。如果使用文拉法辛超过 6 周，建议逐渐减量时间至少 2 周。如果在减药或停药过程中出现不能耐受的反应，可以考虑恢复至先前的处方剂量，之后可以再以更慢的速度减量。在本品的临床研究中常以每 1 周减少日剂量 75mg 逐渐减量。临床上可依据剂量、疗程和患者个体差异决定逐渐减量的时间。

与单胺氧化酶抑制剂(MAOI)换用

至少停用 MAOI 14 天以后才能开始使用本品。至少停用本品 7 天以后才能开始 MAOI 的治疗(见**【禁忌】**和**【注意事项】**-警告)。

【不良反应】

不良反应概述

在临床研究中被报告为十分常见(>1/10)的不良反应有：恶心、口干、头痛和出汗(包括盗汗)。

不良反应表

下面按照系统器官类别和频率类别列出了各项不良反应，并根据它们在每种频率类别内的医学严重性进行降序排序。

频率定义如下：十分常见（≥10%），常见（1%～10%，含 1%），偶见(0.1%～1%，含 0.1%)，罕见(0.01%～0.1%，含 0.01%)，十分罕见(<0.01%)，未知(无法从目前的数据中估计)。

身体各系统	十分常见	常见	偶见	罕见	十分罕见	未知
血液和淋巴系统异常				粒细胞缺乏症*、再生障碍性贫血*、全血细胞减少症*、中性粒细胞减少症*	血小板减少症*	
免疫系统异常				过敏反应*		
内分泌失调				抗利尿激素分泌不当*	血泌乳素升高*	
代谢疾病和营养失调		食欲减退		低钠血症*		
精神异常	失眠	意识模糊状态*、人格解体*、梦境异常、神经质、性欲减退、激越*、性快感缺失	躁狂、轻躁狂、幻觉、现实感丧失、异常性高潮、磨牙症*、情感淡漠	谵妄*		自杀意念和自杀行为a、攻击b
神经系统异常	头痛*c、头晕、镇静	静坐不能*、颤抖、触觉障碍、味觉障碍	晕厥、肌阵挛、平衡障碍*、协调失调*、运动障碍*	神经阻滞剂恶性综合征（NMS）*、5-羟色胺综合征*、惊厥、肌张力障碍*	迟发性运动障碍*	
眼部异常		视力损伤、用眼调节紊乱，包括视力模糊、散瞳症		闭角型青光眼*		
耳和迷路功能异常		耳鸣*				眩晕
心脏疾病		心动过速、心悸*		尖端扭转型室速*、室性心动过速*、心室纤颤、心电图 QT 延长*		应激性心肌病（Takotsubo心肌病）*
血管症状		高血压、潮热	体位性低血压、低血压*			
呼吸系统、胸腔和纵膈异常		呼吸困难*、呵欠		间质性肺病*、肺嗜酸性粒细胞增多症*		
胃肠道异常	恶心、口干、便秘	腹泻*、呕吐	胃肠道出血*	胰腺炎*		
肝胆异常			肝功能检查异常*	肝炎*		
皮肤和皮下组织异常	多汗*（包括盗汗）*	皮疹、瘙痒*	风疹*、脱发*、瘀斑、血管性水肿*、光敏反应	Stevens-Johnson 综合征*、中毒性表皮坏死松解症*、多形性红斑*		
肌肉骨骼和结缔组织异常		肌张力增加		横纹肌溶解*		
肾脏和泌尿系统异常		尿急、尿潴留、尿频*	尿失禁*			
生殖系统及乳房异常		月经过多*、子宫不规则出血*、勃起功能障碍、射精障碍				产后出血*d†
全身异常和给药部位反应		疲劳、乏力、寒战*			粘膜出血*	
实验室检查		体重下降、体重增加、血胆固醇升高			出血时间延长*	

*上市后发现的不良反应

a 在接受文拉法辛治疗或中止治疗后的早期，曾有出现自杀意念和自杀行为的病例报告（见**【注意事项】**）。

b 见**【注意事项】**。

c 在汇总临床试验中，使用文拉法辛时和使用安慰剂时头痛的发生率相近。

d†此不良反应已被报道为与SNRIs/SSRIs类别相关的不良反应（见[注意事项]和[孕妇及哺乳期妇女用药]）。

文拉法辛被突然停用、剂量降低或逐渐减少时，有报告以下的症状：轻躁狂、焦虑、激越、神经质、意识模糊、失眠或其它睡眠干扰、疲劳、嗜睡、感觉异常、头晕、惊厥、眩晕、头痛、流行性感冒样症状、耳鸣、协调和平衡障碍、震颤、出汗、口干、厌食、腹泻、恶心或呕吐。在上市前的研究中，绝大多数的停药反应是轻度的并且无需治疗即可恢复。

在上市后应用中发现的不良反应：间质性肺病（见 [**注意事项**] **-一般注意事项**），Takotsubo 心肌病。

儿童患者

总体而言，文拉法辛在儿童 / 青少年(6-17 岁)中的不良反应与成人相似。例如：可出现食欲下降、体重减轻、血压升高和胆固醇升高。

在儿童的临床试验中，观察到有自杀意念的不良反应发生。另外敌意和自伤的报告也增多，自伤尤见于抑郁症患者。

特别地，还可见以下不良事件：消化不良、腹痛、激越、淤斑、鼻衄和肌痛。

【禁忌】

禁用于对盐酸文拉法辛或任何赋形剂过敏的患者。

禁用于同时服用 MAOIs 的患者：在停用 MAOIs 后至少 14 天内不得开始使用文拉法辛，对于可逆性单胺氧化酶抑制剂，此间期可相应缩短(参考可逆性单胺氧化酶抑制剂的说明书)；停用文拉法辛至少 7 天后方可开始以 MAOIs 进行治疗。

禁用于正在接受利奈唑胺或静脉用亚甲蓝等 MAOI 治疗的患者，因为这样会增加 5-羟色胺综合征的风险。

【注意事项】

警告：

临床症状的恶化和自杀风险

患有抑郁症的成年和儿童患者，无论是否服用抗抑郁药物，他们的抑郁症都有可能恶化，并有可能出现自杀意念和自杀行为以及行为异常变化，这种风险一直会持续到病情发生明显缓解时为止。已知抑郁和某些精神障碍与自杀风险有关，并且这些精神障碍本身为自杀的最强的预兆。然而，长期以来一直有这些的担忧：在某些患者治疗早期，抗抑郁药物可能对诱导抑郁症状恶化，以及产生自杀意念、行为中起着作用。抗抑郁药物(SSRIs 和其他)短期安慰剂对照研究汇总分析显示，在患有抑郁症(MDD)和其它精神障碍的儿童、青少年和青年(18-24 岁)中，与安慰剂相比，抗抑郁药物增加了产生自杀想法和实施自杀行为(自杀意念、行为)的风险。但短期的临床试验没有显示，在年龄大于 24 岁的成年人中，与安慰剂相比，使用抗抑郁药物会增加自杀意念、行为的风险；在年龄 65 岁及以上的成年人中，使用抗抑郁药物后，自杀意念、行为的风险有所降低。

在患有抑郁症、强迫症(OCD)或其它精神障碍的儿童和青少年中进行的安慰剂对照试验(共计 24 项短期临床试验，9 种抗抑郁药物，包括愈 4400 例患者）和在患有抑郁症或其它精神障碍的成年患者中进行的安慰剂对照试验(共计 295 项短期临床试验 [中位持续时间为 2 个月]，11 种抗抑郁药物，愈 77000 例患者)，各种药物引起的自杀意念、行为的风险有很大的差异，但是大部分的药物研究显现出较年轻患者自杀意念、行为风险增加的趋势。在各个不同的适应症中，自杀意念、行为的绝对风险不同，在抑郁症中的绝对风险最高。虽然在各个适应症中的绝对风险有所不同(药物和安慰剂相比)，但是，在不同适应症的年龄层中的风险相对稳定。表 1 提供了风险差异（每 1000 名患者中药物和安慰剂治疗产生的自杀意念、行为风险差异的例数）。

表 1

年龄范围	每1000名患者中药物和安慰剂治疗产生的自杀意念、行为风险差异的例数
	药物与安慰剂相比增加的例数
<18	增加14例
18-24	增加5例
	药物与安慰剂相比减少的例数
25-64	减少1例
≥65	减少6例

在儿童临床试验中没有自杀事件发生。在成人临床试验中有自杀事件的发生，但是发生的数量不足以对药物在自杀中的影响做出结论。

自杀意念、行为的风险在长期用药过程中（如几个月后）是否会延续尚不可知。但是，从在成年抑郁症患者中进行的安慰剂对照的维持治疗临床试验的证据充分显示，使用抗抑郁药物可以延缓抑郁症的复发。

无论治疗哪种适应症，对接受抗抑郁药物治疗的所有患者，都应当适当监察和密切观察其临床症状恶化、自杀倾向以及行为变化异常情况。尤其在药物最初治疗的数月内，及增加或减少剂量的时候。

用抗抑郁药物治疗患有抑郁症、其它精神病性或非精神病性障碍的成年和儿童患者时，可以出现下列症状：焦虑、激越、惊恐发作、失眠、易激惹、敌意、攻击性、冲动、静坐不能（精神运动性不安）以及轻躁狂和躁狂。虽然尚未建立这些症状的出现与抑郁症的恶化和/或自杀冲动的产生之间的因果关系，但注意到了这些症状的出现可能是产生自杀倾向的先兆。

当患者的抑郁症状持续恶化，出现自杀倾向，或出现可能是抑郁症状恶化或自杀倾向的先兆症状时，应当仔细考虑包括可能中止药物治疗在内的治疗方案调整。如果这些症状是严重的、突发的、或与患者当前症状不符合时更应如此。

如果决定中止治疗，剂量应当尽快递减，但需意识到突然停药可能会引起某些症状（参见**【注意事项】**和**【用法用量】**，停止本品治疗中的风险描述）。

用抗抑郁药物治疗患有抑郁症或其它精神病性或非精神病性障碍的儿童患者时，应当提醒家属以及看护者有必要监察患者是否出现激越、易激惹、行为异常变化、其它以上提及的症状以及出现自杀倾向的情况，一旦出现，立即向医疗卫生专业人士汇报这些症状。家属以及看护者应当每天对患者进行以上监察。使用本品时，处方应当从最小量开始，并配合良好的患者管理，以减少过量用药的危险。

双相情感障碍患者的筛查：

抑郁发作可能是双相情感障碍的初期表现。一般认为（虽然未通过对照试验明确），单用抗抑郁药物治疗这类发作可能增加具有双相情感障碍危险患者的混合型/躁狂发作的可能性。尚不明确以上提及的症状是否意味着可能出现这种转变。然而，在用抗抑郁药物开始治疗之前，应当对有抑郁症状的患者进行充分的筛查，以确定他们是否具有双相情感障碍的危险；该筛查应当包括自杀家族史，双相情感障碍和抑郁症家族史在内详细的精神病史。应当注意本品未经批准用于治疗双相情感障碍的抑郁发作。

对使用文拉法辛的所有患者应当给予适当监测和密切观察临床症状恶化和自杀行为，应当提醒患者、家人以及看护者警惕患者是否出现焦虑、激越、惊恐发作、失眠、易激惹、敌意、攻击性、冲动、静坐不能（精神运动性不安）、轻躁狂、躁狂、其它行为异常变化、抑郁症状恶化以及出现自杀倾向的情况，尤其在开始治疗或者是改变剂量或改变剂量方案期间。必须考虑可能存在自杀企图的风险，尤其对抑郁症患者，应当给予最小包装量（即盒数）的药物，同时对患者进行有效管理，以减少过量的风险（见**【儿童用药】**和**【不良反应】**）。

已知自杀行为预示着抑郁症和其他某些精神疾病的风险，反之这些疾病本身也是自杀的高危因素。汇总分析短期、安慰剂对照试验显示治疗抑郁症和其他精神疾病时，抗抑郁药物（SSRIs和其它）会增加儿童、青少年和青年（18-24岁）的自杀风险。短期的对照试验研究未显示在24岁以上的成人中使用抗抑郁药物，自杀的风险与安慰剂相比有所增加。在65岁及以上的成人中使用抗抑郁药物，自杀的风险与安慰剂相比有所减少。

类似其它5-羟色胺能药物，使用文拉法辛治疗尤其是在合并使用其它作用于5-羟色胺递质系统的药物（包括曲坦，SSRIs、其他SNRIs，苯丙胺、锂盐，西布曲明，芬太尼和其类似物，曲马多，美沙芬，哌替啶，美沙酮，喷他佐辛，或圣约翰草）、或可能损害5-羟色胺代谢的药物（如MAOIs，包括利奈唑胺[一种抗生素，是可逆性、非选择性的MAOI]和亚甲蓝）或抗精神病药或其他多巴胺拮抗剂时，可能会发生潜在威胁生命的5-羟色胺综合征或神经阻滞剂恶性综合征（NMS）样反应。5-羟色胺综合征可能包括精神状态改变（例如：激越、幻觉和昏迷）、自主神经不稳定（例如：心动过速、血压不稳和体温过高）、神经肌肉失常（例如：反射亢进、平衡失调）和/或胃肠道反应（例如：恶心、呕吐和腹泻）。5-羟色胺综合征最严重的表现形式和NMS相似，包括体温过高、肌僵硬、伴有可能生命体征快速波动的自主神经不稳定和精神状态改变。（见[**药物相互作用**] -5-羟色胺综合征）。

如果临床上有合理需要，要合并使用文拉法辛和其他能影响5-羟色胺能和/或多巴胺能神经递质系统的药物，建议仔细观察病人，尤其在治疗初始和剂量增加阶段。

不建议合并使用文拉法辛和5-羟色胺前体（如：色氨酸补充剂）。

与单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）潜在的相互作用

如果停用MAOIs不久后开始文拉法辛治疗，或停用文拉法辛不久就开始MAOIs治疗，可能会发生不良反应、有时甚至是严重不良反应。这些不良反应包括震颤、肌痉挛、多汗、恶心、呕吐、潮红、头晕、伴有类似于恶性综合征的体温过高、癫痫发作、以至死亡。已有关于药理作用类似于本品的其它抗抑郁药合并MAOIs产生严重、甚至致死性的不良反应报告。如MAOIs合并SSRIs类药物，这些不良反应还包括：体温过高、强直、肌痉挛和生命体征不稳定、精神状态的改变（包括极度的激越，逐渐进展为谵妄和昏迷）。有报告在三环类抗抑郁药（TCAs）合并MAOIs治疗的一些病例中出现恶性综合征（严重体温过高、癫痫发作），有时可以致命。在停用TCAs后很快使用MAOIs治疗的患者中也有类似报告。尚无合并使用文拉法辛和MAOIs的人体和动物研究，因为文拉法辛同时抑制是去甲肾上腺素和5-HT的再摄取，因此本品不能与MAOIs同时服用，在至少停用MAOIs14天后，才能使用本品，或者至少停用本品7天后，才能使用MAOIs。

5-羟色胺综合征

类似其它5-羟色胺能药物，使用文拉法辛治疗时，可能发生5-羟色胺综合征（一种有潜在生命威胁的情况），尤其是在与其它可能作用于5-羟色胺递质系统的药物合用时（包括曲坦，SSRIs、SNRIs，苯丙胺，锂盐、西布曲明、圣约翰草[金丝桃属植物提取物]，芬太尼及其类似物，曲马多，美沙芬，他喷他多，哌替啶，美沙酮，喷他佐辛，三环类抗抑郁药，色氨酸和丁螺环酮），与损害5-羟色胺代谢的药物包括MAOIs，例如亚甲蓝合用时，与5-羟色胺前体物质（如：色氨酸补充剂）合用时，与抗精神病药物或与其他多巴胺拮抗剂合用时。

5-羟色胺综合征可能包括精神状态的改变（例如，激越、幻觉、谵妄、昏迷）、自主神经不稳定（例如，心动过速、血压不稳、体温过高、发汗、潮红和头晕）、神经肌肉系统失调（例如，震颤、强直、肌阵挛、反射亢进、动作失调）、癫痫发作和胃肠道症状（例如，恶心、呕吐、腹泻）。最严重的5-羟色胺综合征与抗精神病药物恶性综合征的表现相似，包括体温过高、肌肉强直、自主神经不稳定可能伴有生命体征的快速波动，以及精神状态的改变。（见[**药物相互作用**]）。

禁止本品与MAOIs（用于治疗精神疾病）合用。正在接受利奈唑胺或静脉用亚甲蓝等 MAOI 治疗的患者也不应开始使用文拉法辛。所有报告中亚甲蓝的给药途径均为1 mg/kg 至 8 mg/kg 剂量范围内的静脉给药。没有报告采用其他途径（例如口服片剂或局部组织注射）或较低剂量给予亚甲蓝。在某些情况下，正在服用文拉法辛的患者可能必须接受利奈唑胺或静脉用亚甲蓝等 MAOI 治疗。在开始 MAOI 治疗之前应先停用文拉法辛（见[**禁忌**]和[**注意事项**]-**警告**，与单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）潜在的相互作用）。

如果临床上有合理需要，要合并使用文拉法辛和某种SSRIs、SNRIs或其他血清素能药物（例如曲普坦类药物、三环类抗抑郁药、米氮平、芬太尼、锂盐、曲马多、丁螺环酮、色氨酸和圣约翰草），建议密切观察患者情况，尤其在治疗初期和增加剂量时（见[**药物相互作用**]）。

不推荐合并使用文拉法辛和5-羟色胺前体物质（如：色氨酸补充剂）（见**【药物相互作用】**）。

当上述事件发生时，必须立即停用文拉法辛及任何合并使用的血清素能药物，并开始对症支持治疗。

闭角型青光眼

对于解剖结构中房角狭窄的、未进行明确的虹膜切除术的患者，使用多种抗抑郁药物（包括本品）后出现的瞳孔扩大可能会引起房角关闭所致的青光眼发作。

持续性高血压

文拉法辛的治疗与部分患者持续的血压升高有关（定义为卧位舒张压（SDBP）≥90mmHg，并且连续3次血压监测高于基线血压10mmHg，见表2）。

在对符合持续性高血压标准的服用文拉法辛（速释）患者分析显示，使用文拉法辛（速释）发生持续性高血压的发生率与剂量增加有关（见表3）。

为了充分评价在高剂量下的血压持续性升高的发生率，进行了接受平均剂量大于300mg/天本品的研究，但病例数较少。

表2. 本品上市前根据不同的适应症划分，发生卧位舒张压（SDBP）持续升高的数目（%）

抑郁症（MDD）（75-375mg/天）	广泛性焦虑障碍（GAD）（37.5-225mg/天）
19/705（3）	5/1011（0.5）

表3. 文拉法辛（速释）的卧位舒张压（SDBP）持续升高的发生率

文拉法辛（mg/天）	发生率
<100	3%
>100-≤200	5%
>200-≤300	7%
>300	13%

上市前本品治疗抑郁症患者的研究中，有0.7%（5/705）的患者由于血压的升高而中止治疗，其中大部分患者是中度的血压升高（SDBP升高12到16mm Hg）。在治疗GAD的2项研究中，在8周或6个月的随访期内分别有0.7%(10/1381)和1.3%(7/535)的患者由于血压的升高而中止，其中大部分患者是中度的血压升高（8周时SDBP升高12到25mm Hg，6个月时升高8到28mm Hg）。

持续的SDBP升高会产生不利的后果，在上市后的研究中，有报告需要立刻治疗的高血压发生，在使用文拉法辛进行治疗前，必须对已有的高血压进行控制。推荐在使用本品治疗的患者中应定期监测血压。对于使用文拉法辛治疗后出现持续性血压升高的患者，应考虑减药或停止治疗。

收缩压和舒张压升高

在安慰剂对照的上市前研究中，平均血压的变化见表4 仰卧位收缩压和舒张压的平均变化。在不同的适应症间，在本品治疗的患者中证实仰卧位收缩和舒张压与剂量的增加相关。

表4. 安慰剂对照临床试验中，不同适应症、试验持续时间和剂量组的仰卧位收缩压和舒张压与基线相比的平均变化

	文拉法辛缓释胶囊 mg/天				安慰剂	
	≤75		>75			
	SSBP[1]	SDBP[2]	SSBP	SDBP	SSBP	SDBP
抑郁症						
8-12周	-0.28	0.37	2.93	3.56	-1.08	-0.10
广泛性焦虑障碍						
8周	-0.28	0.02	2.40	1.68	-1.26	-0.92
6个月	1.27	-0.69	2.06	1.28	-1.29	-0.74

1 仰卧位收缩压
2 仰卧位舒张压

在抑郁症和广泛性焦虑障碍的所有临床试验间，接受本品治疗的患者仰卧位舒张压升高≥15 mmHg的占1.4%（舒张压≥105 mmHg），而安慰剂为0.9%。同样的接受本品治疗的患者仰卧位收缩压升高≥20 mmHg的占1%（收缩压≥180 mmHg），而安慰剂为0.3%。

一般注意事项：

停用本品

对于使用文拉法辛治疗的患者停药时应系统评估其停药症状，包括文拉法辛治疗GAD的临床研究的前瞻性分析和治疗抑郁症的回顾性调查的结果。当患者突然的停药或高剂量药物减少时会出现一些新的症状，出现的频率随着药物的剂量和治疗时间的增加而增高。报告的症状包括：激越、厌食、焦虑、意识模糊、协调和平衡障碍、腹泻、头晕、口干、情绪烦躁、肌束震颤、疲劳、头痛、轻躁狂、失眠、恶心、神经质、恶梦、感觉异常（电击样感觉）、嗜睡、出汗、震颤、眩晕和呕吐。

在本品、其它SNRIs和SSRIs上市后陆续有一些停药后不良事件自发的报告，尤其在突然停药时常可见：情绪烦躁、易激惹、激越、头晕、感觉异常（如电击感）、焦虑、意识模糊、头痛、昏睡、情绪不稳定、失眠、轻躁狂、耳鸣和癫痫发作等。以上表现一般为自限性，也有严重停药反应的报告。抗抑郁药产生的停用反应有时可能持续很长时间并且症状严重。在改变文拉法辛给药方案时，包括停药期间，有观察到患者自杀或产生自杀想法和攻击性。因此，当剂量减少或停药期间，应密切监测患者状态。上市后报告描述了停药或减量后的视觉变化（如视力模糊或聚焦困难）和血压升高。

当患者停用本品时，应注意监测这些可能出现的停药症状。推荐任一剂型的文拉法辛均应逐渐减量，避免突然停药，并且对患者进行监控。如果在减药和停药过程中出现难以耐受的症状时，可以考虑恢复至先前治疗剂量，随后医生再以更慢的速度减量（见[**用法用量**]）。对于一些患者，停药周期可能需要数月或更长时间。

失眠和神经质

在本品短期治疗抑郁症和GAD时，与安慰剂相比，常引起失眠和神经质。见表5。

表5. 治疗抑郁症和GAD的安慰剂对照研究中失眠和神经质的发生率

	抑郁症		GAD	
	本品	安慰剂	本品	安慰剂
症状	n = 357	n = 285	n = 1381	n = 555
失眠	17%	11%	15%	10%
神经质	10%	5%	6%	4%

在使用本品治疗抑郁症时，患者分别由于失眠和神经质导致停药的发生率均为0.9%。

在本品治疗GAD的研究中，在治疗8周以上的患者中由于失眠和神经质导致停药的发生率分别为3%和2%，在治疗6个月以上的患者中分别为2%和0.7%。

体重的变化

成年患者：临床研究显示有7%接受本品和2%接受安慰剂治疗的抑郁症患者体重下降超过5%。因为体重下降而停药的患者比例为0.1%。在与安慰剂对照治疗GAD的研究中，6个月后本品组和安慰剂组分别有3%和1%的患者体重下降超过7%。随访至8周时有0.3%服用本品的GAD患者因为体重下降停药。

文拉法辛合并减肥药（如芬特明）的疗效和安全性尚未明确，建议不合并使用文拉法辛和减肥药。文拉法辛也未批准单独或合并用于降低体重的治疗。

儿童患者：儿童患者接受本品治疗有体重下降的报告。对于4项本品双盲、安慰剂对照可变剂量治疗抑郁症为期8周的临床研究的汇总分析显示，本品治疗的患者体重平均下降0.45kg（n=333），安慰剂组患者的体重下降为0.77kg（n=333）。在抑郁症和GAD的患者的治疗中，本品与安慰剂相比有更多患者体重下降至少达到3.5%（本品组的18%比安慰剂组的3.6%，p<0.001）。因治疗而引起的厌食症状对患者体重下降的影响可能更广，难以评价（见**【注意事项】**-食欲的变化）。

在一项开放的儿童和青少年接受本品6个月治疗抑郁症的研究中，评价药物长期治疗的风险。结果显示，用本品的儿童和青少年体重的增加少于那些年龄和性别匹配的儿童和青少年的预期体重增加值。这种差异在儿童中（<12岁）比在青少年中（>12岁）更为明显。

身高的变化

儿童患者：在8周的安慰剂对照治疗GAD的研究中，本品治疗的患者（年龄6～17岁）的身高平均增加0.3cm（n=132），安慰剂组平均增加1.0cm（n=132），p=0.041。这种身高增加的差异在低于12岁的患者中更为明显。在为期8周安慰剂对照治疗抑郁症的研究中，本品治疗的患者的身高平均增加0.8cm（n=146），安慰剂组为0.7cm（n=147）。在1项6个月的抑郁症开放研究中，接受治疗的儿童和青少年身高增长，但低于其基于年龄和性别相匹配的预期值，年龄<12岁的儿童的这种实际身高与预期身高的差异更大。

食欲的变化

成年患者：通过对短程、双盲和安慰剂对照治疗抑郁症的研究的汇总分析，本品治疗组比安慰剂组有更多的患者出现厌食，分别达到8%和4%。治疗抑郁症的过程中有1%的患者因为厌食停用本品。通过对短程、双盲和安慰剂对照治疗GAD的研究的汇总分析，在本品治疗组比安慰剂组有更多的患者出现厌食，分别达到8%和2%，在8周的治疗期内，有0.9%的GAD患者因为厌食停用本品。

儿童患者：本品和安慰剂对照治疗的GAD抑郁症的儿童患者中也出现厌食，有10%的年龄在6～17岁的患者服用本品过程出现厌食，安慰剂组为3%。没有患者因为厌食和体重下降而停用本品。

诱发躁狂/轻躁狂

上市前的临床研究显示：用于治疗抑郁症时，有0.3%的服用本品的患者出现躁狂或轻躁狂，安慰剂组为0%；用于治疗GAD时，服用本品的患者无一出现躁狂或轻躁狂，安慰剂组躁狂或轻躁狂发生率为0.2%。在所有的文拉法辛（速释）治疗抑郁症的研究中，服用文拉法辛的患者中有0.5%发生躁狂或轻躁狂，而安慰剂组却未发生。据报告已上市的抗抑郁药物（包括文拉法辛）治疗抑郁症时也有少数的患者出现躁狂或轻躁狂。和所有的抗抑郁药物一样，本品慎用于有双相情感障碍病史或家族史的患者。

攻击性行为

较小比例的曾经接受抗抑郁药物治疗（包括文拉法辛的治疗，降低剂量和中断治疗）的患者可能发生攻击性行为。与使用其它抗抑郁药物类似，对于具有攻击性倾向病史的患者使用文拉法辛需要谨慎。

低钠血症

通常在低血容量或者脱水患者中，使用SSRIs和SNRIs药物包括文拉法辛时可能发生低钠血症和/或抗利尿激素分泌异常综合征。老年患者、服用利尿剂的患者和由于其他原因导致的低血容量者，有较大的风险出现低钠血症。在大多数情况下，低钠血症是由于抗利尿激素分泌异常综合征（SIADH）引起的。有病例报告血清钠低于110mmol/L。对于出现低钠血症症状的患者应考虑停用本品，并且采取合适的医学干预措施。

低钠血症的症状包括头痛、思想集中困难、记忆损伤、意识模糊、虚弱、可能导致跌倒的摇摆不定。严重或急性的症状包括幻觉、晕厥、癫痫发作、昏迷、呼吸停止和死亡。

惊厥

如同其它抗抑郁药，文拉法辛曾引起惊厥。有惊厥史的患者应慎用。

癫痫发作

在上市前的临床研究中，所有的705例接受本品治疗的抑郁症患者和1381例GAD患者中没有出现癫痫发作。在所有的文拉法辛（速释）上市前研究中，在接受不同剂量文拉法辛治疗的患者中有0.3%（8/3082）出现癫痫发作。和其它抗抑郁药物一样，本品应慎用于有癫痫发作病史的患者，当患者癫痫发作时应停药。

异常出血

SSRIs和SNRIs，包括本品，可能增加出血事件发生的风险，包括瘀斑、血肿、鼻衄、瘀点、胃肠道出血和危及生命的出血。与阿司匹林、非甾体类的抗炎药、华法令和其它抗凝药或已知可影响血小板功能的其他药物合并使用可能会增加该风险。病例报告和流行病学研究（病例对照和组群设计）已经证明干扰5-羟色胺再摄取的药物与胃肠道出血的相关性。与使用SSRIs和SNRIs药物相关的出血事件包括瘀斑、血肿、鼻衄、瘀点和有生命危险的出血。在使用文法拉辛的病人中出血的风险可能增加。当本品与非甾体性抗炎药、阿司匹林或其他任何影响凝血的药合用时，应告诫患者这具有异常出血风险。

抑制5-羟色胺再摄取的药物可导致血小板聚集的异常。已有报告服用文拉法辛后出现异常出血，包括皮肤及粘膜出血，胃肠道出血和威胁生命的出血。包括文拉法辛在内的SSRIs和SNRIs可能会增加产后出血的风险（见[**孕妇及哺乳期妇女用药**]和[**不良反应**]）。因此，和其它5-羟色胺再摄取抑制剂一样，有出血倾向的患者，包括使用抗凝药及血小板抑制剂的患者应慎用文拉法辛。

血清胆固醇的升高

在为期3个月以上的安慰剂对照研究中，接受文拉法辛治疗的患者中有5.3%出现有临床意义的血清胆固醇的升高，安慰剂组为0%。在长期治疗的患者中应监测血清胆固醇水平。

间质性肺病和嗜酸细胞性肺炎

与使用文拉法辛治疗相关的间质性肺病和嗜酸细胞性肺炎鲜有报告。在有进行性呼吸困难、咳嗽或胸部不适症状的文拉法辛使用患者应该考虑这些不良事件的可能性，应该对这些患者立刻进行医学评估，并且考虑停止使用文拉法辛治疗。

用于有伴发疾病的患者

在上市前，文拉法辛用于伴发躯体疾病患者的经验有限。本品用于伴有躯体疾病的患者可能会影响血液动力学和代谢，处方时需加以注意。

某些使用文拉法辛的患者据报告可发生剂量相关性的血压升高。在上市后的临床经验中，有报告需要立即治疗的血压升高的病例。因此使用文拉法辛的患者建议监测血压。在进行文拉法辛治疗前，应该对先前存在的高血压进行控制。那些原有基础疾病会因血压升高而恶化的患者应谨慎。

对于近期心肌梗塞或不稳定心脏疾病史的患者，尚缺乏应用文拉法辛的经验，故难以进行评价。因此这些患者应慎用该药。在上市前研究时有这些疾病的患者均已被剔除。在治疗抑郁症为期 8～12 周的双盲、安慰剂对照的研究中，有 275 例服用本品的患者和 220 例服用安慰剂的患者，在 1 项 8 周双盲、安慰剂对照治疗 GAD 的研究中服用本品的 610 例患者和服用安慰剂的 298 例患者中，通过分析上述患者的心电图，发现采用本品治疗和安慰剂组的抑郁症患者 QT 间期(QTc)与基线相比有所延长(服用本品者延长 4.7msec，安慰剂组患者缩短 1.9msec)，采用本品治疗和安慰剂组 GAD 患者 QT 间期(QTc)与基线相比无明显变化。

在这些研究中，对于抑郁症的治疗，接受本品治疗的患者的心率相对于基线的变化明显高于安慰剂组（本品组平均增加 4 次 / 分钟，安慰剂组为 1 次 / 分钟)。治疗 GAD 的研究中，接受本品治疗的患者的心率相对于基线的变化明显高于安慰剂组(本品组平均增加 3 次 / 分钟，安慰剂组无变化)。

在 1 项可变剂量的研究中，当文拉法辛（速释）的剂量达到 200～375mg/ 天，平均剂量高于 300mg/ 天时，服用文拉法辛的患者的心率平均增加 8.5 次 / 分钟，而安慰剂组平均增加 1.7 次 / 分钟。

因为文拉法辛有加快心率的可能，应注意可能由于心率增加会危及伴有潜在疾病(如甲状腺功能亢进、心力衰竭或近期的心肌梗塞)的患者的安全，尤其在服用高剂量文拉法辛情况下时。因此，对于可能由于心率加快而影响健康状况的患者应慎用该药。

在一项为期 4-6 周双盲、安慰剂对照的临床试验中，对其中 769 例服用文拉法辛（速释）患者的心电图评估显示，试验引起的传导异常发生率与安慰剂相比没有异常。

在文拉法辛上市后使用过程中，已有 QTc 延长，尖端扭转型室性心动过速(TdP)，室性心动过速和猝死的病例报告。大部分报告与用药过量有关，或发生在存在其它 QTc 延长 / TdP 危险因素的患者中。对有严重心律失常或 QTc 延长的高风险因素患者处方文拉法辛时，应考虑风险收益比(见 [**临床研究**])。

在肾功能不全(GFR = 10 到 70 mL/min)和肝硬化的患者中，由于文拉法辛及其代谢产物的清除率减低，消除半衰期延长，因此应使用较小的剂量(见**【用法用量】**)，本品和其它抗抑郁药一样，对这些患者应慎用。

性功能障碍

SNRIs 可能会引起性功能障碍的症状。已有报告显示，长期的性功能障碍症状在停用 SNRIs 后仍然持续。

在男性患者中，使用 SSRIs 可能导致射精延迟或不射精、性欲下降和勃起障碍。对于女性患者，使用 SSRIs 可能会导致性欲降低和性高潮延迟或性高潮缺失。

医生应重视在使用文拉法辛治疗之前，询问患者性功能正常与否，并在治疗期间特别询问患者性功能的变化，因为患者可能不会自发报告其性功能变化。在评估性功能的变化时，获得详细的病史（包括症状发作的时间）很重要，因为性症状可能有其他因素，包括潜在的精神疾病。讨论潜在的应对策略，以帮助患者就治疗做出正确的决定。

静坐不能 / 精神运动性不安

使用文拉法辛时可出现静坐不能，其特征表现为主观性的、不愉快的或令人苦恼的坐立不安，需要来回走动，并且常常伴无法静坐或安静站立。可能发生于治疗的前几周内。如果患者发生了这些症状，增加剂量可能有害。

口干

10% 应用文拉法辛的患者报告口干。这可能会增加龋齿风险，应建议患者注重口腔卫生。

糖尿病

糖尿病患者应用 SSRIs 或文拉法辛，可能会影响目前的血糖水平。所以，可能需要调整胰岛素和 / 或其他抗糖尿病口服药物的剂量。

患者用药信息

医生或其他医疗卫生专业人士应当告知患者、他们的家属和他们的看护人有关使用本品治疗的利益和风险，并且告知他们正确的用药方法。

应建议患者关注以下内容，并要求他们在服用本品时出现这些情况时及时通知医生。

临床症状的恶化及自杀风险：应当鼓励患者、他们的家属和他们的看护者警惕下列症状的发生：焦虑、激越、惊恐发作、失眠、易激惹、敌意、攻击性、冲动、静坐不能(精神运动性不安)、轻躁狂、躁狂、其它行为异常变化、抑郁症状恶化、自杀意念、尤其是在使用抗抑郁药物治疗的早期和增加或减少剂量时。由于这些变化可能是突发的，因此应当建议患者的家属和看护人每天都查找这些症状是否出现，应当向患者的医生或医疗卫生专业人士报告这些症状，尤其是出现严重的、突发的或不同于患者主诉的症状。因为这些症状可能增加自杀意念和行为的发生率，有密切监察和改变药物治疗的必要。

对认知和运动功能的妨碍

虽然文拉法辛不影响健康志愿者的精神运动性、认知或复杂行为的执行能力，但是任何精神活性药物可能损害判断、思维和运动的执行能力。因此，在明确文拉法辛不会对他们这些能力带来负面影响前，患者在驾驶车辆和操纵危险的机器时应谨慎。

伴随用药

因为药物之间有潜在相互作用的可能，建议患者正在或准备服用任何处方药或非处方药(包括草药和营养补充剂)时通知医生。

患者应该对本品合并下列药物引起 5-羟色胺综合征的风险保持谨慎，这些药物包括曲坦、曲马朵、苯丙胺、色氨酸补充剂和其他 5-羟色胺能的药物(见**【药物相互作用】**)。

应告知患者，本品可能导致轻度的瞳孔扩大，而在敏感个体中，可能会引起闭角型青光眼发作。现有青光眼大多为开角型青光眼，因为闭角型青光眼在确诊后可以通过虹膜切除术治疗。开角型青光眼并非闭角型青光眼的风险因素。患者可能希望进行检查，以确定自己是否是高危的闭角型青光眼，若是则采用预防措施(例如虹膜切除术)。

患者对于本品和非甾体性抗炎药、阿司匹林、华法令或其他影响血小板凝集的药物合用时应谨慎，因为这些药物和影响 5-羟色胺再摄取的精神治疗药物合用与出血风险增加相关(见**【注意事项】- 一般注意事项**，异常出血)。

酒精

尽管文拉法辛不会增加酒精引起的精神和运动技能的损害，但建议患者服用文拉法辛时应戒酒。

过敏反应

建议当患者出现皮疹、荨麻疹和与过敏有关的表现时通知他们的医生。

妊娠

建议患者在治疗期内怀孕或准备怀孕时通知她们的医生。

哺乳

患者如果是母乳喂养婴儿，应通知她们的医生。

躯体和精神依赖

体外研究显示文拉法辛对阿片受体、苯二氮䓬受体、苯环己哌啶(PCP)受体和 NMDA 受体无亲和力。文拉法辛对啮齿类动物的中枢神经系统无兴奋作用。在对灵长类动物的研究中，文拉法辛无明显兴奋性和镇静方面的滥用倾向。

文拉法辛停药反应有所报告(见**【用法用量】**)。

目前尚无文拉法辛是否存在潜在滥用的系统性临床研究，其它一些临床研究中未见觅药行为。然而对于一个中枢神经系统(CNS)活性药物而言，上市前临床研究的经验不能预示药物上市后有无误用和 / 或滥用的可能。故医生应仔细评估和密切随访有药物滥用史的患者，以及时发现他们对文拉法辛的误用或滥用(如：耐受性增强、药物的加量和觅药行为)。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

孕妇使用文拉法辛缓释胶囊的安全性尚未建立。如果在治疗期间发生怀孕或计划怀孕，应告知医师。仅当使用文拉法辛的益处确大于可能的风险时方可使用本品。如果文拉法辛一直用至分娩或分娩前，应考虑到新生儿出现的停药反应。某些第 7 至第 9 孕月以后暴露于文拉法辛的新生儿已有需要鼻饲、呼吸支持或延长住院的并发症的发生。这些并发症会在新生儿出生后立即发生。

观察数据显示，在生产前一个月内暴露于 SSRIs/SNRIs 后，产后出血的风险增加(不到 2 倍)(见 [**注意事项**] 和 [**不良反应**])。

流行病学资料提示，妊娠期使用 SSRIs，尤其是在妊娠后期，可增加新生儿持续性肺高压 (PPHN) 的风险。尽管尚无研究探索 PPHN 与 SNRIs 治疗的相关性，但是考虑到文法拉辛的相关作用机制(抑制 5-羟色胺的重吸收)，不能排除文法拉辛的该潜在风险。

如果母亲在妊娠后期使用了 SSRIs/SNRIs，新生儿可发生下列症状：易激惹、震颤、张力减低、持续哭闹和吸吮及睡眠困难。这些症状可能是因 5-羟色胺能效应或暴露症状所致。在大多数情况下，这些并发症在分娩后立即出现或在分娩后 24 小时内出现。

致畸作用

在孕妇中目前尚无适当和对照良好的研究。因为动物的生殖研究的结果不一定预示人体的反应。故除非必须，否则文拉法辛不应用于孕妇。

非致畸作用

妊娠后 3 个月的胎儿暴露在本品、其它 SNRIs(5-HT 和去甲肾上腺素再摄取抑制剂)或 SSRIs 治疗的环境下，分娩后住院时间延长、呼吸支持和胃管喂养的并发症增多。报告的临床表现还包括呼吸窘迫、紫绀、肌张力增高 / 降低、体温不稳定、喂养困难、呕吐、低血糖、反射亢进、震颤、易激惹和哭泣不止等。这些表现与 SSRIs 和 SNRIs 的直接毒性作用相似，也可能是一种停药综合征。需要注意的是部分患者的临床表现与 5-HT 综合征相似（见 [**药物相互作用**]-中枢神经系统活性药物)。当给孕期后 3 个月的孕妇使用本品时，医生应仔细权衡治疗的利弊(见 [**用法用量**])。

产程和分娩

文拉法辛对于人类产程和分娩过程的作用不明。

哺乳妇女

报告文拉法辛和 ODV 可由母乳分泌。曾有上市后报告称母乳喂养婴儿易哭、易激惹和睡眠节律异常。停止母乳喂养后也报告与文法拉辛停药后相一致的症状。因为本品对喂养的胎儿有潜在严重不良反应的可能，必须考虑母亲用药的必要性，并在停止哺乳和停药之间作出选择。

【儿童用药】

本品不应使用于 18 岁以下的儿童和青少年。本品用于儿童(18 岁以下)的疗效和安全性尚未证实(见**【注意事项】-警告，临床症状的恶化和自杀风险**)。尽管有 2 项安慰剂对照研究中的 766 例抑郁症儿童和 2 项安慰剂对照研究中的 793 例儿童 GAD 患者使用本品，但以上数据尚不足以支持该药适用于儿童患者。

在儿童的临床试验中，观察到有自杀意念的不良反应发生。另外敌意和自伤的报告也增多，自伤尤见于抑郁症患者。

尽管尚无研究直接评估本品对儿童和青少年生长、发育和成熟的影响，但先前的研究提示本品可能对身高和体重带来负面的影响(见**【注意事项】**-身高和体重的改变)。当决定给儿童患者使用本品，尤其是长期用药时，建议定期监测身高和体重。对儿童患者连续使用本品治疗超过 6 个月的安全性尚缺乏系统性地评估。

与成年患者相似，儿童和青少年患者(6~17 岁)中观察到食欲下降、体重减轻，血压升高和胆固醇水平升高。如果儿童 / 青少年使用文拉法辛，建议定期测查体重和血压。如果有持续血压升高，应该停用文拉法辛，儿童 / 青少年长期应用文拉法辛，应测查血清胆固醇。故对成年患者的警示也适用于儿童患者。(见**【注意事项】**-持续性高血压和**【注意事项】**-血清胆固醇升高)。

6 岁以下儿童安全性尚未评估。

【老年用药】

大约分别有 4%(14/357)和 6%(77/1381)的参加上市前本品与安慰剂对照治疗抑郁症和 GAD 的患者的年龄高于 65 岁。参加文拉法辛（速释）治疗抑郁症上市前研究的 2897 例患者中，12%(357)的患者年龄高于 65 岁。未发现老年患者与年轻患者在疗效、安全性方面有根本的差异，在其它报告中，临床疗效方面也没有差异。老年患者使用 SSRIs、SNRIs 包括文拉法辛缓释胶囊与临床上的低钠血症的发生有关，并且发生该不良反应的风险更高(见 [**注意事项**]**-一般注意事项**，低钠血症)。

老年患者的文拉法辛和 ODV 的药动学无本质的变化(见 [**药代动力学**])。无需根据患者的年龄调整药物的剂量，当然在有其它常见于老年人的临床状况如肾功能或肝功能不全时，应适当减量(见 [**用法用量**])。

【药物相互作用】

通过复杂的作用机制，文拉法辛有可能和其它药物产生潜在的相互作用。

酒精

15 例男性健康志愿者服用文拉法辛 150mg/ 天后单次摄入酒精(0.5g/kg)，未对文拉法辛和 ODV 的药动学带来影响。另外，在上述人群中规则服用文拉法辛未加剧酒精引起的精神运动和心理测定的改变。但是服用文拉法辛期间应建议患者避免饮酒。

西咪替丁

在 18 例健康志愿者中合并使用文拉法辛和西咪替丁会抑制文拉法辛的首过代谢。口服文拉法辛的清除率降低约 43%，药物的 AUC 和 C_{max} 增加约 60%，但合并使用西咪替丁对 ODV 的代谢没有影响，因为 ODV 在血循环中的量远多于文拉法辛，因此文拉法辛和 ODV 相加的药理作用仅有轻度增强，对于大多数成人不必调整药物的剂量。但对于先前有高血压、老年人和肝功能不全的患者来说，文拉法辛与西米替丁的相互作用可能会更显著，应该慎用。

地西泮

18 例健康志愿者口服 150mg/ 天文拉法辛达到稳态的条件下，单次服用 10mg 的地西泮对文拉法辛和 ODV 的药动学均无影响。文拉法辛对地西泮及其活性代谢产物的代谢也无任何影响，对地西泮引起的精神运动和心理测定的改变也无影响。

氟哌啶醇

与氟哌啶醇进行的药代动力学研究发现，氟哌啶醇的总口服清除率降低 42%，AUC 增加 70%，最大血药浓度增加 88%，但是氟哌啶醇的消除半衰期没有变化，目前仍不明这种变化的机制。

酮康唑

在一项药代动力学研究中，给予酮康唑 100mg(一日二次)后再给予单剂文拉法辛 50mg，受试者（CYP2D6 的加快代谢反应 [EM；n=14] 型或 25mg 减慢代谢反应 [PM；n=6] 型）的文拉法辛和 ODV 的血药浓度都升高。对于加快代谢反应(EM)的受试者，文拉法辛 C_{max} 升高 26%；而对于减慢代谢反应(PM)的受试者，文拉法辛 C_{max} 升高 48%。对于加快代谢反应(EM)和减慢代谢反应(PM)的受试者，ODV 的 C_{max} 分别升高 14% 和 29%。

对于加快代谢反应 (EM) 的受试者，文拉法辛 AUC 值升高 21%；而对于减慢代谢反应（PM）的受试者，文拉法辛 AUC 值升高 70%（PM 的范围为 -2%-206%)。对于加快代谢反应(EM)和减慢代谢反应(PM)的受试者，ODV 的 AUC 值分别升高 23% 和 33%（PM 的范围为 -38%-105%)。文拉法辛和 ODV 的联合 AUC 平均增加大约 23% 的 EM 和 53% 的 PM(PM 的范围为 -4%-134%)

美托洛尔

一项药代动力学研究中，同时给予健康志愿者文拉法辛（每 8 小时给予 50mg 连续 5 天）和美托洛尔(每 24 小时给予 100mg 连续 5 天)，显示美托洛尔的血药浓度升高约 30-40%，而其活性代谢产物α-羟基美托洛尔的血药浓度没有受到影响。在该研究中，文拉法辛似乎减弱了美托洛尔在健康志愿者中的作用，而降低了血压。对于高血压患者的相关临床意义尚不明确。美托洛尔不改变文拉法辛或其活性代谢产物 ODV 的药代动力学特性。当合并使用美托洛尔和文拉法辛时应谨慎。

在某些患者中，文拉法辛治疗与血压升高呈剂量相关性。建议患者在服用本品时应定期监测血压(见**【注意事项】**-警告)。

锂盐

12 名健康志愿者口服单剂量 600mg 的锂盐时，对服用文拉法辛 150mg/ 天并达到稳态的药动学不受影响，锂盐对 ODV 的代谢也无影响。文拉法辛对锂盐的代谢也无影响(另见中枢神经系统活性药物)。

血浆蛋白结合率高的药物

文拉法辛是一个蛋白结合率较低的药物，因此，本品不可能使其它蛋白结合率高的药物的游离浓度升高。

干扰凝血的药物(例如非甾体性抗炎药、阿司匹林和华法令)

血小板 5-羟色胺释放在凝血过程中起了重要的作用。病例对照和组群设计的流行病学研究证明这些药物与精神治疗药物联合使用可以干扰 5-羟色胺的再摄取，并且上胃肠道出血的发生显示非甾体性抗炎药或阿司匹林与精神药物合并使用可能产生出血的风险。在 SSRIs 和 SNRIs 药物与华法令合并使用时，有报告改变抗凝效应，包括出血的增加。使用华法令的患者开始或中断本品治疗时应仔细监测。

其他可能影响文拉法辛的药物

文拉法辛的代谢通路包括 CYP2D6 和 CYP3A4。文拉法辛主要由细胞色素 P450 CYP2D6 酶代谢为活性的代谢产物——ODV。相对于 CYP2D6，CYP3A4 在文拉法辛的代谢过程中是次要通路。

CYP2D6 抑制剂：

体外和在体的研究证实文拉法辛主要由 CYP2D6 酶代谢为有活性的代谢产物 ODV，CYP2D6 酶对多种抗抑郁药的代谢活性决定于基因多态性。当文拉法辛和 CYP2D6 抑制剂合用时，可能会降低文拉法辛代谢成为 ODV，结果导致文拉法辛血药浓度升高，ODV 的浓度降低。这种作用与 CYP2D6 酶低活性的人群代谢特征相似（见**【药代动力学】**-代谢和排泄)。由于文拉法辛和 ODV 均具有药理活性，因此当文拉法辛和抑制 CYP2D6 的药物合用时无需调整剂量。

CYP3A4 抑制剂：

合并使用 CYP3A4 抑制剂和文拉法辛可能会升高文拉法辛和 ODV 水平(见**【药物相互作用】**-酮康唑)。因此，当合并使用 CYP3A4 抑制剂和文拉法辛时应谨慎。

CYP2D6 和 CYP3A4 双重抑制剂：

文拉法辛主要的代谢酶是 CYP2D6 和 CYP3A4，尚无文拉法辛与同时抑制 CYP2D6 和 CYP3A4 酶的药物合用的研究。但可以预见如合用会使文拉法辛血药浓度升高。因此，当文拉法辛与这些 CYP2D6 和 CYP3A4 双重抑制剂合并使用时需谨慎。

经细胞色素 P450 酶代谢的药物

CYP2D6：体外研究显示文拉法辛对 CYP2D6 的抑制作用较弱，这在文拉法辛和氟西汀对经 CYP2D6 酶代谢的药物美沙芬的代谢影响的对照研究中也得到证实。

丙咪嗪：文拉法辛对丙咪嗪和 2-羟丙咪嗪的药动学没有影响。但文拉法辛使地昔帕明的 AUC、C_{max} 和 C_{min} 升高约 35%。2-羟地昔帕明的 AUC 可升高 2.5 倍至 4.5 倍。丙咪嗪不影响文拉法辛和 ODV 的代谢。2-羟地昔帕明浓度升高的临床意义尚不明。

利培酮：口服文拉法辛 150 mg/ 天达到稳态时轻度抑制由 CYP2D6 酶代谢的利培酮(单次口服 1mg)代谢为活性代谢产物 9-羟利培酮，导致利培酮的 AUC 增加约 32%。但是合用文拉法辛对总体活性部分（利培酮和 9-羟利培酮）的药物动力学特征无明显影响。

CYP3A4：在体外文拉法辛不抑制 CYP3A4 的活性。这在人体的药物相互作用研究中得到证实，文拉法辛不抑制阿普唑仑、地西泮和特非那丁等 CYP3A4 酶底物的代谢。

印地那韦：在 9 名健康志愿者的研究中，口服文拉法辛 150 mg/ 天达到稳态时，文拉法辛使单次口服 800mg 的印地那韦的 AUC 下降 28%，使 C_{max} 减低 36%。印地那韦不影响文拉法辛和 ODV 的代谢。临床意义不明。

CYP1A2：在体外文拉法辛不抑制 CYP1A2。这在人体的药物相互作用研究中得以证实，文拉法辛不抑制咖啡因(一种 CYP1A2 底物)的代谢。

CYP2C9：在体外文拉法辛不抑制 CYP2C9。在体内，口服文拉法辛 (75mg，q12h，连服 1 月)不影响单剂量 500mg 的甲苯磺丁脲或 4-羟甲苯磺丁脲的代谢。

CYP2C19：文拉法辛不影响主要由 CYP2C19 代谢的地西泮的代谢（见地西泮)。

MAOIs

如果停用 MAOIs 不久后开始文拉法辛治疗，或停用文拉法辛不久就开始 MAOIs 治疗，会发生不良的、有时甚至是严重的反应。这些不良反应包括震颤、肌痉挛、多汗、恶心、呕吐、潮红、头晕、伴有类似于神经阻滞剂恶性综合征特征的高热、癫痫发作、以至死亡(见**【禁忌】**和**【注意事项】**-警告)。

中枢神经系统活性药物

除了前文提到的有关药物外，文拉法辛和其它中枢神经系统活性药物合用的风险缺乏系统地评估。因此，当文拉法辛和其它中枢神经系统活性药物合并使用时应慎重。根据文拉法辛的作用机制，该药有引起 5-HT 综合征的可能，应注意文拉法辛和其它作用于 5-HT 系统的药物(如阿米替林、SSRIs 和锂盐)合用时的风险。

可延长 QT 间期的药物

同时使用其他可延长 QTc 间期的药物会增加 QTc 延长和 / 或室性心律失常(例如 TdP)的风险。应避免合用此类药物(参见**【注意事项】**)。

相关分类包括：
Ia 和 III 类抗心律失常药(例如奎尼丁、胺碘酮、索他洛尔、多非利特)
部分抗精神病药(例如甲硫哒嗪)
部分大环内酯类药物(例如红霉素)
部分抗组胺药
部分喹诺酮类抗生素(例如莫西沙星)
以上列表并非全部，还应避免使用其他已知可显著延长 QT 间期的药物。

5-羟色胺综合征

类似其它 5-羟色胺能药物，使用文拉法辛治疗时，可能发生 5-羟色胺综合征(一种有潜在生命威胁的情况)，尤其是在与以下药物合并使用时：其它作用于 5-羟色胺递质系统的药物(包括曲坦、SSRIs、其它 SNRIs、苯丙胺、锂盐、西布曲明、曲马多或圣约翰草 [金丝桃属植物提取物])，损害 5-羟色胺代谢的药物(如 MAOIs，包括利奈唑胺 [一种抗生素，是可逆性、非选择性的 MAOI] 和亚甲蓝) 或 5-羟色胺前体（如：色氨酸补充剂）(见**【禁忌】**和**【注意事项】**)。

如果临床上有合理需要，要合并使用文拉法辛和某种 SSRIs、SNRIs 或 5-羟色胺受体激动剂(曲坦)，建议密切观察患者情况，尤其在治疗初期和增加剂量时。不推荐合并使用文拉法辛和 5-羟色胺前体物质(如：色氨酸补充剂)(见 [**注意事项**])。

曲坦：合并使用 SSRIs 和曲坦引起的 5-羟色胺综合征上市后报告罕见。如果临床上需要同时使用本品和曲坦，建议仔细观察患者，尤其在治疗初期和增加剂量时(见 [**注意事项**])。

电抽搐治疗

目前尚无临床资料提示文拉法辛缓释胶囊合并电抽搐治疗的益处。

药物实验室检查

有报告显示患者服用文拉法辛后尿免疫测定筛查试验出现苯环利定（PCP）和苯丙胺假阳性的结果。这是由于该筛查试验缺乏特异性。停用文拉法辛数日内筛查试验也可能会出现假阳性的结果。气相色谱法 / 质谱分析法等确诊试验可以区分文拉法辛与苯环利定(PCP)和苯丙胺。

钠含量

每粒 150 毫克盐酸文拉法辛缓释胶囊含有低于 1 毫摩尔(23 毫克)的钠。

上市后自发的药物相互作用报告见**【不良反应】**。

口服避孕药

在上市后经验中，已报告使用文拉法辛时服用口服避孕药的受试者发生意外怀孕。没有明确证据表明这些妊娠是与文拉法辛相互作用的结果。没有进行与激素避孕药的相互作用研究。

【药物过量】

人类经验

在上市前以本品治疗抑郁症的研究中，有2例报告急性药物过量（或单用本品或与其它药物合用）。其中1例患者服用6g本品和2.5mg劳拉西泮，被收住入院，进行对症治疗后康复，没有进一步的影响。另1例患者服用2.85g本品，四肢出现感觉异常，恢复后未留下后遗症。

在上市前以本品治疗GAD的研究中，有2例报告急性药物过量（或单用本品或与其它药物合用）。其中1例患者服用0.75g本品、200mg的帕罗西汀和50mg的唑吡坦，患者意识清醒，可以交谈、轻度嗜睡，被收住入院，使用活性碳治疗后康复，没有进一步的影响。另1例患者服用1.2g本品，表现中度的头晕、恶心、手脚麻木和时冷时热5天，症状在1周后恢复，未见其它特殊情况。

包括文拉法辛（速释）上市前的研究在内，共有14例急性文拉法辛（单用或与其它药物或酒精）过量的报告。大部分的病例服用文拉法辛的剂量不高于数倍的常用剂量，服药量最大的3例患者约口服6.75 g、2.75 g和 2.5 g的文拉法辛，后2例患者的文拉法辛血药峰浓度分别达到6.24和2.35 μg/mL。未得到服用6.75 g药物患者的药物浓度。所有的14例患者均康复无后遗症。大部分患者无症状，余下的患者中，嗜睡是最多见的症状。观察到服用2.75 g文拉法辛的患者有2次全身的抽搐和QTc与基线相比延长至500ms。在其他患者中有2例窦性心动过速的报告。

在文拉法辛上市后的使用中，文拉法辛药物过量多与其它药物/酒精合用。药物过量最常报告的事件包括心动过速、意识水平改变（从嗜睡到昏迷）、瞳孔扩大、癫痫发作和呕吐。其它报告的事件包括心电图变化（例如，QT间期延长、束支性传导阻滞和QRS延长，见**【药理毒理】**）、室性心动过速、心动过缓、低血压、横纹肌溶解、眩晕、肝坏死、5-羟色胺综合征和死亡。

公开发表的回顾性研究报告指出，与5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）类抗抑郁药中观察到的相比，文拉法辛过量可能与致死风险的升高有关，但其过量引起的致死风险低于三环类抗抑郁药。流行病学研究显示，与使用SSRIs的患者相比，使用文拉法辛的患者存在较高的自杀风险因素。文拉法辛过量导致死亡的风险增加归咎于文拉法辛过量所产生的毒性以及使用文拉法辛的患者群的某些特质，但其程度尚不清楚。医生在处方文拉法辛时应给予最小包装量（即盒数）的药物，同时对患者进行有效管理，以减少文拉法辛过量的危险。

药物过量的处理

一般处理措施与其它抗抑郁药过量相似，保证气道通畅和适当的吸氧和换气，监测心率和生命体征，采用一般性的支持和对症治疗。如有吸入风险，不推荐采用催吐，对于出现症状或服药不久的患者可进行洗胃，洗胃时保持呼吸道通畅。可考虑使用活性碳（可限制药物的吸收）。因为药物有较大的分布容积，强利尿、透析、血液灌注以及换血疗法可能疗效不大。目前尚无特殊的解毒药。处理药物过量时，应考虑到同时服用多种药物的可能，医生应联系毒物控制中心获取进一步的信息。

【临床试验】

抑郁症

已完成的2项本品与安慰剂对照、可调整剂量短期的临床研究评价了其治疗抑郁症的疗效，对象为符合DSM-III-R或DSM-IV诊断标准的成人抑郁症门诊患者。

1项为期12周的研究采用本品的剂量范围为75～150mg/天（完成试验者的平均剂量为136 mg/天），另1项为期8周研究采用本品的剂量范围为75～225mg/天（完成试验者的平均剂量为177 mg/天），2项研究均证实文拉法辛在HAM-D总分、HAM-D抑郁情绪因子、MADRS总分、临床总体印象量表（CGI）疾病严重度和改善程度方面均优于安慰剂；同时显示文拉法辛对HAM-D量表中一些特定因子如焦虑和躯体化、认知、迟滞以及精神焦虑因子分的改善明显优于安慰剂。

一项为期4周的，住院患者（符合DSM-III-R对于抑郁症标准）使用文拉法辛（速释）（150-375mg/天，一日三次）治疗的临床试验，证明文拉法辛优于安慰剂。完成试验的患者的平均剂量为350mg/天。

男女患者的疗效无差别。

一项为期8周的开放的采用本品（75，150，或者225mg，qAM）治疗的临床研究结束后，将其中治疗有效的并符合DSM-IV对于抑郁症标准的门诊患者，随机分组进行后续研究，（给予相同剂量的本品或安慰剂）。继续观察26周内的疾病复发情况。在开放阶段治疗有效被定义为在第56天的评价中CGI疾病严重项目分数≤3和HAM-D-21总分≤10。在双盲阶段的复发被定义为：（1）抑郁症的复发定义为符合DSM-IV诊断标准并且CGI疾病严重项目分数≥4（中度疾病），（2）2次连续随访的CGI疾病严重项目分数≥4，或者（3）任何病人因为各种原因从试验中退出的一个最终的CGI疾病严重项目分数≥4。与安慰剂相比，在26周中连续使用本品患者的疾病复发率明显低。

另一个后续的研究中，治疗有效的患者被随机给予相同剂量的文拉法辛或者安慰剂，（门诊抑郁症，符合DSM-III-R诊断标准，复发，治疗有效（在第56天评价时HAM-D-21总分≤12）并且继续有进步 [定义为如下标准，在56天到180天（1）没有HAM-D-21总分≥20；（2）HAM-D-21总分≥10不超过2次随访和（3）在起初的26周的随机使用文拉法辛（速释）[100-200mg/天，一日二次]没有单个CGI疾病严重项目分数≥4（中度疾病）]）。之后的52周观察病人复发情况，复发定义为CGI疾病严重分数≥4。后续52周继续接受文拉法辛治疗的患者疾病复发率与安慰剂相比，明显较低。

广泛性焦虑障碍

已完成的有关本品治疗广泛性焦虑障碍（GAD）疗效的临床研究包括：2项为期8周，安慰剂对照、固定剂量的研究，1项为期6个月的安慰剂对照、固定剂量的研究和1项为期6个月，针对符合DSM-IV GAD诊断标准的成年门诊患者的安慰剂对照可变剂量的研究。

1项为期8周的研究评估本品75、150和225mg/天的剂量和安慰剂对GAD的疗效，发现在225mg/天的本品在HAM-A量表总分、HAM-A焦虑和紧张因子分值以及CGI分值的改善明显优于安慰剂，同时75和150mg/天的本品的疗效也优于安慰剂，只是较小剂量药物的疗效不如高剂量药物那样持续有效。第2项为期8周的研究评估本品75、150mg/天的剂量和安慰剂对GAD的疗效，结果显示2种剂量的本品的疗效均优于安慰剂，然而，采用75mg/天药物治疗的患者，其疗效优于150mg/天的患者。治疗GAD患者时，在75～225mg/天的剂量范围内，其疗效与剂量之间的相关性尚不能确立。

2项为期6个月的研究中，其中1项评估本品37.5、75和150mg/天，另1项评估本品75～225mg/天对于GAD的疗效，发现用75mg/天或高于75mg/天治疗6个月后，HAM-A量表总分、HAM-A焦虑和紧张因子分值以及CGI分值的改善明显优于安慰剂。同时也有证据提示37.5mg/天药物的疗效优于安慰剂，但此剂量的疗效不如高剂量药物那样持续有效。

对于不同性别患者的疗效进行分析，未发现有任何疗效上的区别。

心脏电生理学

在一项针对健康受试者的专门全面的QTc研究中，文拉法辛在超治疗剂量450mg/天（每天两次，每次225mg）时并未出现具有临床意义的QT间期延长。然而，已报告上市后QTc间期延长/TdP和室性心律失常的病例，特别是在过量或患者具有QTc延长/TdP的其他危险因素时（见**【注意事项】**、**【不良反应】**和**【药物过量】**）。

【药理毒理】

药理作用

文拉法辛在人体内抗抑郁的确切作用机制尚不明确，但被认为与通过抑制5-羟色胺（5-HT）、去甲肾上腺素（NE）的再摄取而增强中枢神经系统的5-HT、NE效应有关。非临床研究显示，文拉法辛及其活性代谢物O-去甲基文拉法辛（ODV）是选择性5-HT、NE再摄取的强抑制剂，是多巴胺的弱抑制剂。

文拉法辛及O-去甲基文拉法辛在体外对M胆碱受体、H_1组胺受体、α_1-肾上腺素能受体无明显的亲和力。文拉法辛及O-去甲基文拉法辛无单胺氧化酶（MAO）抑制活性。

毒理研究

遗传毒性

文拉法辛及人体主要代谢产物O-去甲基文拉法辛Ames试验、CHO/HGPRT哺乳动物细胞正向基因突变试验结果均为阴性。文拉法辛BALB/c-3T3小鼠细胞转化试验、CHO细胞姐妹染色单体交换试验、大鼠体内骨髓染色体畸变试验结果均为阴性。O-去甲基文拉法辛CHO细胞染色体畸变试验结果为阴性，大鼠体内骨髓染色体畸变试验结果为阳性。

生殖毒性

大鼠经口给予文拉法辛剂量达人最大推荐剂量（MRHD）225mg/天的2倍时（按mg/m^2折算，下同），未见对雄性和雌性生育力的影响。但是雄性和雌性大鼠于交配前、交配期间和妊娠期间经口给予O-去甲基文拉法辛，在O-去甲基文拉法辛暴露量（AUC）约为文拉法辛人用剂量225 mg/天时的2~3倍时可见生育力降低。

大鼠和兔妊娠和哺乳期间经口给予文拉法辛，剂量分别为MRHD的2.5和4倍时，未见子代畸形；但可见大鼠幼仔体重减轻、死产率增加、哺乳期前5天死亡幼仔数增加，动物死亡原因不明，对幼仔死亡的无影响剂量为MRHD的0.25倍。

大鼠和兔经口给予O-去甲基文拉法辛的生殖毒性试验中，在暴露量分别为13倍（大鼠）和0.3倍（兔）时未见致畸作用。

致癌性

小鼠连续18个月灌胃给予文拉法辛剂量高达120mg/kg/天（相当于MRHD的1.7倍），大鼠连续24个月灌胃给予文拉法辛剂量高达120mg/kg/天（雄性大鼠和雌性大鼠文拉法辛血药浓度分别为MRHD时人血药浓度的1倍和6倍，但O-去甲基文拉法辛血药浓度低于人体血药浓度），未见肿瘤发生率增加。

小鼠和大鼠连续2年灌胃给予O-去甲基文拉法辛，小鼠给药剂量最高达500/300mg/kg/天（45周后降低剂量），300mg/kg/天时的暴露量相当于人用剂量225mg/天的9倍，大鼠给药剂量最高达300mg/kg/天（雄性）或500mg/kg/天（雌性），分别约相当于人用剂量的8倍（雄性）和11倍（雌性），均未见肿瘤发生率增加。

【药代动力学】

通过多次口服用药，文拉法辛和ODV在3天内达到稳态血药浓度。在75～450 mg/天的剂量范围内文拉法辛和ODV属线性药动学模型，平均稳态血浆清除率分别为1.3±0.6和0.4 ±0.2 L/h/kg，表观清除半衰期分别为5 ±2和11±2h，表观（稳态）分布容积分别为7.5 ±3.7和5.7 ±1.8 L/kg。文拉法辛和ODV在治疗血药浓度下与血浆蛋白的结合率较小，分别为27%和30%。

吸收

文拉法辛容易吸收，主要在肝脏内代谢，ODV是其主要的活性代谢产物。单次口服文拉法辛后，至少有92%被吸收。文拉法辛的绝对生物利用度约为45%。

服用本品（150mg，q24h）通常具有较低的峰浓度（文拉法辛和ODV分别为150 ng/mL和260 ng/mL），较迟的达峰时间（文拉法辛和ODV分别为5.5 h和9 h）。当每天服用的文拉法辛剂量相同时，服用本品的患者的血药浓度的波动明显较低。因此本品与速释片相比吸收较慢，但是吸收的药物总量相同。

使用75mg的本品时发现食物对文拉法辛和其活性代谢产物ODV的生物利用度没有影响，服药时间（上午或下午）的不同也不影响文拉法辛和ODV的药物代谢。

代谢和排泄

文拉法辛吸收后在肝脏进行首过代谢，主要代谢产物为ODV，同时包括N-去甲基文拉法辛、N,O-去二甲基文拉法辛以及其它少量代谢产物。体外研究显示ODV是通过CYP2D6酶的代谢产生的，临床研究也证实CYP2D6活性低（慢代谢）的患者与具有正常CYP2D6活性者相比具有较高的文拉法辛和较低的ODV药物浓度。因为在CYP2D6活性不同的2组患者中，其文拉法辛和ODV的总量接近，而且ODV与文拉法辛具有相似的药理作用和作用强度，故这种代谢能力的不同并无重要的临床意义。

在服用文拉法辛48小时后约有87%的药物经尿排出体外，其中包括5%的原型药、29%非结合的ODV、26%结合的ODV和27%无活性的代谢产物。因而，文拉法辛及其代谢产物主要通过肾脏排泄。

特殊人群的应用

年龄和性别：2项由404例患者参加的药动学研究显示，在每天服药2次和3次的患者中其文拉法辛和ODV的血药浓度均不受年龄和性别的影响。因此一般不必根据患者的年龄和性别调整药物的剂量（见[**用法用量**]）。

快代谢/慢代谢者：CYP2D6活性较低的患者与快代谢的患者相比具有较高文拉法辛的血药浓度，因为文拉法辛和ODV的总AUC接近，因此也没有必要在这2组患者中采用不同的剂量。

肝脏疾病：在9例伴有肝硬化的患者口服文拉法辛后，文拉法辛和ODV的药物代谢明显受到影响，肝硬化患者与健康者相比的文拉法辛的消除半衰期延长约30%，药物清除率下降50%，ODV的消除半衰期延长约60%，药物清除率下降30%。同时也注意到药物的清除率有更大的变化，3例较为严重的肝硬化患者文拉法辛的清除率下降更明显（约90%）。

在另一项研究中，在正常受试者中（n=21）口服和静脉注射文拉法辛，按Child-Pugh分级，Child-Pugh A 级（n=8），Child-Pugh B 级（n=11）（轻度和中度损害）。文拉法辛口服生物利用度增加2-3倍，与正常受试者相比，口服消除半衰期延长至约2倍，而口服清除率也降低了超过一半。在肝功能不全的受试者中，ODV的口服消除半衰期延长了大约40%，而口服清除率和正常受试者相似。注意到受试个体之间的差异很大。

对于伴有肝功能不全的患者必须调整用药的剂量（见[**用法用量**]）。

肾脏疾病：与正常人相比，肾功能不全（GFR为10~70 mL/min）的患者，其文拉法辛的消除半衰期延长约50%，清除率下降约24%。对于透析的患者，文拉法辛的消除半衰期延长约180%，清除率约下降57%。同样地，在肾功能不全（GFR为10~70mL/min）的患者中，ODV的消除半衰期延长约40%，但清除率没有变化。接受透析治疗的患者，与正常人相比，ODV的清除半衰期延长约142%，清除率下降约56%。同时需注意这些人群中有较大的个体差异，在此类患者中应用文拉法辛时必须调整药物剂量（见[**用法用量**]）。

【贮藏】

25°C以下室温、干燥处保存。

【包装】

聚氯乙烯固体药用硬片和药用铝箔。
7粒/板，1板/盒；7粒/板，2板/盒；7粒/板，4板/盒。

【有效期】

18个月。

【执行标准】YBH08782022

【批准文号】国药准字H20223602

【药品上市许可持有人】

企业名称：广州一品红制药有限公司
注册地址：广州市经济技术开发区东区东博路6号
邮政编码：510760
联系方式：020-28877666
传真号码：020-28877668
服务热线：400-1833-668
网　　址：www.gdyph.com

【生产企业】

企业名称：广州一品红制药有限公司
生产地址：广州市经济技术开发区东区东博路6号
邮政编码：510760
联系方式：020-28877666
传真号码：020-28877668
服务热线：400-1833-668
网　　址：www.gdyph.com

如有问题可与生产企业联系

00版