https://trungtamthuoc.com/

M.S.D.N - 0101261544 - C.T.T.N.H.H
CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN DƯỢC PHẨM VIỆT PHÁP
Q. ĐỐNG ĐA - TP. HÀ NỘI

Rx **VIKONON 75 mg**

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang VIKONON 75 mg chứa:
Thành phần dược chất: Venlafaxin hydrochlorid 84,86 mg (tương đương venlafaxin 75 mg).
Thành phần tá dược: Hypromellose, Eudragit RS 100, natri lauryl sulfat, magie stearat, Eudragit E12.5, vỏ nang.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang giải phóng kéo dài.
Viên nang cứng Vikonon 75 mg màu hồng da.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị các rối loạn trầm cảm chủ yếu.
Ngăn ngừa trầm cảm tái phát.
Điều trị các rối loạn lo âu toàn thể.
Điều trị rối loạn lo âu xã hội.
Điều trị rối loạn hoảng sợ, kèm theo hoặc không kèm theo chứng sợ khoảng trống.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Các rối loạn trầm cảm chủ yếu

Liều khởi đầu được khuyến cáo của venlafaxin giải phóng kéo dài là 75 mg, dùng một lần trong ngày. Bệnh nhân không đáp ứng với liều khởi đầu 75 mg/ngày có thể tăng liều lên tối đa 375 mg/ngày. Có thể tăng liều sau khoảng thời gian 2 tuần hoặc hơn. Nếu mức độ nghiêm trọng của triệu chứng được biểu hiện trên lâm sàng, có thể tăng liều trong khoảng thời gian ngắn hơn, nhưng không dưới 4 ngày.
Do nguy cơ của các tác dụng phụ liên quan đến liều, chỉ tăng liều sau khi có đánh giá trên lâm sàng. Nên duy trì mức liều thấp nhất có hiệu quả.
Bệnh nhân nên được điều trị đủ thời gian, thường là vài tháng hoặc dài hơn. Nên định kỳ đánh giá lại việc điều trị trên từng bệnh nhân. Điều trị dài ngày có thể thích hợp để **ngăn ngừa trầm cảm tái phát**. Trong phần lớn các trường hợp, liều khuyến cáo để **ngăn ngừa trầm cảm tái phát** tương tự như khi điều trị trầm cảm. Nên tiếp tục sử dụng thuốc chống trầm cảm ít nhất 6 tháng sau khi bệnh thuyên giảm.

Rối loạn lo âu toàn thể

Liều khởi đầu được khuyến cáo của venlafaxin giải phóng kéo dài là 75 mg, dùng một lần trong ngày. Bệnh nhân không đáp ứng với liều khởi đầu 75 mg/ngày có thể tăng liều lên tối đa 225 mg/ngày. Có thể tăng liều sau khoảng thời gian 2 tuần hoặc hơn.
Do nguy cơ của các tác dụng phụ liên quan đến liều, chỉ tăng liều sau khi có đánh giá trên lâm sàng. Nên duy trì mức liều thấp nhất có hiệu quả.
Bệnh nhân nên được điều trị đủ thời gian, thường là vài tháng hoặc dài hơn. Nên định kỳ đánh giá lại việc điều trị trên từng bệnh nhân.

Rối loạn lo âu xã hội

Liều khởi đầu được khuyến cáo của venlafaxin giải phóng kéo dài là 75 mg, dùng một lần trong ngày. Không có bằng chứng chứng minh liều cao hơn mang nhiều lợi ích hơn.

https://trungtamthuoc.com/

Tuy nhiên, ở bệnh nhân không đáp ứng với liều khởi đầu 75 mg/ngày có thể cân nhắc tăng liều lên tối đa 225 mg/ngày. Có thể tăng liều sau khoảng thời gian 2 tuần hoặc hơn.
Do nguy cơ của các tác dụng phụ liên quan đến liều, chỉ tăng liều sau khi có đánh giá trên lâm sàng. Nên duy trì mức liều thấp nhất có hiệu quả.
Bệnh nhân nên được điều trị đủ thời gian, thường là vài tháng hoặc dài hơn. Nên định kỳ đánh giá lại việc điều trị trên từng bệnh nhân.

Rối loạn hoảng sợ

Liều được khuyến cáo của venlafaxin giải phóng kéo dài là 37,5 mg/ngày dùng trong 7 ngày, sau đó nên tăng liều lên 75 mg/ngày. Bệnh nhân không đáp ứng với mức liều 75 mg/ngày có thể tăng liều lên đến 225 mg/ngày. Có thể tăng liều sau khoảng thời gian 2 tuần hoặc hơn.
Do nguy cơ của các tác dụng phụ liên quan đến liều, chỉ tăng liều sau khi có đánh giá trên lâm sàng. Nên duy trì mức liều thấp nhất có hiệu quả.
Bệnh nhân nên được điều trị đủ thời gian, thường là vài tháng hoặc dài hơn. Nên định kỳ đánh giá lại việc điều trị trên từng bệnh nhân.

Các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần thiết phải điều chỉnh liều venlafaxin theo độ tuổi của bệnh nhân. Tuy nhiên, nên thận trọng khi điều trị cho người cao tuổi (do có khả năng suy thận, khả năng thay đổi tính nhạy cảm với chất dẫn truyền thần kinh và các vấn đề liên quan đến lão hóa).
Luôn sử dụng mức liều thấp nhất có hiệu quả, và bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận khi phải tăng liều.

Bệnh nhân nhi

Venlafaxin không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và trẻ vị thành niên.
Các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trên trẻ em và trẻ vị thành niên mắc rối loạn trầm cảm chủ yếu không chứng minh được tính hiệu quả và không ủng hộ việc sử dụng venlafaxin trên nhóm bệnh nhân này.
Tính hiệu quả và tính an toàn của venlafaxin đối với các chỉ định khác ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

Bệnh nhân suy gan

Thông thường nên cân nhắc giảm 50% liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Tuy nhiên, do độ thanh thải khác nhau giữa các bệnh nhân, nên cá thể hóa liều dùng cho từng đối tượng.
Chỉ có dữ liệu hạn chế ở bệnh nhân suy gan nghiêm trọng. Phải thận trọng và nên xem xét giảm liều nhiều hơn 50%. Cần cân nhắc lợi ích so với nguy cơ khi điều trị venlafaxin ở những bệnh nhân suy gan nghiêm trọng.

Bệnh nhân suy thận

Nên thận trọng ở bệnh nhân suy thận, mặc dù không cần thiết phải thay đổi liều ở những bệnh nhân có mức lọc cầu thận (GFR) trong khoảng 30-70ml/phút. Đối với những bệnh nhân phải lọc máu hoặc suy thận nặng (GFR < 30ml/phút), nên giảm 50% liều venlafaxin. Do độ thanh thải khác nhau giữa các bệnh nhân, nên cá thể hóa liều dùng cho từng đối tượng.

Hội chứng cai thuốc khi ngừng sử dụng venlafaxin

Không nên ngừng sử dụng venlafaxin đột ngột. Khi ngừng điều trị với venlafaxin, nên giảm dần liều trong khoảng thời gian ít nhất 1 đến 2 tuần để giảm nguy cơ các phản ứng cai thuốc. Nếu các triệu chứng không dung nạp xảy ra sau khi giảm liều hoặc khi ngừng điều trị, có thể cân nhắc quay lại liều điều trị trước đó. Sau đó có thể tiếp tục giảm liều với tốc độ chậm hơn.

<u>Cách dùng</u>

Dùng đường uống.

https://trungtamthuoc.com/

Nên uống viên nang venlafaxin giải phóng kéo dài cùng với thức ăn, vào cùng một thời điểm thích hợp trong ngày. Uống nguyên viên nang cùng với nước, không bẻ, nghiền nhỏ, nhai hoặc hòa tan viên nang.
Bệnh nhân đã điều trị bằng viên nén venlafaxin giải phóng ngay có thể chuyển sang dùng viên nang venlafaxin giải phóng kéo dài với liều hằng ngày tương đương. Ví dụ, viên nén venlafaxin giải phóng ngay 37,5 mg dùng 2 lần/ngày có thể chuyển sang viên nang venlafaxin giải phóng kéo dài 75 mg dùng 1 lần/ngày. Có thể chỉnh liều riêng cho từng bệnh nhân nếu cần thiết.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Chống chỉ định điều trị đồng thời venlafaxin với các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOI) không thuận nghịch do nguy cơ mắc hội chứng serotonin với các triệu chứng như bồn chồn, run, sốt.
Chỉ được dùng venlafaxin sau ít nhất 14 ngày kể từ khi ngừng điều trị với MAOI không thuận ngịch.
Phải ngừng dùng venlafaxin ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với các thuốc MAOI không thuận ngịch.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tự tử/có ý định tự tử hoặc bệnh cảnh lâm sàng xấu đi

Trầm cảm có liên quan đến sự gia tăng nguy cơ có ý định tự tử, làm hại bản thân và tự tử (các biến cố liên quan đến tự tử). Nguy cơ này tồn tại cho đến khi có sự thuyên giảm trầm cảm rõ rệt. Bệnh trạng có thể không tiến triển trong vài tuần đầu điều trị hoặc hơn, bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ cho đến khi bệnh có tiến triển. Kinh nghiệm lâm sàng chung là nguy cơ tự tử có thể tăng trong giai đoạn đầu hồi phục.
Các chỉ định điều trị bệnh lý tâm thần khác của venlafaxin cũng có thể liên quan đến việc gia tăng nguy cơ các biến cố liên quan đến tự tử. Ngoài ra, các bệnh này cũng có thể mắc kèm với rối loạn trầm cảm chủ yếu. Vì vậy phải thận trọng khi điều trị các bệnh lý tâm thần khác tương tự như khi điều trị rối loạn trầm cảm chủ yếu.
Bệnh nhân có tiền sử mắc các biến cố liên quan đến tự tử, hoặc đang có ý định tự tử rõ rệt trước khi bắt đầu điều trị, có nguy cơ có ý định tự tử và cố gắng tự tử cao hơn, vì thế cần phải theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị. Một phân tích tổng hợp của các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược về sử dụng thuốc chống trầm cảm trên người trưởng thành mắc các rối loạn tâm thần cho thấy một sự tăng nguy cơ hành vi tự tử ở nhóm bệnh nhân dưới 25 tuổi dùng thuốc chống trầm cảm so với giả dược.
Nên giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt là những bệnh nhân có nguy cơ cao, trong suốt liệu trình sử dụng thuốc, nhất là trong giai đoạn đầu điều trị và sau khi thay đổi liều. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) phải được cảnh báo về sự cần thiết phải theo dõi bất kỳ tình trạng lâm sàng xấu đi, hành vi hoặc ý nghĩ tự tử và các thay đổi hành vi bất thường nào, và liên hệ ngay với bác sĩ khi các triệu chứng này xuất hiện.

Bệnh nhi

Không nên dùng venlafaxin để điều trị cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Ở các thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em và thanh thiếu niên, các hành vi liên quan đến tự tử (cố gắng tự tử và ý nghĩ tự tử) và thù hận (chủ yếu là thái độ gây hấn, chống đối, và tức giận) được quan sát thấy thường xuyên hơn ở nhóm điều trị thuốc chống trầm cảm so với giả dược. Tuy nhiên, nếu quyết định điều trị dựa trên nhu cầu lâm sàng, bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận sự xuất hiện của các triệu chứng tự tử. Ngoài ra đang thiếu dữ liệu an toàn dài hạn trên trẻ em và trẻ vị thành niên về sự phát triển, sự trưởng thành và sự phát triển nhận thức và hành vi.

Hội chứng serotonin

https://trungtamthuoc.com/

Giống như các thuốc serotonergic khác, hội chứng serotonin, một tình trạng bệnh lý có khả năng đe dọa tính mạng có thể xảy ra khi điều trị với venlafaxin, đặc biệt là khi sử dụng đồng thời với các thuốc tác động lên hệ thống dẫn truyền thần kinh serotonergic khác (bao gồm các triptan, SSRI, lithi, sibutramin, St.John's Wort [*Hypericum perforatum*], fentanyl và các chất tương tự, tramadol, dextromethorphan, tapentadol, pethidin, methadon và pentazocin), với các thuốc làm giảm chuyển hóa serotonin (như các MAOI, ví dụ xanh methylen), với các tiền chất serotonin (như các chế phẩm bổ sung tryptophan) hoặc với các thuốc chống loạn thần hoặc các thuốc đối kháng dopamin khác.
Hội chứng serotonin có thể bao hồm các triệu chứng thay đổi trạng thái tâm thần (ví dụ kích động, ảo giác, hôn mê), rối loạn hệ thần kinh tự động (ví dụ nhịp tim nhanh, huyết áp không ổn định, sốt), các bất thường thần kinh cơ (ví dụ tăng phản xạ, mất phối hợp) và/hoặc các triệu chứng tiêu hóa (ví dụ buồn nôn, nôn, tiêu chảy).
Hội chứng serotonin ở thể nặng, có thể giống với NMS, bao gồm sốt, cứng cơ, rối loạn hệ thần kinh tự động có thể có kèm theo sự thay đổi nhanh các dấu hiệu sinh tồn và thay đổi trạng thái tâm thần.
Nếu sự phối hợp điều trị của venlafaxin và các thuốc có thể ảnh hưởng đến hệ serotogernic và/hoặc đối kháng hệ dẫn truyền thần kinh dopamin đảm bảo về lâm sàng, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ, nhất là khi bắt đầu điều trị và khi tăng liều.
Không khuyến cáo sử dụng đồng thời venlafaxin với các tiền chất của serotonin (như các chế phẩm bổ sung tryptophan).

Glôcôm góc hẹp

Có thể xảy ra giãn đồng tử liên quan đến venlafaxin. Cần phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân bị tăng nhãn áp hoặc bệnh nhân có nguy cơ bị glôcôm góc hẹp (glôcôm góc đóng) cấp tính.

Huyết áp

Tăng huyết áp liên quan đến liều được báo cáo thường gặp với venlafaxin. Một số trường hợp tăng huyết áp nghiêm trọng cần điều trị ngay đã được báo cáo sau khi thuốc lưu hành. Tất cả bệnh nhân phải được sàng lọc huyết áp cao cẩn thận và huyết áp phải được kiểm soát trước khi bắt đầu điều trị. Cần phải đo huyết áp định kỳ, sau khi bắt đầu điều trị và sau khi tăng liều. Phải thận trọng ở bệnh nhân có bệnh tiềm ẩn có thể bị nặng thêm do tăng huyết áp, ví dụ bệnh nhân suy giảm chức năng tim.

Nhịp tim

Có thể xuất hiện tình trạng tăng nhịp tim, đặc biệt khi dùng liều cao. Phải thận trọng ở bệnh nhân có bệnh tiềm ẩn có thể bị nặng thêm do tăng nhịp tim.

Bệnh tim và nguy cơ loạn nhịp

Venlafaxin chưa được đánh giá trên bệnh nhân vừa mới bị nhồi máu cơ tim hoặc bệnh tim không ổn định. Vì vậy cần phải thận trọng khi sử dụng venlafaxin ở những bệnh nhân này.
Sau khi lưu hành, các trường hợp kéo dài khoảng QTc, xoắn đỉnh (TdP), nhịp nhanh thất, và tử vong do loạn nhịp đã được báo cáo khi sử dụng venlafaxin, nhất là khi quá liều hoặc ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác gây kéo dài khoảng QTc/TdP. Cần phải đánh giá cân bằng lợi ích và nguy cơ trước khi kê đơn venlafaxin cho bệnh nhân có nguy cơ cao mắc loạn nhịp hoặc kéo dài khoảng QTc nghiêm trọng.

Co giật

Có thể xảy ra co giật khi điều trị venlafaxin. Giống như tất cả các thuốc chống trầm cảm khác, venlafaxin nên được sử dụng thận trọng và theo dõi chặt chẽ ở bệnh nhân có tiền sử co giật. Phải ngưng điều trị venlafaxin ở bệnh nhân xuất hiện cơn cơ giật..

Hạ natri máu

Có thể xảy ra tình trạng hạ natri máu và/hoặc hội chứng tiết hormon chống bài niệu không phù hợp (SIADH) khi điều trị với venlafaxin, thường gặp nhất ở những bệnh nhân bị mất nước hoặc giảm thể tích tuần hoàn. Bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân sử dụng thuốc lợi tiểu, và bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn quá mức có thể có nguy cơ cao hơn đối với các biến cố này.

Chảy máu bất thường

https://trungtamthuoc.com/

Các thuốc ức chế thu hồi serotonin có thể làm giảm chức năng tiểu cầu. Các biến cố chảy máu liên quan đến việc sử dụng SSRI và SNRI bao gồm từ vết bầm máu, khối tụ máu, chảy máu cam và đốm xuất huyết đến xuất huyết tiêu hóa và các xuất huyết đe dọa đến tính mạng. Nguy cơ chảy máu có thể tăng ở bệnh nhân sử dụng venlafaxin. Giống như các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin khác, nên sử dụng thận trọng venlafaxin ở bệnh nhân có nguy cơ chảy máu, bao gồm cả bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông và thuốc chống kết tập tiểu cầu.

Cholesterol huyết thanh

Tăng cholesterol có ý nghĩa lâm sàng được ghi nhận ở 5,3% bệnh nhân điều trị bằng venlafaxin và 0,0% bệnh nhân dùng giả dược ít nhất 3 tháng trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược. Nên đo nồng độ cholesterol huyết thanh trong quá trình điều trị dài ngày.

Dùng kết hợp với thuốc giảm cân

Tính an toàn và hiệu quả khi kết hợp venlafaxin với các thuốc giảm cân, bao gồm phentermin, chưa được thiết lập. Không khuyến cáo sử dụng kết hợp venlafaxin và thuốc giảm cân. Venlafaxin không được chỉ định dùng đơn độc hay kết hợp với các thuốc khác để giảm cân.

Hưng cảm/hưng cảm nhẹ

Hưng cảm/hưng cảm nhẹ có thể xảy ra ở một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân bị rối loạn tâm thần dùng các thuốc chống trầm cảm, bao gồm cả venlafaxin. Tương tự các thuốc chống trầm cảm khác, nên thận trọng khi sử dụng venlafaxin cho bệnh nhân có tiền sử bản thân hoặc tiền sử gia đình mắc rối loạn lưỡng cực.

Hung hãn

Thái độ hung hãn có thể xảy ra ở một số ít bệnh nhân dùng các thuốc chống trầm cảm, bao gồm cả venlafaxin. Các trường hợp này được báo cáo khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi liều hoặc khi ngừng điều trị.

Tương tự các thuốc chống trầm cảm khác, nên thận trọng khi sử dụng venlafaxin cho bệnh nhân có tiền sử có thái độ hung hãn trước đây.

Ngừng dùng thuốc

Hội chứng cai thuốc khi ngừng điều trị thường xảy ra, nhất là khi ngừng thuốc đột ngột. Trong các thử nghiệm lâm sàng, các biến cố bất lợi quan sát thấy khi ngừng điều trị (giảm liều từ từ và sau khi giảm liều từ từ) xảy ra ở khoảng 31% bệnh nhân điều trị với venlafaxin và 17% bệnh nhân dùng giả dược.

Nguy cơ của hội chứng cai thuốc phụ thuộc vào một số yếu tố, bao gồm thời gian và liều điều trị và tốc độ giảm liều. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và mơ giấc mơ dữ dội), kích động hoặc lo âu, buồn nôn và/hoặc nôn, run và đau đầu là các tác dụng phụ thường được báo cáo nhất. Các triệu chứng này thường nhẹ đến trung bình, tuy nhiên có thể nghiêm trọng ở một số bệnh nhân. Các triệu chứng này thường xảy ra trong vài ngày đầu ngừng điều trị, nhưng cũng có một số một số trường hợp rất hiếm gặp được báo cáo ở những bệnh nhân quên uống một liều. Thông thường, các triệu chứng này có giới hạn và thường hồi phục trong 2 tuần, tuy nhiên ở một số trường hợp có thể kéo dài hơn (2-3 tháng hoặc hơn). Do đó, venlafaxin được khuyên nên giảm dần liều khi ngừng điều trị trong một khoảng thời gian vài tuần hoặc vài tháng, tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

Chứng nằm, ngồi không yên/trạng thái tâm thần vận động không nghỉ

Sử dụng venlafaxin có liên quan đến việc phát triển chứng nằm, ngồi không yên, đặc trưng bởi đặc trưng bởi cảm giác bồn chồn, khó chịu cần phải di chuyển thường xuyên không thể ngồi hoặc đứng yên một chỗ.

Triệu chứng này chủ yếu xuất hiện trong vài tuần đầu điều trị. Có thể gây bất lợi khi tăng liều ở bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng này.

Khô miệng

Khô miệng được báo cáo ở 10% bệnh nhân điều trị với venlafaxin. Khô miệng có thể làm tăng nguy cơ sâu răng, vì vậy nên cảnh báo cho bệnh nhân tầm quan trọng của việc vệ sinh răng miệng.

https://trungtamthuoc.com/

Đái tháo đường

Ở bệnh nhân đái tháo đường, điều trị với một thuốc SSRI hoặc venlafaxin có thể làm thay đổi kiểm soát đường huyết. Vì vậy có thể cần phải điều chỉnh liều insulin và/hoặc thuốc điều trị đái tháo đường đường uống.

Tương tác thuốc - xét nghiệm

Test sàng lọc miễn dịch nước tiểu cho kết quả dương tính giả với phencyclidin (PCP) và amphetamin đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng venlafaxin. Kết quả này có thể do các test sàng lọc kém đặc hiệu. Kết quả dương tính giả cũng có thể gặp sau một vài ngày ngừng dùng venlafaxin. Các thử nghiệm để khẳng định lại, như sắc ký khí hoặc phương pháp khối phổ sẽ giúp phân biệt venlafaxin với PCP và amphetamin.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu đầy đủ về sử dụng venlafaxin cho phụ nữ có thai.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính trên sinh sản. Chưa rõ nguy cơ có thể có ở người. Chỉ sử dụng venlafaxin cho phụ nữ có thai khi lợi ích mong đợi vượt quá bất kỳ nguy cơ nào có thể gặp phải.

Giống như các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin khác (SSRI/SNRI), hội chứng cai thuốc có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh nếu sử dụng venlafaxin cho đến khi sinh hoặc sát ngày sinh. Một số trẻ sơ sinh phơi nhiễm venlafaxin muộn trong ba tháng cuối thai kỳ đã mắc các biến chứng cần phải cho ăn bằng ống, hỗ trợ hô hấp hoặc nằm viện kéo dài. Các biến chứng này có thể xảy ra ngay sau khi sinh.

Dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng thuốc SSRI cho phụ nữ có thai, đặc biệt là vào cuối thai kỳ, có thể gia tăng nguy cơ tăng huyết áp phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Mặc dù không có nghiên cứu khảo sát mối liên hệ của PPHN với điều trị thuốc SNRI, không thể loại trừ nguy cơ này ở venlafaxin do có cùng cơ chế tác dụng (ức chế tái hấp thu serotonin).

Các triệu chứng sau có thể quan sát thấy ở trẻ sơ sinh nếu người mẹ sử dụng thuốc SSRI/SNRI vào cuối thai kỳ: cáu kỉnh, run, hạ huyết áp, khóc dai dẳng, và khó bú mẹ hoặc khó ngủ. Các triệu chứng này có thể do tác dụng serotonergic hoặc do các triệu chứng phơi nhiễm. Trong phần lớn trường hợp, các biến chứng được quan sát thấy ngay lập tức hoặc trong vòng 24 giờ sau khi sinh.

Phụ nữ cho con bú

Venlafaxin và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, O-desmethylvenlafaxin, được bài tiết qua sữa mẹ. Đã có các báo cáo sau lưu hành của trẻ bú sữa mẹ khóc, cáu gắt, và tư thế ngủ bất thường. Các triệu chứng tương tự khi ngưng dùng venlafaxin cũng đã được báo cáo sau khi trẻ ngưng bú sữa mẹ. Không thể loại trừ nguy cơ ở trẻ bú sữa mẹ. Vì vậy, phải quyết định tiếp tục/ngừng cho trẻ bú mẹ hoặc tiếp tục/ngừng điều trị với venlafaxin dựa trên cân nhắc lợi ích của việc bú sữa mẹ đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị venlafaxin đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Đã quan sát thấy giảm khả năng sinh sản trong một nghiên cứu trên chuột cống đực và cái phơi nhiễm O-desmethylvenlafaxin. Sự liên quan trên người của kết quả này chưa được biết rõ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tất cả các thuốc tác dụng trên tâm thần đều có thể làm giảm khả năng phán đoán, suy nghĩ và khả năng vận động. Vì vậy, mọi bệnh nhân sử dụng venlafaxin phải được cảnh báo về khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOI)

Các MAOI không chọn lọc không thuận nghịch

https://trungtamthuoc.com/

Không được sử dụng kết hợp venlafaxin với các MAOI không chọn lọc không thuận nghịch. Không được sử dụng venlafaxin cho đến ít nhất 14 ngày sau khi ngừng điều trị với một MAOI không chọn lọc không thuận nghịch. Phải ngừng venlafaxin ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với MAOI không chọn lọc không thuận nghịch (xem mục Chống chỉ định và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Thuốc ức chế chọn lọc MAO-A có thuận nghịch (moclobemid)

Do nguy cơ về hội chứng serotonin, không khuyến cáo phối hợp venlafaxin và các thuốc MAOI chọn lọc có thuận nghịch, ví dụ moclobemid. Sau khi điều trị với một thuốc ức chế MAO thuận nghịch, có thể ngừng thuốc một khoảng thời gian ít hơn 14 ngày trước khi bắt đầu điều trị venlafaxin. Khuyến cáo nên ngừng venlafaxin ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với một thuốc MAOI thuận nghịch (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Thuốc ức chế MAO không chọn lọc, có thuận nghịch

Thuốc kháng sinh linezolid là một thuốc ức chế MAO không chọn lọc và có thuận nghịch, không nên dùng cho bệnh nhân đang điều trị với venlafaxin.

Các tác dụng phụ nghiêm trọng đã được báo cáo ở bệnh nhân vừa mới ngừng sử dụng MAOI và đã bắt đầu sử dụng venlafaxin, hoặc đã vừa mới ngưng điều trị venlafaxin trước khi bắt đầu điều trị với MAOI. Các tác dụng phụ này bao gồm run, giật rung cơ, toát mồ hôi, buồn nôn, nôn, đỏ bừng, chóng mặt và sốt với các triệu chứng giống như hội chứng thần kinh ác tính, co giật và tử vong.

Hội chứng serotonin

Giống như các thuốc serotonergic khác, hội chứng serotonin - một tình trạng bệnh lý có khả năng đe dọa tính mạng có thể xảy ra khi điều trị với venlafaxin, đặc biệt là khi sử dụng đồng thời với các thuốc tác động lên hệ thống dẫn truyền thần kinh serotonergic khác (bao gồm các triptan, SSRI, SNRI, lithi, sibutramin, St.John's Wort [*Hypericum perforatum*], fentanyl và các chất tương tự, tramadol, dextromethorphan, tapentadol, pethidin, methadon và pentazocin), với các thuốc làm giảm chuyển hóa serotonin (như các MAOI, ví dụ xanh methylen), với các tiền chất serotonin (như các chế phẩm bổ sung tryptophan) hoặc với các thuốc chống loạn thần hoặc các thuốc đối kháng dopamin khác.

Nếu trên lâm sàng cần sử dụng đồng thời venlafaxin và một thuốc SSRI, thuốc SNRI hoặc một chất chủ vận thụ thể serotonin (triptan), cần phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị và khi tăng liều. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời venlafaxin với các tiền chất serotonin (như các chế phẩm bổ sung tryptophan).

Thuốc tác dụng lên hệ thần kinh trung ương

Nguy cơ của việc sử dụng phối hợp venlafaxin và các thuốc tác dụng lên hệ thần kinh trung ương khác chưa được đánh giá một cách có hệ thống. Do đó cần thận trọng khi sử dụng phối hợp venlafaxin với các thuốc tác dụng lên hệ thần kinh trung ương khác.

Ethanol

Venlafaxin đã được chứng minh không làm tăng sự suy giảm tâm thần và khả năng vận động gây ra bởi ethanol. Tuy nhiên, giống như với các thuốc tác dụng lên hệ thần kinh trung ương khác, bệnh nhân được khuyên không nên uống rượu khi sử dụng venlafaxin.

Thuốc kéo dài khoảng QT

Nguy cơ kéo dài khoảng QTc và/hoặc loạn nhịp thất (ví dụ xoắn đỉnh) tăng lên khi sử dụng đồng thời venlafaxin với các thuốc cũng làm kéo dài khoảng QTc khác. Nên tránh sử dụng đồng thời các thuốc này.

Các nhóm thuốc liên quan bao gồm:

- Thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia và nhóm III (ví dụ quinidin, amiodaron, sotalol, dofetilid)
- Một số thuốc chống loạn thần (ví dụ thioridazin)
- Một số kháng sinh macrolid (ví dụ erythromycin)
- Một số thuốc kháng histamin

https://trungtamthuoc.com/

- Một số kháng sinh nhóm quinolon (ví dụ moxifloxacin)

Các nhóm thuốc kể trên là chưa đầy đủ và các thuốc cụ thể khác đã biết làm tăng đáng kể khoảng QTc cũng nên tránh sử dụng.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến venlafaxin

Ketoconazol (ức chế CYP3A4)

Một nghiên cứu dược động học với ketoconazol trên CYP2D6 chuyển hóa mạnh (EM) và chuyển hóa kém (PM) cho thấy tăng AUC của venlafaxin (70% và 21% tương ứng trên các đối tượng CYP2D6 PM và EM) và của O-desmethylvenlafaxin (33% và 23% tương ứng trên các đối tượng CYP2D6 PM và EM). Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4 (ví dụ atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazol, voriconazol, posaconazol, ketoconazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin) và venlafaxin có thể làm tăng nồng độ venlafaxin và O-desmethylvenlafaxin. Do đó, phải thận trọng khi phác đồ điều trị của bệnh nhân bao gồm dùng đồng thời thuốc ức chế CYP3A4 và venlafaxin.

Ảnh hưởng của venlafaxin đến các thuốc khác

Lithi

Hội chứng serotonin có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời venlafaxin và lithi (xem phần Hội chứng serotonin).

Diazepam

Venlafaxin không ảnh hưởng đến dược động học và dược lực học của diazepam và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó desmethyldiazepam. Diazepam không ảnh hưởng đến dược động học của venlafaxin hay của O-desmethylvenlafaxin. Chưa biết có tồn tại tương tác dược động học và/hoặc dược lực học với các bezodiazepin khác hay không.

Imipramin

Venlafaxin không làm ảnh hưởng đến dược động học của imipramin và 2-OH-imipramin. AUC của 2-OH-despiramin tăng 2,5 đến 4,5 lần phụ thuộc liều khi sử dụng venlafaxin 75 mg đến 150 mg mỗi ngày. Imipramin không làm ảnh hưởng đến dược động học của venlafaxin và O-desmethylvenlafaxin. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của tương tác này. Cần thận trọng khi dùng phối hợp venlafaxin và imipramin.

Haloperidol

Một nghiên cứu dược động học trên haloperidol cho thấy tổng thanh thải đường uống giảm 42%, AUC tăng 70%, Cmax tăng 88%, nhưng thời gian bán thải không đổi. Vì vậy cần thận trọng ở bệnh nhân điều trị đồng thời haloperidol và venlafaxin. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của tương tác này.

Risperidon

Venlafaxin làm AUC risperidon tăng 50%, nhưng không làm thay đổi có ý nghĩa thông số dược động học của tất cả các thành phần có hoạt tính (risperidon và 9-hydroxyrisperidon). Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của tương tác này.

Metoprolol

Một nghiên cứu dược động học trên người tình nguyện khỏe mạnh uống đồng thời venlafaxin và metoprolol cho kết quả tăng nồng độ trong huyết tương của metoprolol khoảng 30-40% mà không làm thay đổi nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, α-hydroxymetoprolol. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của phát hiện này trên bệnh nhân cao huyết áp. Metoprolol không làm thay đổi thông số dược động học của venlafaxin hoặc chất chuyển hóa có hoạt tính O-desmethylvenlafaxin. Cần thận trọng khi dùng phối hợp venlafaxin và metoprolol.

Indinavir

https://trungtamthuoc.com/

Một nghiên cứu dược động học với indinavir cho thấy AUC của indinavir giảm 28% và Cmax giảm 36%. Indinavir không làm ảnh hưởng đến dược động học của venlafaxin và O-desmethylvenlafaxin. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của tương tác này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Các phản ứng không mong muốn rất thường gặp (>1/10) được báo trong các nghiên cứu lâm sàng là buồn nôn, khô miệng, đau đầu và ra mồ hôi (bao gồm cả ra mồ hôi vào ban đêm).

Bảng liệt kê các phản ứng không mong muốn.

Các phản ứng không mong muốn dưới đây được liệt kê theo hệ cơ quan, tần suất và theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Các nhóm tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/10000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Chưa biết
Rối loạn máu và hệ bạch huyết				Mất bạch cầu hạt*, Thiếu máu không tái tạo*, Giảm toàn thể huyết cầu*, Giảm bạch cầu trung tính*	Giảm tiểu cầu*	
Rối loạn hệ miễn dịch				Phản ứng phản vệ*		
Rối loạn hệ nội tiết				Tiết hormon chống lợi tiểu không phù hợp*	Tăng prolactin máu*	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn		Hạ natri máu*		
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ	Lú lẫn *, Giải thể nhân cách*, Mơ các giấc mơ bất thường, Lo lắng, Giảm ham muốn tình dục, Kích động*, Rối loạn khoái cảm	Hưng cảm, Hưng cảm nhẹ, Ảo giác, Tri giác sai thực tại, Cực khoái bất bình thường, Nghiến răng*, Thờ ơ	Mê sảng*		Ý định tự tử và hành vi tự tử[a], Hưng hăng[b]
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu*[c], Chóng mặt, An thần	Chứng chân không nghỉ*, Run rẩy, Dị cảm, Loạn vị giác	Ngất, Rung giật cơ, Rối loạn tiền đình*, Phối hợp bất bình thường*, Rối loạn vận động*	Hội chứng ác tính do thuốc an thần (NMS)*, Hội chứng serotonin*, Co giật, Loạn trương lực	Rối loạn vận động muộn*	

https://trungtamthuoc.com/

				cơ*		
Rối loạn mắt		Giảm thị lực, Rối loạn điều tiết, bao gồm nhìn mờ, Giãn đồng tử		Glôcôm góc đóng*		
Rối loạn tai và tai trong		Ù tai*				Hoa mắt
Rối loạn tim		Nhịp tim nhanh, Đánh trống ngực*		Xoắn đỉnh*, Nhịp nhanh thất*, Rung thất, QT kéo dài*		
Rối loạn mạch		Tăng huyết áp, Nóng bừng	Hạ huyết áp tư thế đứng, Hạ huyết áp*			
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Khó thở*, Ngáp		Bệnh phổi kẽ, Bệnh phổi tăng bạch cầu ái toan*		
Rối loạn dạ dày-ruột	Buồn nôn, Khô miệng, Táo bón	Tiêu chảy*, Nôn	Xuất huyết dạ dày-ruột*	Viêm tụy *		
Rối loạn gan			Xét nghiệm chức năng gan bất thường*	Viêm gan *		
Rối loạn da và mô dưới da	Tăng tiết mồ hôi* (bao gồm ra mồ hôi ban đêm)*	Phát ban, ngứa*	Nổi mề đay *, Rụng tóc*, Xuất huyết dưới da, Phù mạch *, Phản ứng nhạy cảm ánh sáng	Hội chứng Stevens-Johnson*, Hoại tử biểu bì nhiễm độc*, Hồng ban đa dạng*		
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết		Tăng trương lực cơ		Tiêu cơ vân*		
Rối loạn thận và tiết niệu		Khó tiểu, Bí tiểu, Tiểu rát*	Tiểu không tự chủ*			
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú		Rong kinh *, Băng huyết *, Rối loạn cương dương, Rối loạn xuất tinh				
Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí		Mệt mỏi Suy nhược Ớn lạnh*			Xuất huyết niêm	

https://trungtamthuoc.com/

dùng thuốc					mạc*	
Nghiên cứu		Giảm cân, Tăng cân, Tăng cholesterol máu			Kéo dài thời gian chảy máu*	

* Tác dụng không mong muốn được ghi nhận sau khi lưu hành

[a] Những trường hợp có ý định tự tử và hành vi tự tử đã được báo cáo trong quá trình điều trị với venlafaxin hoặc ngay sau khi ngừng điều trị.

[b] Xem mục "Cảnh báo và thận trọng"

[c] Trong các thử nghiệm lâm sàng tổng hợp, tỷ lệ đau đầu khi dùng venlafaxin và dùng giả dược là tương đương.

Ngừng dùng thuốc

Ngừng dùng venlafaxin (nhất là ngừng thuốc đột ngột) thường gây ra hội chứng cai thuốc. Các phản ứng thường xuyên được báo cáo nhất là chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và mơ giấc mơ dữ dội), kích động hoặc lo âu, buồn nôn và/hoặc nôn, run, chóng mặt, đau đầu và cá triệu chứng giống cúm. Các triệu chứng này thường nhẹ đến vừa và có giới hạn, tuy nhiên có thể nghiêm trọng và/hoặc kéo dài ở một số bệnh nhân. Vì vậy, nên giảm liều từ từ khi không cần tiếp tục điều trị với venlafaxin.

Bệnh nhi

Nhìn chung, các tác dụng phụ của venlafaxin (trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược) trên trẻ em và vị thành niên (tuổi từ 6 đến 17) tương tự như ở người lớn. Giống như ở người lớn, chán ăn, giảm cân, tăng huyết áp và tăng cholesterol huyết thanh là những tác dụng phụ đã được quan sát thấy.

Đã quan sát thấy việc xuất hiện ý nghĩ tự tử trong các thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhi. Cũng có sự gia tăng các báo cáo về thái độ thù địch và, nhất là ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm chủ yếu, hành vi tự làm hại bản thân.

Đặc biệt, các tác dụng phụ sau đây đã được quan sát thấy ở bệnh nhân nhi: đau bụng, kích động, khó tiêu, xuất huyết dưới da, chảy máu cam và đau cơ.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc cho thấy quá liều venlafaxin được báo cáo chủ yếu khi dùng kết hợp với rượu và/hoặc các thuốc khác. Các biến cố được báo cáo nhiều nhất khi quá liều bao gồm nhịp tim nhanh, sự thay đổi cấp độ ý thức (từ buồn ngủ đến hôn mê), đau thắt ngực, co giật, và nôn. Các tác dụng khác được báo cáo bao gồm các thay đổi trên điện tâm đồ (ví dụ, kéo dài khoảng QT, block nhánh, QRS kéo dài), nhịp nhanh thất trái, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, chóng mặt và tử vong.

Báo cáo từ những nghiên cứu hồi cứu được công bố cho thấy dùng quá liều venlafaxin có thể làm tăng nguy cơ tử vong so với các thuốc chống trầm cảm SSRI, nhưng thấp hơn so với các thuốc chống trầm cảm ba vòng. Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy những bệnh nhân được điều trị bằng venlafaxin có gánh nặng về các yếu tố nguy cơ tự tử cao hơn so với bệnh nhân dùng SSRI. Những kết quả suy ra được khi quan sát thấy sự gia tăng nguy cơ các biến cố đe doạ tính mạng có liên quan đến độc tính khi quá liều của venlafaxin so với các yếu tố liên quan của bệnh nhân đang điều trị bằng venlafaxin còn chưa rõ ràng. Nên kê đơn venlafaxin với liều nhỏ nhất kết hợp với theo dõi chặt bệnh nhân để giảm nguy cơ quá liều.

Cách xử trí

Nên điều trị triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ; cần theo dõi nhịp tim và các dấu hiệu sinh tồn. Khi có nguy cơ bị sặc, không nên kích thích gây nôn. Có thể chỉ định rửa dạ dày ngay sau

https://trungtamthuoc.com/

khi uống hoặc ngay khi bệnh nhân có triệu chứng. Sử dụng than hoạt tính có thể làm hạn chế sự hấp thu thuốc. Lợi tiểu cưỡng bức, thẩm phân máu, truyền máu và thay máu dường như không có tác dụng. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho venlafaxin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống trầm cảm.
Mã ATC: NO6A X16

Cơ chế tác dụng

Tác dụng chống trầm cảm của venlafaxin trên người được cho là do khả năng tác dụng trên hoạt động dẫn truyền thần kinh ở hệ thần kinh trung ương. Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy venlafaxin và chất chuyển hóa chính của nó, O-desmethylvenlafaxin (ODV) là những chất ức chế tái hấp thu serotonin và noradrenalin. Venlafaxin cũng ức chế yếu sự hấp thu dopamin. Venlafaxin và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó làm giảm đáp ứng β-adrenergic sau khi dùng liều cấp tính (liều đơn độc) và mạn tính. Venlafaxin và ODV rất giống nhau về tác dụng trên sự tái hấp thu của chất dẫn truyền thần kinh và sự liên kết với thụ thể.

In vitro, venlafaxin hầu như không có ái lực đối với các thụ thể muscarinic, cholinergic, H1-histaminergic hoặc α1-adrenergic não chuột. Tác dụng dược lý tại những thụ thể này có thể liên quan đến các tác dụng phụ đã thấy ở các thuốc chống trầm cảm khác, như các tác dụng kháng cholinergic, tác dụng an thần và tác dụng trên hệ tim mạch.

Venlafaxin không có tác dụng ức chế monoamin oxidase (MAO).

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy venlafaxin hầu như không có ái lực với các thụ thể nhạy cảm opiat hoặc benzodiazepin.

Tính hiệu quả và an toàn trên lâm sàng

Rối loạn trầm cảm chủ yếu

Hiệu quả của venlafaxin giải phóng tức thời trong điều trị rối loạn trầm cảm chủ yếu đã được chứng minh trong 5 thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược, ngắn hạn trong khoảng từ 4 đến 6 tuần, liều dùng lên đến 375 mg/ngày. Tính hiệu quả của venlafaxin giải phóng kéo dài trong điều trị rối loạn trầm cảm chủ yếu đã được thiết lập trong 2 nghiên cứu ngắn hạn, có đối chứng giả dược trong 8 và 12 tuần, mức liều trong khoảng 75 đến 225 mg/ngày.

Trong một nghiên cứu dài hạn hơn, bệnh nhân trưởng thành điều trị ngoại trú có đáp ứng trong một thử nghiệm nhãn mở 8 tuần của venlafaxin giải phóng kéo dài (75, 150 hoặc 225 mg) được chọn ngẫu nhiên để duy trì liều venlafaxin giải phóng kéo dài hoặc giả dược, cho đến 26 tuần quan sát tái phát.

Trong nghiên cứu dài hạn hơn thứ hai, tính an toàn của venlafaxin trong điều trị dự phòng tái phát rối loạn trầm cảm trong 12 tháng đã được thiết lập trong một thử nghiệm lâm sàng mù đôi có đối chứng giả dược ở bệnh nhân trưởng thành điều trị ngoại trú bị tái phát rối loạn trầm cảm chủ yếu có đáp ứng với venlafaxin (100 đến 200 mg/ngày, hai lần mỗi ngày) ở cơn trầm cảm cuối cùng.

Rối loạn lo âu toàn thể

Hiệu quả của viên nang venlafaxin giải phóng kéo dài trong điều trị rối loạn lo âu toàn thể (GAD) đã được thiết lập trong 2 nghiên cứu 8 tuần, có đối chứng giả dược, liều điều chỉnh (75 đến 225 mg/ngày); một nghiên cứu 6 tháng, có đối chứng giả dược, liều điều chỉnh (75 đến 225 mg/ngày); và một nghiên cứu 6 tháng, có đối chứng giả dược, liều linh hoạt (37,5; 75 và 150 mg/ngày) ở bệnh nhân trưởng thành điều trị ngoại trú.

Cùng với đó, có các bằng chứng về tính ưu việt so với giả dược của liều 37,5 mg/ngày, mức liều này không có hiệu quả nhất quán với các mức liều cao hơn.

Rối loạn lo âu xã hội

Hiệu quả của viên nang venlafaxin giải phóng kéo dài trong điều trị rối loạn lo âu xã hội đã được thiết lập trong bốn nghiên cứu mù đôi, nhóm song song, 12 tuần, đa trung tâm, có đối chứng giả dược, liều linh hoạt và một nghiên cứu mù đôi, nhóm song song, 6 tháng, có đối chứng giả dược,

https://trungtamthuoc.com/

liều điều chỉnh/linh hoạt ở bệnh nhân trưởng thành điều trị ngoại trú. Bệnh nhân được nhận liều trong khoảng 75 đến 225 mg/ngày. Không có bằng chứng chứng minh bất kỳ hiệu quả cao hơn nào ở nhóm 150 đến 225 mg/ngày so với nhóm 75 mg/ngày ở nghiên cứu 6 tháng.

Rối loạn hoảng sợ

Hiệu quả của viên nang venlafaxin giải phóng kéo dài trong điều trị rối loạn hoảng sợ đã được thiết lập trong 2 nghiên cứu mù đôi, 12 tuần, đa trung tâm, có đối chứng giả dược ở bệnh nhân trưởng thành điều trị ngoại trú mắc rối loạn hoảng sợ, kèm theo hoặc không kèm theo chứng sợ khoảng rộng. Liều ban đầu trong nghiên cứu rối loạn hoảng sợ là 37,5 mg/ngày trong 7 ngày. Bệnh nhân nhận liều điều chỉnh 75 hoặc 150 mg/ngày ở một nghiên cứu và liều 75 hoặc 225 mg/ngày ở một nghiên cứu khác.

Tính hiệu quả cũng đã được thiết lập ở một nghiên cứu dài hạn, mù đôi, có đối chứng giả dược, nhóm song song về tính an toàn, hiệu quả dài hạn và dự phòng tái phát ở bệnh nhân trưởng thành điều trị ngoại trú đã có đáp ứng với điều trị nhãn mở. Các bệnh nhân tiếp tục được dùng liều venlafaxin giải phóng kéo dài tương tự liều tại thời điểm kết thúc giai đoạn điều trị nhãn mở (75, 150, hoặc 225 mg).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Venlafaxin bị chuyển hóa mạnh, chủ yếu thành chất chuyển hóa có hoạt tính O-desmethylvenlafaxin (ODV). Thời gian bán thải trung bình ± SD trong huyết tương của venlafaxin và ODV tương ứng là 5 ± 2 giờ và 11 ± 2 giờ. Nồng độ venlafaxin và ODV ở trạng thái ổn định thu được trong vòng 3 ngày sau khi điều trị bằng liệu pháp đa liều đường uống. Venlafaxin và ODV biểu hiện động học tuyến tính trong khoảng liều 75 mg đến 450 mg/ngày.

Hấp thu

Ít nhất 92% venlafaxin được hấp thu sau khi uống liều đơn venlafaxin giải phóng ngay. Sinh khả dụng tuyệt đối là 40% đến 45% do chuyển hóa trước khi vào hệ tuần hoàn. Sau khi dùng venlafaxin giải phóng ngay, nồng độ đỉnh trong huyết tương của venlafaxin và ODV đạt được tương ứng trong 2 và 3 giờ. Sau khi dùng các viên nang venlafaxin giải phóng kéo dài, nồng độ đỉnh trong huyết tương của venlafaxin và ODV đạt được tương ứng trong vòng 5,5 giờ và 9 giờ. Khi dùng liều hằng ngày bằng nhau venlafaxin ở dạng viên nén giải phóng ngay hoặc viên nang giải phóng kéo dài, viên nang giải phóng kéo dài có tốc độ hấp thu chậm hơn, nhưng mức độ hấp thu tương đương với viên nén giải phóng ngay. Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của venlafaxin và ODV.

Phân bố

Ở nồng độ điều trị, venlafaxin và ODV liên kết rất ít với protein huyết thanh (tương ứng 27% và 30%). Thể tích phân bố của venlafaxin ở trạng thái ổn định là 4,4±1,6 L/kg sau khi dùng đường tĩnh mạch.

Chuyển hóa

Venlafaxin bị chuyển hóa mạnh ở gan. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy venlafaxin bị chuyển hóa bởi CYP2D6 thành chất chuyển hóa có hoạt tính chính ODV. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy venlafaxin được chuyển hóa bởi CYP3A4 thành chất chuyển hóa phụ N-desmethylvenlafaxin ít hoạt tính hơn. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy venlafaxin là một chất ức chế yếu CYP2D6. Venlafaxin không ức chế CYP1A2, CYP2C9, hoặc CYP3A4.

Thải trừ

Venlafaxin và các chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua thận. Khoảng 87% của một liều venlafaxin được tìm thấy trong nước tiểu trong vòng 48 giờ dưới dạng venlafaxin không đổi (5%), dạng ODV không liên hợp (29%), dạng ODV liên hợp (26%) hoặc các chất chuyển hóa phụ không có hoạt tính khác (27%). Độ thanh thải trung bình ở trạng thái ổn định trong huyết tương ± SD của venlafaxin và ODV lần lượt là 1,3 ± 0,6 L/h/kg và 0,4 ± 0,2 L/h/kg.

Đối tượng đặc biệt

https://trungtamthuoc.com/

Tuổi và giới tính
Tuổi và giới tính ảnh hưởng không đáng kể đến dược động học của venlafaxin và ODV.
Người chuyển hóa mạnh/yếu qua CYP2D6
Những người chuyển hóa yếu qua CYP2D6 có nồng độ venlafaxin trong huyết tương cao hơn so với những người chuyển hóa mạnh. Vì tổng nồng độ thuốc trong huyết tương của venlafaxin và ODV tương đương nhau ở những người chuyển hóa mạnh và yếu, không cần dùng các phác đồ liều venlafaxin khác nhau cho hai nhóm này.
Suy gan
Những đối tượng Child-Pugh A (suy gan nhẹ) và Child-Pugh B (suy gan vừa) có thời gian bán thải của venlafaxin và ODV kéo dài hơn so với người bình thường. Độ thanh thải của cả venlafaxin và ODV khi dùng đường uống đều giảm. Sự khác biệt lớn giữa các bệnh nhân đã được ghi nhận. Dữ liệu ở bệnh nhân suy gan nặng còn hạn chế.
Suy thận
Ở bệnh nhân thẩm phân máu, thời gian bán thải của venlafaxin kéo dài khoảng 180% và độ thanh thải giảm xuống khoảng 57% so với người bình thường, trong khi thời gian bán thải của ODV kéo dài khoảng 142% và giảm khoảng 56%. Cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận nặng và bệnh nhân cần chạy thận nhân tạo.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng giải phóng kéo dài.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG
36 tháng kể từ ngày sản xuất. *Không dùng thuốc đã quá hạn in trên bao bì.*

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG
Tiêu chuẩn cơ sở.

CƠ SỞ SẢN XUẤT
Pharmathen International SA
Industrial Park Sapes Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi, 69300, Hy Lạp