



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA (*SaviPharm J.S.C*)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận, Q.7, Tp.Hồ Chí Minh
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

Ventizam 75

Mẫu hộp

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**
Lần đầu: 05/7/2018



COMPOSITION : Each tablet contains :
Venlafaxine hydrochloride equivalent to Venlafaxine 75 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION, PRECAUTIONS, SIDE EFFECTS AND OTHER INFORMATION : See enclosed leaflet

STORAGE : Keep in a dry place, do not store above 30°C. Protect from light.

SPECIFICATION : BP 2016
READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Mẫu vỉ



THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa :
Venlafaxin hydrochlorid tương đương Venlafaxin 75 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG, THẬN TRỌNG, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC :
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo

BẢO QUẢN : Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN : BP 2016
SBK / Reg. No.:
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
Sản xuất by CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVA (*SaviPharm J.S.C*)
Lô Z.01-02-03a Khu công nghiệp trong Khu chế xuất Tân Thuận, P. Tân Thuận Đông, Quận 7, Tp.Hồ Chí Minh



TP. Hồ Chí Minh, ngày 06 tháng 1 năm 2018
KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (Chất lượng - KHCN)



DS. LÊ THANH BÌNH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

VENTIZAM 75

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay của trẻ em

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

A. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC

Venlafaxin hydroclorid

tương đương venlafaxin..... 75 mg

Tá dược vừa đủ..... 1 viên

(Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 102, natri starch glycolat, magnesi stearat, silic dioxyd keo, Sunset yellow lake).

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén dài, màu cam, hai mặt khum, một mặt trơn, một mặt có gạch ngang, cạnh và thành viên lạnh lặn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

Venlafaxin là thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm thuốc ức chế tái hấp thu serotonin và norepinephrin (SNRI: Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors). Nhóm thuốc này được sử dụng để điều trị trầm cảm và rối loạn lo âu ở người lớn. Người ta cho rằng những người bị trầm cảm hoặc rối loạn lo âu có mức serotonin và noradrenalin thấp trong não. Chưa hiểu đầy cách thức chống trầm cảm của venlafaxin, nhưng venlafaxin có thể làm tăng serotonin và noradrenalin trong não.

Ventizam 75 được sử dụng để điều trị trầm cảm ở người lớn. Điều trị trầm cảm đúng cách là rất quan trọng. Nếu không được điều trị, bệnh sẽ không hết và có thể trở nên trầm trọng và khó điều trị hơn.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THỂ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống.

Nên uống thuốc vào cùng thời điểm trong ngày, vào buổi sáng và buổi tối cùng với thức ăn.

Có thể chia đôi liều bằng cách bẻ đôi viên thuốc theo vạch ngang trên viên.

Nên uống thuốc đúng theo hướng dẫn của bác sĩ. Không nên ngừng thuốc hay thay đổi liều khi không có hướng dẫn của bác sĩ.

Liều dùng: Người lớn từ 18 tuổi trở lên

Liều khởi đầu được khuyến cáo là ½ viên/lần, 2 lần/ngày. Nếu cần, bác sĩ có thể tăng liều đến tối đa 5 viên/ngày (375 mg/ngày).

Nếu bệnh nhân có vấn đề về gan hoặc thận, hãy thông báo với bác sĩ vì bác sĩ có thể sẽ thay đổi liều điều trị.

Ngừng dùng thuốc Ventizam 75:

Không nên ngừng điều trị hoặc giảm liều nếu không có hướng dẫn của bác sĩ ngay cả khi bệnh nhân cảm thấy

tốt hơn. Nếu bệnh nhân không còn cần thiết phải điều trị với thuốc Ventizam 75, bác sĩ sẽ giảm liều từ từ, trước khi ngừng điều trị. Tác dụng phụ sẽ xảy ra khi ngưng sử dụng thuốc Ventizam 75, đặc biệt khi ngừng thuốc đột ngột, hoặc giảm liều quá nhanh. Một số bệnh nhân có thể gặp các triệu chứng như mệt mỏi, chóng mặt, nhức đầu, mất ngủ, ác mộng, khô miệng, ăn mất ngon, buồn nôn, tiêu chảy, lo lắng, kích động, lú lẫn, ù tai, đau nhói dây thần kinh (dị cảm), yếu, đổ mồ hôi, động kinh hoặc các triệu chứng giống cúm. Bác sĩ sẽ tư vấn cho bệnh nhân về cách ngừng dần điều trị với Ventizam 75. Nếu bệnh nhân gặp bất kỳ triệu chứng nào kể trên hoặc các triệu chứng khác, hãy thông báo cho bác sĩ để được hướng dẫn thêm.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

- Quá mẫn với venlafaxin hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Các trường hợp có nguy cơ cao về loạn nhịp tim, tăng huyết áp không kiểm soát được.
- Dùng đồng thời với thuốc ức chế MAO (monoamine oxidase) hoặc thuốc ức chế MAO không hồi phục.
- Phải ngừng thuốc ức chế MAO không hồi phục ít nhất 14 ngày trước khi điều trị bằng venlafaxin.
- Phải ngừng venlafaxin ít nhất 7 ngày trước khi điều trị bằng thuốc ức chế MAO không hồi phục.
- Phụ nữ mang thai.
- Trẻ em dưới 18 tuổi.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Giống như tất cả các loại thuốc khác, Ventizam 75 có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn, mặc dù không phải xảy ra với tất cả mọi người.

Ngưng uống thuốc và gặp bác sĩ hoặc đến các cơ sở y tế ngay nếu gặp bất kỳ triệu chứng nào sau đây:

Phản ứng dị ứng

- Đau ngực, thở khò khè, khó nuốt hoặc khó thở.
- Sưng mặt, cổ họng, tay hoặc chân.
- Cảm giác hồi hộp hoặc lo lắng, chóng mặt, cảm giác đau nhói, da đỏ đột ngột và/hoặc cảm giác nóng.
- Phát ban nghiêm trọng, ngứa, hoặc các mảng da đỏ hay da nhợt nhạt và ngứa.

Các tác dụng phụ nghiêm trọng

- Nhịp tim nhanh hoặc không đều, tăng huyết áp.
- Mờ mắt, giãn đồng tử.
- Chóng mặt, bồn chồn (bút rút), rối loạn vận động, co giật hoặc động kinh.
- Hiều động và hưng phấn.



[Handwritten signature]

- Tăng thân nhiệt với co cứng cơ bắp, lú lẫn hoặc kích động, đổ mồ hôi, hoặc co giật cơ không thể kiểm soát (triệu chứng của hội chứng ác tính do thuốc an thần).
- Kích động, ảo giác, mất phối hợp, nhịp tim nhanh, tăng thân nhiệt, tăng huyết áp, phân xạ quá mức, tiêu chảy, hôn mê, buồn nôn, nôn (hội chứng serotonin).
- Phát ban da trầm trọng với các ban đỏ, sốt, phỏng rộp hoặc loét (hội chứng Stevens-Johnson); da phát ban với các đốm máu, bầm tím (hồng ban đa dạng) hoặc phát ban trầm trọng với da bị đỏ, lột da và sưng phù tương tự như bong (hoại tử biểu bì nhiễm độc).
- Ngứa, vàng da hoặc mắt, nước tiểu sẫm màu hoặc triệu chứng giống cúm (các triệu chứng viêm gan).
- Đau bụng trầm trọng hoặc đau lưng (có thể có vấn đề nghiêm trọng ở ruột, gan hoặc tụy).
- Suy nghĩ làm hại mình hoặc tự tử.
- Ho, thờ khò khè, thờ dốc và sốt cao là các triệu chứng viêm phổi liên quan đến sự gia tăng bạch cầu (bạch cầu ái toan).
- Đau cơ không rõ nguyên nhân, yếu cơ, nhạy cảm với đau (globin cơ niệu kịch phát).
- Triệu chứng ngừng thuốc khi ngưng điều trị với venlafaxin.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu gặp bất kỳ tác dụng phụ nào sau đây:

Rất thường gặp (có thể ảnh hưởng đến hơn 1 trên 10 người):

- Nhức đầu, khô miệng.
- Buồn nôn, đổ mồ hôi (kể cả đổ mồ hôi ban đêm).

Thường gặp (có thể ảnh hưởng đến ít hơn 1 trên 10):

- Giảm cân, giảm sự thèm ăn, táo bón, nôn.
- Giấc mơ bất thường, khó ngủ, căng thẳng, an thần, run.
- Lú lẫn, cảm thấy tách ra (hoặc tách rời) khỏi bản thân và thực tế.
- Rối loạn thị giác, đỏ bừng, đánh trống ngực, ngáp.
- Khó đi tiểu, tiểu nhiều lần.
- Giảm ham muốn tình dục, thiếu cực khoái, bất thường xuất tinh/khoái cảm hoặc bất lực ở nam giới.
- Rối loạn kinh nguyệt như tăng chảy máu hoặc tăng chảy máu bất thường (như rong kinh, băng huyết).
- Suy nhược, ớn lạnh, tăng cholesterol.

Ít gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trên 100 người):

- Vết bầm tím, phân màu đen hoặc máu trong phân (có thể là dấu hiệu chảy máu nội tạng), tăng cân, sưng mắt, môi, cổ họng hoặc lưỡi, tiêu chảy.
- Thiếu cảm giác hay cảm xúc, ảo giác, run giật cơ, kích động, nghiêng răng.
- Giảm khả năng phối hợp động tác và giữ thăng bằng, thay đổi vị giác, ù tai.
- Cảm thấy chóng mặt (đặc biệt khi đứng lên đột ngột), ngứa xiu, rụng tóc bất thường, phát ban, nhạy cảm với ánh sáng mặt trời.
- Cực khoái bất thường (nữ).
- Không thể đi tiểu.

Không rõ tần suất:

- Mất phương hướng và lú lẫn kèm theo ảo giác (mê sảng), cứng, co thắt và các cơ cử động không tự nhiên.
- Tiết sữa bất thường, đau mắt nặng kèm theo giảm tầm nhìn hoặc nhìn mờ (tăng nhãn áp).
- Hạ huyết áp, tiêu không tự chủ, nhịp tim bất thường nhanh hoặc không đều có thể dẫn đến ngất xỉu.
- Thay đổi mức enzym gan, giảm lượng natri trong máu, giảm tiểu cầu trong máu (dẫn đến tăng nguy cơ bị bầm tím hoặc chảy máu) hoặc rối loạn máu dẫn đến tăng nguy cơ nhiễm trùng.
- Cảm giác hưng phấn, buồn ngủ, chóng mặt, hưng hãn, vận động mất nhanh, vụng về, bồn chồn, cảm giác say rượu, đổ mồ hôi hoặc cứng cơ bắp (hội chứng serotonin).
- Phát ban da có thể dẫn đến nổi mẩn và lột da, ngứa, phát ban nhẹ.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HAY THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Thực phẩm

Tránh uống rượu trong quá trình điều trị với venlafaxin.

Thuốc

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ các thuốc khác đang sử dụng hoặc vừa sử dụng, kể cả thuốc không kê đơn. Một số thuốc có thể tương tác với thuốc Ventizam 75 do đó nên thận trọng khi sử dụng đồng thời. Không uống hoặc ngừng dùng bất kỳ loại thuốc nào, kể cả thuốc không kê đơn, dược thảo và thuốc thảo dược trước khi tham khảo ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ, đặc biệt là các thuốc sau:

- Thuốc ức chế MAO.
 - Ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol – thuốc chống nấm.
 - Haloperidol hoặc risperidon – điều trị các bệnh tâm thần.
 - Metoprolol – thuốc chẹn beta để điều trị tăng huyết áp và bệnh tim.
 - Atazanavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, indinavir – thuốc kháng virus.
 - Clarithromycin, telithromycin – thuốc kháng sinh.
- Hội chứng serotonin: Tình trạng nguy hiểm đến tính mạng có thể xảy ra khi dùng venlafaxin, đặc biệt khi dùng chung với các loại thuốc khác. Ví dụ về các loại thuốc này bao gồm:
- Triptans – điều trị bệnh đau nửa đầu.
 - Thuốc chữa bệnh trầm cảm, ví dụ thuốc ức chế tái hấp thu serotonin và norepinephrin (SNRI), thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors), thuốc chống trầm cảm ba vòng, hoặc thuốc có chứa lithi.
 - Linezolid – thuốc kháng sinh dùng để điều trị nhiễm trùng.
 - Moclobemid – thuốc ức chế MAO hồi phục dùng để điều trị trầm cảm.
 - Sibutramin – dùng để giảm cân.

- Tramadol – thuốc giảm đau.
- St John's Wort (còn được gọi là *Hypericum perforatum*) – thuốc thảo dược dùng để điều trị trầm cảm nhẹ.
- Tryptophan – điều trị mất ngủ và trầm cảm.

Dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng serotonin có thể bao gồm sự kết hợp của những triệu chứng sau: Bồn chồn, ảo giác, mất phối hợp, nhịp tim nhanh, tăng thân nhiệt, tăng huyết áp, phản xạ quá mức, tiêu chảy, hôn mê, buồn nôn, nôn. Thông báo cho bác sĩ hoặc đến các cơ sở y tế ngay nếu hội chứng serotonin xảy ra.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu quên uống 1 lần thuốc, uống ngay khi nhớ ra, càng sớm càng tốt. Nếu gần đến thời điểm uống liều tiếp theo, bỏ qua liều quên uống và dùng liều tiếp theo như lịch thông thường. Không uống gấp đôi liều để bù liều quên uống (hoặc hỏi ý kiến bác sĩ hay dược sĩ).

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Nhiệt độ không quá 30 °C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Triệu chứng khi uống thuốc quá liều gồm nhịp tim nhanh, ngủ gà, ngủ lịm, hôn mê, giãn đồng tử, co giật, nôn.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Trong trường hợp quá liều, người bệnh cần thông báo ngay cho bác sĩ hoặc đến ngay các cơ sở y tế gần nhất.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc

Những đối tượng sau đây cần tham khảo ý kiến của bác sĩ trước khi dùng Ventizam 75:

- Sử dụng các thuốc khác đồng thời với Ventizam 75, đặc biệt là các thuốc có khả năng làm tăng nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin hay hội chứng ác tính do thuốc an thần.
- Có vấn đề về mắt.
- Có tiền sử tăng huyết áp.
- Có tiền sử có các bệnh về tim.
- Có tiền sử động kinh.
- Có tiền sử hạ natri trong máu.
- Có tiền sử rối loạn chảy máu hoặc bệnh nhân đang dùng các thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ chảy máu.
- Tăng cholesterol.
- Có tiền sử (hoặc có người trong gia đình mắc bệnh) rối loạn lưỡng cực.
- Có tiền sử có hành vi hung hãn.
- Bệnh đái tháo đường.

Thuốc Ventizam 75 có thể gây cảm giác bồn chồn hoặc không có khả năng ngồi hoặc đứng yên. Bệnh nhân nên báo cho bác sĩ nếu điều này xảy ra.

Suy nghĩ về tự tử và bệnh trầm cảm hoặc rối loạn lo âu nặng hơn.

Nếu bệnh nhân bị bệnh trầm cảm và/hoặc có rối loạn lo âu, bệnh nhân đôi khi có thể có những suy nghĩ tự làm hại mình hoặc tự tử. Những suy nghĩ này có thể tăng lên khi bắt đầu dùng thuốc chống trầm cảm vì những loại thuốc này cần thời gian để có tác dụng, thường là khoảng hai tuần nhưng đôi khi lâu hơn.

Bệnh nhân có thể sẽ có nhiều suy nghĩ tự làm hại mình hoặc tự tử:

- Nếu bệnh nhân đã từng có những suy nghĩ về tự tử hoặc tự làm hại mình.
- Nếu bệnh nhân là người trẻ (dưới 25 tuổi). Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy nguy cơ cao về hành vi tự tử ở người trẻ điều trị với thuốc chống trầm cảm.

Nếu bệnh nhân có ý nghĩ tự làm hại mình hoặc tự tử vào bất cứ lúc nào, hãy liên hệ với bác sĩ hoặc đến bệnh viện ngay.

Có thể hữu ích khi bệnh nhân nói với người thân hoặc bạn thân rằng mình đang bị bệnh trầm cảm hoặc rối loạn lo âu và yêu cầu họ đọc tờ thông tin này. Bệnh nhân có thể yêu cầu họ cho mình biết nếu họ thấy bệnh trầm cảm hoặc rối loạn lo âu của bệnh nhân đang trở nên tồi tệ hơn, hoặc nếu họ lo lắng về những thay đổi trong hành vi của bệnh nhân.

Khô miệng

Khô miệng được báo cáo ở 10% bệnh nhân được điều trị với venlafaxin. Điều này có thể làm tăng nguy cơ sâu răng. Vì vậy, bệnh nhân nên đặc biệt chăm sóc, vệ sinh nha khoa trong khi điều trị với thuốc này.

Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Ventizam 75 không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Bệnh nhân dưới 18 tuổi có nguy cơ gặp các phản ứng phụ như nguy cơ tự tử, suy nghĩ tự tử và thù địch (hành vi tiêu cực, hành vi chống đối và giận dữ) khi dùng loại thuốc này. Mặc dù vậy, bác sĩ có thể kê toa thuốc Ventizam 75 cho bệnh nhân dưới 18 tuổi bởi vì điều này tốt nhất cho bệnh nhân. Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ nếu có bất kỳ triệu chứng nào được liệt kê ở trên phát triển hoặc xấu đi khi điều trị với Ventizam 75.

Tính an toàn, ảnh hưởng lâu dài của thuốc đến sự phát triển, nhận thức và hành vi của trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vẫn chưa được chứng minh.

Ventizam 75 có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose – galactose không nên sử dụng thuốc này.

Tá dược màu Sunset yellow lake có trong thuốc này có thể gây ra phản ứng dị ứng.

Sử dụng cho phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú

Phụ nữ có thai

Thông báo với bác sĩ nếu có thai hoặc có kế hoạch có thai trong khi điều trị với venlafaxin.

Khi dùng thuốc trong thời kỳ mang thai có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh, tăng huyết áp phổi dai dẳng, làm cho trẻ thở nhanh hơn và da xanh. Những triệu chứng này thường xuất hiện trong 24 giờ sau khi sinh.

Bệnh nhân chỉ nên sử dụng thuốc sau khi đã thảo luận với bác sĩ về lợi ích điều trị và những nguy cơ đối với thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Venlafaxin và chất chuyển bài tiết vào sữa mẹ, có nguy cơ ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ. Do đó, bệnh nhân nên thảo luận với bác sĩ và quyết định xem nên ngưng cho con bú hay ngừng điều trị với Ventizam 75.

Tác dụng của thuốc khi lái xe, vận hành máy móc

Venlafaxin có thể có tác dụng phụ nhìn mờ, chóng mặt, lú lẫn. Nếu bệnh nhân có các tác dụng phụ trên thì không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc làm những công việc cần tinh táo.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ

- Cần thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ bất kỳ tác dụng phụ nào xảy ra trong khi dùng thuốc, kể cả những tác dụng phụ không được liệt kê trong mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN.
- Bệnh nhân sử dụng thuốc khác khi đang điều trị với Ventizam 75.
- Phụ nữ mang thai hay có kế hoạch mang thai.
- Phụ nữ cho con bú.
- Bệnh nhân suy gan, suy thận.
- Bệnh nhân có bệnh về mắt.
- Bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp, bệnh tim, bệnh động kinh, hạ natri trong máu, rối loạn chảy máu.
- Bệnh nhân tăng cholesterol.
- Bệnh nhân có tiền sử (hoặc có người trong gia đình mắc bệnh) rối loạn lưỡng cực.
- Có tiền sử có hành vi hung hãn.
- Bệnh nhân có bệnh đái tháo đường.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ

HẠN DÙNG CỦA THUỐC

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Sản xuất tại:



TRÁCH NHIỆM TRON VEN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(Savipharm J.S.C)

Lô Z.01-02-03a khu Công nghiệp trong khu Chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (84.8) 37700142-144

Fax: (84.8) 37700145

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

B. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: N06A X16

Loại thuốc: Chống trầm cảm.

Venlafaxin là một thuốc chống trầm cảm dẫn xuất từ phenylethylamin thuộc loại ức chế tái hấp thu serotonin và noradrenalin. Cơ chế tác dụng chính xác của thuốc chưa được đánh giá một cách đầy đủ nhưng venlafaxin và chất chuyển hóa có hoạt tính là O-desmethylvenlafaxin (ODV) có khả năng ức chế tái hấp thu serotonin mạnh và yếu hơn một chút đối với noradrenalin, thuốc ít ức chế tái hấp thu dopamin. Venlafaxin ức chế tái hấp thu serotonin không mạnh bằng các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin. Thuốc không có ái lực đặc hiệu trên thụ thể histamin, muscarin và adrenalin- α hoặc β . Venlafaxin không ức chế monoamin oxidase (MAO). Venlafaxin không có tác dụng gây ngủ và kháng muscarin của các thuốc chống trầm cảm ba vòng.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Venlafaxin hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa, thức ăn làm chậm hấp thu nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu.

Sau khi uống, thuốc bị chuyển hóa bước một ở gan qua trung gian CYP2D6 và CYP3A4 chủ yếu tạo thành O-desmethylvenlafaxin còn hoạt tính. Các chất chuyển hóa khác bao gồm: N-desmethylvenlafaxin và N,O-didesmethylvenlafaxin. Nồng độ đỉnh của venlafaxin và chất chuyển hóa ODV trong huyết tương đạt được sau khi dùng thuốc theo thứ tự là 2 giờ và 4 giờ.

Phân bố

Venlafaxin và chất chuyển hóa ODV liên kết với protein huyết tương thấp (theo thứ tự là 27% và 30%). Venlafaxin phân bố vào sữa mẹ.

Chuyển hóa

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

Thải trừ

Thời gian bán thải của venlafaxin và chất chuyển hóa ODV tương ứng là 5 giờ và 11 giờ. Venlafaxin và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua thận, chỉ 2% thải trừ qua phân. Khoảng 87% liều của venlafaxin được tìm thấy trong nước tiểu trong vòng 48 giờ, dưới dạng không đổi venlafaxin (5%), ODV không liên hợp (29%), ODV liên hợp (26%) hoặc các chất chuyển hóa không có hoạt tính khác (27%).

Các đối tượng đặc biệt

Người chuyển hóa kém (người thiếu enzym CYP2D6)

Nồng độ venlafaxin trong huyết tương ở người thiếu enzym CYP2D6 cao hơn so với người có đủ enzym CYP2D6. Do tổng nồng độ của venlafaxin và ODV ở người thiếu enzym CYP2D6 và người có đủ enzym CYP2D6 tương đương nhau nên không cần dùng phác đồ điều trị khác nhau cho hai nhóm bệnh nhân này.

Người xơ gan: Venlafaxin thanh thải ở gan giảm khoảng 50% và của ODV giảm khoảng 30%, thời gian bán thải tăng khoảng 30% đối với venlafaxin và khoảng 60% đối với ODV.

Người suy thận: Thời gian bán thải tăng khoảng 50% đối với venlafaxin, khoảng 40% đối với ODV. Ở người thẩm phân máu, thời gian bán thải venlafaxin tăng khoảng 180% và độ thanh thải giảm khoảng 57% so với người bệnh có chức năng thận bình thường; thời gian bán thải ODV tăng khoảng 142% và độ thanh thải giảm khoảng 56% so với người bệnh có chức năng thận bình thường. Cần điều chỉnh liều venlafaxin ở bệnh nhân suy thận nặng và bệnh nhân thẩm phân máu.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị và dự phòng tái phát trầm cảm nặng.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng:

Dùng đường uống.

Nên uống thuốc vào cùng thời điểm trong ngày, vào buổi sáng và buổi tối cùng với thức ăn.

Có thể chia đôi liều bằng cách bẻ đôi viên thuốc theo gạch ngang trên viên.

Liều lượng

Liều khởi đầu khuyến cáo là 75 mg/ngày, chia thành 2 lần, uống thuốc cùng với thức ăn. Bệnh nhân không đáp ứng với liều khởi đầu 75 mg/ngày có thể tăng liều cho phù hợp, liều tối đa là 375 mg/ngày. Có thể tăng liều sau mỗi khoảng thời gian điều trị từ 2 tuần trở lên. Nếu triệu chứng lâm sàng trở nên nặng hơn, có thể tăng liều thường xuyên hơn nhưng khoảng cách giữa các lần tăng liều ít nhất là 4 ngày.

Do nguy cơ gặp phải tác dụng không mong muốn liên quan đến liều, sự tăng liều chỉ nên tiến hành sau khi đánh giá hiệu quả lâm sàng. Nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

Bệnh nhân nên được điều trị trong khoảng thời gian đủ dài, thường là trong vài tháng hoặc kéo dài hơn. Nên tái đánh giá hiệu quả điều trị thường xuyên đối với từng bệnh nhân cụ thể. Điều trị trong thời gian dài có thể thích hợp để dự phòng tái phát trầm cảm nặng. Trong hầu hết các trường hợp, liều khuyến cáo để phòng ngừa tái phát trầm cảm nặng là liều đang dùng để điều trị.

Các thuốc chống trầm cảm nên được dùng liên tục trong ít nhất 6 tháng sau khi tình trạng bệnh thuyên giảm.

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần thiết phải hiệu chỉnh liều cho đối tượng bệnh nhân này, tuy nhiên cần thận trọng (do khả năng bệnh nhân bị suy thận, thay đổi độ nhạy dẫn truyền thần kinh có liên quan đến sự lão hoá). Luôn dùng liều thấp

nhất có hiệu quả và cần theo dõi bệnh nhân thật cẩn thận khi tăng liều.

Trẻ em dưới 18 tuổi

Không khuyến cáo dùng venlafaxin cho trẻ em dưới 18 tuổi. Các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trên trẻ em bị trầm cảm nặng không chứng minh được hiệu quả điều trị của thuốc và không ủng hộ việc dùng thuốc trên nhóm đối tượng bệnh nhân này. Hiệu quả và tính an toàn của venlafaxin cho các chỉ định khác trên trẻ em dưới 18 tuổi chưa được biết.

Bệnh nhân suy gan

Bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình nên được giảm liều venlafaxin 50%. Tuy nhiên, do sự khác nhau về độ thanh thải, cần hiệu chỉnh liều theo từng bệnh nhân.

Dữ liệu trên bệnh nhân suy gan nặng chưa đầy đủ. Cần thận trọng và cần nhắc giảm liều cho bệnh nhân hơn 50%. Cần cân nhắc hiệu quả điều trị và nguy cơ trên đối tượng bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy thận

Cần phải hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân có mức lọc cầu thận (GFR: *Glomerular Filtration Rate*) trong khoảng 30-70 ml/phút, tuy nhiên cần phải thực sự thận trọng. Bệnh nhân thẩm tách máu và bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 30 ml/phút) nên giảm liều 50%. Do sự khác nhau về độ thanh thải, cần hiệu chỉnh liều phù hợp với từng bệnh nhân.

Triệu chứng ngừng thuốc khi ngừng venlafaxin

Không được ngừng thuốc đột ngột. Khi cần ngừng điều trị với venlafaxin, cần phải giảm liều từ từ sau khoảng thời gian ít nhất 1-2 tháng nhằm làm giảm nguy cơ gây ra phản ứng ngừng thuốc. Nếu triệu chứng không dung nạp xảy ra sau khi giảm liều hoặc sau khi ngừng điều trị, cần nhắc dùng lại liều đã được kê đơn trước đó, sau đó bác sĩ có thể tiếp tục giảm liều nhưng với tốc độ chậm hơn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với venlafaxin hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Các trường hợp có nguy cơ cao về loạn nhịp tim, tăng huyết áp không kiểm soát được.
- Dùng đồng thời với thuốc ức chế MAO (*monoamine oxidase*) hoặc thuốc ức chế MAO không hồi phục.
- Phải ngừng thuốc ức chế MAO không hồi phục ít nhất 14 ngày trước khi điều trị bằng venlafaxin.
- Phải ngừng venlafaxin ít nhất 7 ngày trước khi điều trị bằng thuốc ức chế MAO không hồi phục.
- Phụ nữ mang thai.
- Trẻ em dưới 18 tuổi.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc

- Thận trọng khi sử dụng venlafaxin cho người bệnh suy gan, suy thận vừa và nặng. Cần phải giảm liều dùng (xem Liều lượng và cách dùng).

23
G
H
P
V
H

- Thận trọng với người bệnh bị bệnh tim như: Mới bị nhồi máu cơ tim hoặc bệnh tim không ổn định hoặc những trường hợp bệnh có thể nặng lên do tăng nhịp tim.
- Do nguy cơ tăng huyết áp phụ thuộc liều dùng nên cần phải theo dõi huyết áp trong quá trình điều trị khi dùng liều quá 200 mg/ngày. Định lượng nồng độ cholesterol huyết nếu bệnh nhân dùng thuốc trong thời gian dài.
- Thận trọng với người bệnh có tiền sử động kinh, người bệnh tăng áp lực nội nhãn hoặc glaucoma góc đóng, người bệnh có hưng cảm hoặc bệnh nhân rối loạn xuất huyết.
- Bệnh nhân bị phát ban, mày đay hoặc dị ứng phải đến thầy thuốc khám để có hướng xử trí.
- Vì người bệnh trầm cảm có nguy cơ tự sát cao nên cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị, nhất là trong giai đoạn đầu điều trị cho tới khi trầm cảm đỡ.
- Cũng như các thuốc chống trầm cảm khác, venlafaxin có thể gây chóng mặt, hạ huyết áp thể đứng nhất là ở người cao tuổi, vì vậy không nên lái tàu xe hoặc vận hành máy móc.
- Khi đang điều trị bằng venlafaxin mà ngừng thuốc hoặc giảm liều đột ngột có thể gây các triệu chứng mệt mỏi, ngủ gà, nhức đầu, buồn nôn, chán ăn, khô miệng, tiêu chảy, kích động, lo âu, căng thẳng, lú lẫn, hưng cảm nhẹ, cảm giác bất thường, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt. Do đó, venlafaxin được khuyến cáo trước khi ngừng thuốc phải giảm liều dần dần ít nhất trong một tuần sau đợt điều trị kéo dài trên một tuần. Đồng thời phải giám sát người bệnh để làm giảm phản ứng khi ngừng thuốc.
- Hội chứng serotonin: Cũng như các thuốc gây phóng thích serotonin khác, hội chứng serotonin có thể xảy ra khi điều trị với venlafaxin (bao gồm: kích động, lú lẫn, nhịp tim nhanh, co giật cơ hoặc cứng khớp, sốt, mất ý thức hoặc hôn mê; việc chẩn đoán sớm hội chứng serotonin rất quan trọng vì hội chứng này có thể dẫn tới tử vong nếu không được điều trị). Nếu điều trị venlafaxin đồng thời với các thuốc khác có tác động đến hệ thống dẫn truyền thần kinh serotonin và/hoặc dopaminergic, bệnh nhân phải được giám sát thận trọng về mặt lâm sàng, đặc biệt trong thời gian đầu điều trị và khi tăng liều. Nếu xảy ra hội chứng serotonin, nên ngưng ngay venlafaxin và sau đó bắt đầu áp dụng điều trị hỗ trợ triệu chứng. Việc sử dụng đồng thời venlafaxin với tiền chất serotonin (chẳng hạn như bổ sung tryptophan) không được khuyến cáo.
- Rối loạn lưỡng cực: Việc điều trị trầm cảm với một mình thuốc chống trầm cảm có thể làm tăng khả năng gây ra giai đoạn hưng cảm hay hỗn hợp ở bệnh nhân có nguy cơ rối loạn lưỡng cực. Vì vậy bệnh nhân nên được sàng lọc rối loạn lưỡng cực trước khi điều trị với thuốc chống trầm cảm. Venlafaxin không được chấp thuận sử dụng trong điều trị trầm cảm lưỡng cực.
- Hạ natri máu: Nguyên nhân gây hạ natri máu và/hoặc hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH: *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone*) có thể xảy ra với venlafaxin, thường gặp ở bệnh nhân có khối lượng thể dịch đã suy kiệt hoặc mất nước; bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu và những bệnh nhân suy kiệt thể dịch khác là những đối tượng có thể có nguy cơ cao. Cần thận trọng khi sử dụng venlafaxin cho bệnh nhân có bệnh hoặc điều kiện có thể ảnh hưởng đến phản ứng huyết động hoặc trao đổi chất.
- Các thuốc kéo dài khoảng QT: Gia tăng nguy cơ kéo dài QT và/hoặc nhịp nhanh thất khi bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc làm kéo dài QT. Vì vậy venlafaxin nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ kéo dài QT.
- Thay đổi thể trọng: An toàn và hiệu quả của liệu pháp venlafaxin kết hợp với các thuốc giảm cân, bao gồm phentermin, chưa được xác định. Không sử dụng venlafaxin đơn trị như liệu pháp giảm cân hay kết hợp với một thuốc giảm cân khác.
- Khô miệng được báo cáo ở một số bệnh nhân được điều trị bằng venlafaxin. Điều này có thể làm tăng nguy cơ các bệnh răng miệng, do đó bệnh nhân cần được tư vấn tầm quan trọng của việc vệ sinh răng miệng.
- Ở những bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường, điều trị với venlafaxin có thể làm thay đổi mức đường huyết. Do đó, cần điều chỉnh liều insulin và/hoặc thuốc trị đái tháo đường.
- Trong vài tuần đầu dùng thuốc, bệnh nhân có thể cảm thấy bồn chồn, khó chịu hoặc bứt rứt và cần phải di chuyển, không thể ngồi hoặc đứng yên. Tăng liều ở những bệnh nhân này có thể tăng thêm nguy cơ gây ra các hiện tượng này.
- Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm: Phản ứng dương tính giả trong xét nghiệm miễn dịch sàng lọc đối với phencyclidin và amphetamin trong nước tiểu đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng venlafaxin. Điều này là do phương pháp xét nghiệm thiếu tính đặc hiệu. Kết quả xét nghiệm cho dương tính giả dự kiến có thể tồn tại vài ngày sau khi ngừng điều trị venlafaxin. Nếu cần xét nghiệm để xác nhận, có thể thực hiện phương pháp đo lường bằng sắc ký khí hoặc khối phổ để phân biệt venlafaxin với phencyclidin và amphetamin.
- Ventizam 75 có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose – galactose không nên sử dụng thuốc này.
- Tá dược màu Sunset yellow lake có trong thuốc này có thể gây ra phản ứng dị ứng.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng venlafaxin ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Những nguy cơ tiềm ẩn cho con người chưa rõ. Venlafaxin chỉ được dùng cho phụ nữ mang thai nếu lợi ích điều trị vượt trội các nguy cơ tiềm ẩn.

Cũng như các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin khác (SSRI/SNRI), các triệu chứng ngừng thuốc xảy ra ở trẻ sơ sinh nếu người mẹ dùng venlafaxin cho đến trước ngày sinh hoặc dùng venlafaxin gần ngày sinh. Một số trẻ phơi nhiễm venlafaxin vào ba tháng cuối của thai kỳ, sau khi sinh đã cần phải hỗ trợ hô hấp, nằm viện lâu, ăn qua ống thông.

Các triệu chứng khó chịu, run, hạ huyết áp, khóc dai dẳng, khó khăn trong việc bú hoặc ngủ có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh nếu người mẹ sử dụng SSRI/SNRI vào cuối thai kỳ. Trong đa số trường hợp, những triệu chứng này xảy ra ngay lập tức hoặc trong vòng 24 giờ sau khi sinh. Dữ liệu dịch tễ học đã cho thấy rằng việc sử dụng SSRI trong thai kỳ, đặc biệt là vào cuối thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ tăng huyết áp phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN: *Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn*). Mặc dù không có nghiên cứu nào điều tra mối liên quan giữa PPHN với điều trị SNRI, nhưng nguy cơ tiềm ẩn này không thể loại trừ nếu dùng venlafaxin.

Thời kỳ cho con bú

Venlafaxin và chất chuyển hóa O-desmethylvenlafaxin bài tiết vào sữa mẹ nên có thể gây tác dụng không mong muốn ở trẻ bú mẹ như khóc, khó chịu, rối loạn giấc ngủ. Triệu chứng ngừng thuốc đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh khi ngừng cho trẻ bú mẹ. Vì vậy cần cân nhắc giữa lợi ích điều trị và lợi ích của việc cho trẻ bú sữa mẹ để đưa ra quyết định ngừng cho con bú hay ngừng điều trị với venlafaxin.

Tác động của thuốc khi lái xe, vận hành máy móc

Venlafaxin có thể có tác dụng phụ nhìn mờ, chóng mặt, lú lẫn. Nếu bệnh nhân có các tác dụng phụ trên thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

- Một số thuốc khi dùng đồng thời với venlafaxin có thể gây hội chứng serotonin: Thuốc cường serotonin, thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin và noradrenalin, serotonin, thuốc làm giảm chuyển hóa serotonin. Khi bắt buộc phải dùng đồng thời venlafaxin với một trong các thuốc trên, phải giám sát chặt chẽ người bệnh, nhất là giai đoạn đầu điều trị. Đặc biệt không được dùng venlafaxin đồng thời với chất ức chế MAO vì có thể gây tương tác nguy hiểm đến tính mạng. Phải ngừng dùng chất ức chế MAO ít nhất 14 ngày mới được bắt đầu dùng venlafaxin và phải ngừng dùng venlafaxin

ít nhất 7 ngày mới bắt đầu dùng thuốc chống trầm cảm khác.

- **Thuốc chống đông máu:** Tác dụng chống đông máu của warfarin có thể tăng lên khi dùng cùng với venlafaxin.
- **Thuốc chống sốt rét:** Đã có khuyến cáo tránh dùng artemether cùng với lumefantrin phối hợp với venlafaxin.
- **Thuốc điều trị bệnh tâm thần:** Nồng độ clozapin tăng trong huyết tương khi dùng cùng với venlafaxin.
- **Thuốc dopaminergic (entacapon):** Khuyến cáo cần thận trọng khi dùng entacapon phối hợp với venlafaxin.
- **Sibutramin:** Tăng nguy cơ độc cho hệ thần kinh. Khuyến cáo tránh dùng đồng thời.
- **Moclobemid:** Tránh dùng phối hợp. Phải có một khoảng thời gian từ 3 – 7 ngày nghỉ thuốc khi muốn dùng thuốc kia.
- **Thuốc serotonergic:** Tăng nguy cơ gây hội chứng serotonin khi phối hợp các thuốc serotonergic với nhau, khi phối hợp một thuốc serotonergic với venlafaxin. Hội chứng serotonin xảy ra trong vài giờ hoặc vài ngày gồm: vật vã, vã mồ hôi, tiêu chảy, sốt, tăng phản xạ gân xương, mất điều phối, thay đổi trạng thái tâm thần (lú lẫn, hung cảm nhẹ), rung giật cơ, rét run hoặc run, loạn nhịp tim, hôn mê, đông máu rải rác nội mạch, tăng hoặc giảm huyết áp, suy thận, suy hô hấp, co giật và sốt cao.
- **Cimetidin:** Gây ức chế enzym chuyển hóa venlafaxin ở gan nhưng không ảnh hưởng tới ODV, chất này có trong huyết tương với nồng độ cao. Do đó có khuyến cáo khi sử dụng đồng thời venlafaxin với cimetidin chỉ cần theo dõi các triệu chứng lâm sàng đối với những bệnh nhân cao tuổi, suy chức năng gan hoặc trước đó đã từng bị tăng huyết áp.
- **Thuốc tác động đến hệ thần kinh trung ương (CNS: Central Nervous System):** Các nguy cơ của việc sử dụng venlafaxin phối hợp với thuốc khác có tác động đến hệ CNS chưa được đánh giá một cách hệ thống. Do đó, cần thận trọng khi kết hợp venlafaxin với các thuốc có tác động đến hệ CNS.
- **Tương tác thuốc - dược liệu:** Tương tự như thuốc chống trầm cảm khác, sử dụng venlafaxin đồng thời với các sản phẩm có chứa dịch chiết cây *Hypericum perforatum* (St. John Wort) không được khuyến cáo do tương tác dược lực có thể xảy ra.
- **Rượu:** Venlafaxin đã được chứng minh là không làm tăng nguy cơ suy giảm tâm thần và khả năng vận động gây ra bởi ethanol. Tuy nhiên, như với tất cả các chất tác động đến hệ thần kinh trung ương, tránh dùng rượu khi điều trị với venlafaxin.
- **Indinavir:** Một nghiên cứu dược động học với indinavir đã cho thấy giảm 28% diện tích dưới đường cong (AUC: *Area Under Curve*) và giảm 36% C_{max} của indinavir. Indinavir không ảnh hưởng đến dược

- động học của venlafaxin và ODV. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này là không rõ.
- *Thuốc kéo dài khoảng QT*: Xem Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng.
 - *Diazepam*: Dược động học của venlafaxin và chất chuyển hóa ODV không bị thay đổi khi sử dụng đồng thời venlafaxin và diazepam ở người tình nguyện khỏe mạnh. Venlafaxin không làm ảnh hưởng đến dược động học của diazepam hoặc ảnh hưởng đến tâm lý và tác động tâm lý gây ra bởi diazepam.
 - *Lithi*: Hội chứng serotonin có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời venlafaxin và lithi.
 - *Haloperidol*: Một nghiên cứu dược động học cho thấy AUC của haloperidol tăng 70%, C_{max} tăng 88% khi điều trị phối hợp với venlafaxin, nhưng thời gian bán thải ($t_{1/2}$) của haloperidol là không thay đổi. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này là không rõ.
 - *Metoprolol*: Dùng venlafaxin đồng thời với metoprolol cho thấy có sự tăng nồng độ huyết tương của metoprolol khoảng 30 - 40% nhưng không làm thay đổi nồng độ huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính (α -hydroxymetoprolol). Metoprolol không làm thay đổi dược động học của venlafaxin hoặc chất chuyển hóa có hoạt tính ODV. Cần thận trọng khi dùng venlafaxin đồng thời với metoprolol.
 - *Risperidon*: Venlafaxin làm tăng 32% AUC của risperidon, nhưng không làm thay đổi đáng kể dược động học của tổng risperidon với 9-hydroxy-risperidon. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này là không rõ.
 - *Imipramin*: Venlafaxin không làm ảnh hưởng đến dược động học của imipramin và 2-OH-imipramin. Imipramin không ảnh hưởng đến dược động học của venlafaxin và ODV. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này chưa rõ. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời venlafaxin và imipramin.
 - *Các chất ức chế CYP2D6*: Sử dụng đồng thời venlafaxin với các chất ức chế CYP2D6 có thể làm giảm sự chuyển hóa của venlafaxin để cho ra ODV, dẫn đến tăng nồng độ huyết tương của venlafaxin và làm giảm nồng độ của ODV. Do venlafaxin và ODV đều có hoạt tính dược lý, nên không cần điều chỉnh liều venlafaxin khi dùng phối hợp với các thuốc ức chế CYP2D6. Trong các nghiên cứu *in vitro* cho thấy venlafaxin là một chất ức chế tương đối yếu enzym CYP2D6.
 - *Các chất ức chế CYP3A4*: Sử dụng đồng thời venlafaxin với các chất ức chế CYP3A4 (như atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazol, voriconazol, posaconazol, ketoconazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin) có thể làm tăng nồng độ của venlafaxin và ODV. Vì vậy cần thận trọng khi dùng venlafaxin kết hợp với một chất ức chế CYP3A4.
 - *Các chất ức chế CYP2D6 và 3A4*: Việc sử dụng đồng thời venlafaxin với các thuốc có khả năng ức chế cả

CYP2D6 và CYP3A4 có thể sẽ làm tăng nồng độ huyết tương của venlafaxin ở những người chuyển hóa kém qua CYP2D6. Vì vậy cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân bao gồm venlafaxin với bất kỳ thuốc gây ức chế đồng thời hai hệ enzym trên

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$)

Hệ thần kinh: Khô miệng, đau đầu.

Hệ tiêu hoá: Buồn nôn.

Da: Đỏ mề hôi (bao gồm đỏ mề hôi vào ban đêm).

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

Chuyển hoá và dinh dưỡng: Tăng cholesterol huyết tương, giảm cân.

Hệ thần kinh: Giấc mơ bất thường, giảm ham muốn tình dục, chóng mặt, tăng trương lực cơ, mất ngủ, căng thẳng thần kinh, dị cảm, an thần, run, lú lẫn, giải thể nhân cách.

Giác quan: Bất thường sự điều tiết các giác quan, giãn đồng tử, rối loạn tầm nhìn.

Tim mạch: Tăng huyết áp, giãn mạch, đánh trống ngực.

Hô hấp: Ngáp.

Tiêu hoá: Chán ăn, táo bón, nôn.

Tiết niệu - sinh dục: Bất thường xuất tinh/khoái cảm (ở nam giới), thiếu cực khoái, rối loạn cương dương (liệt dương), giảm khả năng tiểu, rối loạn kinh nguyệt liên quan đến tăng chảy máu hoặc tăng bất thường sự chảy máu (như rong kinh, băng huyết), tiểu rất.

Toàn thân: Suy nhược (mệt mỏi), ớn lạnh.

Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)

Máu và hệ lympho: Vết bầm máu, xuất huyết tiêu hoá.

Chuyển hoá và dinh dưỡng: tăng cân.

Hệ thần kinh: Lạnh đạm, ảo giác, run giật cơ, kích động, giảm khả năng phối hợp động tác và giữ thăng bằng.

Giác quan: Thay đổi vị giác, ù tai.

Tim mạch: Hạ huyết áp thể đứng, bất tỉnh, nhịp tim nhanh.

Tiêu hoá: Chứng nghiến răng, tiêu chảy.

Da: Ban da, hói.

Tiết niệu - sinh dục: Rối loạn cực khoái (nữ giới), bi tiểu.

Toàn thân: Phù, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng.

Hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/100000$)

Hệ thần kinh: Chứng không ngồi yên, cảm giác bất an, co giật, vui buồn thất thường.

Tiết niệu - sinh dục: Đi tiểu không tự chủ được.

Không rõ tần suất

Máu và hệ lympho: Xuất huyết niêm mạc, kéo dài thời gian chảy máu, giảm tiểu cầu, rối loạn tạo máu (bao gồm mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu và giảm cả ba dòng tế bào máu ngoại vi).

Chuyển hoá và dinh dưỡng: Xét nghiệm chức năng gan bất thường, hạ natri máu, viêm gan, hội chứng tiết

hormon chống bài niệu không thích hợp, tăng tiết prolactin.

Hệ thần kinh: Hội chứng ác tính do thuốc an thần (NMS: Neuroleptic malignant syndrome), hội chứng serotonin, mê sảng, phản ứng ngoại tháp (bao gồm rối loạn trương lực và rối loạn vận động), rối loạn vận động muộn, có ý nghĩ và hành vi tự sát, chóng mặt, kích động.

Giác quan: Glaucoma góc đóng.

Tim mạch: Hạ huyết áp, kéo dài khoảng QT, nhịp nhanh thất (bao gồm xoắn đỉnh).

Hô hấp: Bệnh phổi tăng bạch cầu ái toan.

Tiêu hoá: Viêm tụy.

Da: Hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, ngứa, nổi mề đay.

Hệ cơ xương: Tiêu cơ vân.

Tiết niệu – sinh dục: Bệnh về đường tiết niệu – sinh dục.

Toàn thân: Sốc phản vệ.

Ngừng điều trị bằng venlafaxin (đặc biệt là khi ngừng thuốc đột ngột) thường gây ra các triệu chứng ngừng thuốc. Các triệu chứng thường gặp nhất: Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ, giấc mơ dữ dội), lo lắng, buồn nôn và/hoặc nôn, run rẩy, co giật, đau đầu và cúm. Thông thường, các phản ứng này ở mức độ nhẹ đến trung bình và tự khỏi. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, các triệu chứng có thể ở mức độ nặng và/hoặc kéo dài. Do đó khi cần ngừng điều trị bằng venlafaxin, cần giảm liều từ từ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Đa số các tác dụng không mong muốn là do liên quan đến serotonin như buồn nôn, nôn, nhức đầu, mất ngủ hoặc buồn ngủ.

Do thức ăn không làm giảm hấp thu thuốc qua đường tiêu hóa vì vậy để giảm tác dụng không mong muốn do không dung nạp thuốc như buồn nôn nên uống thuốc cùng với thức ăn.

Venlafaxin thường gây tăng huyết áp ở một số người bệnh khi dùng liều vượt quá 200 mg/ngày, nên nếu người bệnh đã có tăng huyết áp thì cần phải điều trị tăng huyết áp trước khi bắt đầu dùng venlafaxin và phải kiểm tra huyết áp thường xuyên trong suốt quá trình điều trị bằng venlafaxin. Với một số người bệnh nếu trong quá trình điều trị mà huyết áp tăng lên thì cần phải giảm liều hoặc ngừng thuốc.

Nếu trong khi điều trị thấy xuất hiện cơn co giật, phải ngừng thuốc ngay vì cơn co giật thường xảy ra khi quá liều.

Giảm natri huyết thường xảy ra ở người cao tuổi và có thể do có hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp khi dùng các thuốc chống trầm cảm. Tuy nhiên, hội chứng này hay gặp ở thuốc ức chế tái hấp thu serotonin, trong đó có venlafaxin. Nếu thấy người bệnh nhất là người cao tuổi bị buồn ngủ, lú lẫn hoặc co giật khi dùng thuốc chống trầm cảm, phải chú ý ngay đến giảm natri huyết để điều trị.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Hôn mê, ngủ lịm, ngủ gà, thay đổi điện tâm đồ, loạn nhịp tim và xuất huyết nặng.

Cách xử trí

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Xử trí quá liều gồm dùng than hoạt, rửa dạ dày nếu phát hiện sớm. Biện pháp chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ hô hấp.

Do thể tích phân bố của venlafaxin trong cơ thể lớn, nên gây lợi niệu, thẩm phân, thận nhân tạo hoặc thay đổi máu có thể không có ích.



TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy

Tp. HCM, ngày 2 tháng 8 năm 2017

KT TỔNG GIÁM ĐỐC
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (KH - CN)



DS. NGUYỄN HỮU MINH