

198/198

<b>DAVI</b> PHARM CO., LTD	<b>ZARSITEX</b>	Box: 119 x 31 x 47 mm 3 Blisters x 10 Capsules Blister size: 44 x 112 mm
-------------------------------	-----------------	--

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 8/12/14



HỒN CÁT-T. HỒ  
DƯỢC PHẨM ĐẠT VI ĐỘ CHẤT LƯỢNG  
KHOA QUẢN LÝ DƯỢC  
GIÁM ĐỐC  
*Nguyễn Xuân Phương*

 <b>DAVI</b> PHARM CO.,LTD	<b>ZARSITEX</b>	Box: 119 mm x 31 mm x 47 mm 3 Blisters x 10 Capsules Blister size: 44 x 112 mm
--	-----------------	--



PHẠO GIÁM ĐỐC  
B.S. Nguyễn Xuân Phương

**ZARSITEX**  
(Viên nang cứng Venlafaxin 75 mg)

**THÀNH PHẦN**

Mỗi viên nang cứng chứa:  
Venlafaxin HCl ..... 84,90 mg  
(Tương đương Venlafaxin 75 mg)

Tá dược: cellulose vi tinh thể, calci phosphat dibasic khan, povidon, talc, croscarmellose natri, silicon dioxide ... và đủ 1 viên.

**Độc tính được lực học:**

Venlafaxin, một chất ức chế thu hồi chọn lọc serotonin và norepinephrin, là một dẫn xuất của phenylethylamin có tác dụng chống trầm cảm và chống lo âu. Cơ chế chống trầm cảm và lo âu của venlafaxin chưa được hiểu rõ hoàn toàn, tuy nhiên nó có liên quan đến khả năng tăng cường hoạt động chất dẫn truyền thần kinh của hệ thần kinh trung ương. Venlafaxin và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, O-desmethylvenlafaxin (ODV), là những chất ức chế mạnh sự thu hồi serotonin và norepinephrin thần kinh và là chất ức chế yếu thu hồi dopamin. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy venlafaxin và ODV không có ái lực đáng kể đối với thụ thể cholinergic muscarinic, H<sub>1</sub> histaminergic, hay  $\alpha_1$  adrenergic.

**Độc tính được động học:**

Venlafaxin dễ dàng được hấp thu qua đường tiêu hóa. Sau khi uống, phần lớn thuốc chuyển hóa trước tiên ở gan để tạo thành chủ yếu là chất chuyển hóa có hoạt tính O-desmethylvenlafaxin. Sự hình thành O-desmethylvenlafaxin qua trung gian cytochrom P450 CYP2D6. Isoenzym CYP3A4 cũng tham gia vào quá trình chuyển hóa venlafaxin. Các chất chuyển hóa khác bao gồm N-desmethylvenlafaxin và O-didesmethylvenlafaxin. Thời gian để venlafaxin và O-desmethylvenlafaxin đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương tương ứng là 2 và 4 giờ sau khi uống. Tỷ lệ venlafaxin liên kết với protein huyết tương là 27% và O-desmethylvenlafaxin là 30%. Thời gian bán thải trung bình của venlafaxin và O-desmethylvenlafaxin tương ứng là 5 và 11 giờ. Phần lớn venlafaxin được thải trừ qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng các chất chuyển hóa, hoặc dưới dạng tự do hoặc dưới hình thức liên hợp, khoảng 2% được thải trừ qua phân. Venlafaxin và O-desmethylvenlafaxin đã được phát hiện trong nước bọt và sữa mẹ và có đi qua sữa mẹ.

**CHỈ ĐỊNH:**

Venlafaxin được chỉ định để điều trị trầm cảm, gồm cả trầm cảm kèm theo lo lắng, cho cả bệnh nhân nội và ngoại trú.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.  
Đang dùng lúc trên bệnh nhân đang dùng chất ức chế monoamin oxidase (MAO).  
Bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao (loạn nhịp thất, tăng huyết áp không kiểm soát...)  
Trẻ em dưới 18 tuổi (do thiếu dữ liệu lâm sàng).

**LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG**

Cần tính đến nguy cơ tự tử ở tất cả các bệnh nhân trầm cảm. Chỉ kê venlafaxin với lượng nhỏ để kiểm soát tốt bệnh nhân và giám sát khả năng bị quá liều.

Venlafaxin có thể tương tác với các chất ức chế monoamin oxidase (MAO).

Các tác dụng không mong muốn, đôi khi nặng, đã được ghi nhận khi bắt đầu điều trị venlafaxin ngay sau khi ngừng dùng một thuốc MAO và khi bắt đầu dùng một thuốc MAO ngay sau khi ngừng dùng venlafaxin. Các phản ứng gồm có run rẩy, mửa giất, toát mồ hôi, buồn nôn, nôn, nóng đỏ bừng, chóng mặt, sốt cao với các đặc điểm giống như hội chứng thần kinh ác tính, co giật và chết. Các tương tác thuốc dẫn đến các phản ứng nặng, đôi khi chết người này đã được ghi nhận khi dùng đồng thời hoặc liên tiếp các thuốc MAO và các thuốc chống trầm cảm khác có độc tính được lý giải như venlafaxin, không dùng venlafaxin phối hợp với một thuốc MAO hoặc trong vòng 14 ngày sau khi dùng điều trị bằng MAO. Chỉ được dùng MAO sau khi ngừng venlafaxin ít nhất 7 ngày. Tăng thân nhiệt, co cứng, mửa giất, không ổn định thần kinh tự động, thay đổi trạng thái tinh thần bao gồm kích động quá mức dẫn tới mê sảng, hôn mê, và các triệu chứng giống như hội chứng thần kinh ác tính đã được ghi nhận khi dùng đồng thời các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin nhanh và chọn lọc với MAO. Tăng thân nhiệt nặng và động kinh, đôi khi tử vong, đã được báo cáo khi dùng đồng thời thuốc chống trầm cảm 3 vòng và MAO.

**Ngưng dùng Venlafaxin**

Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng không thấy có chiều hướng của triệu chứng ngưng thuốc nhưng khi ngưng thuốc sau thời gian điều trị từ 1 tuần trở lên vẫn nên giảm dần liều để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện triệu chứng ngưng thuốc. Những bệnh nhân dùng venlafaxin từ 6 tuần trở lên cần được giảm dần liều trong vòng 1 tuần.

Để xa tầm tay trẻ em.

**SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt trên phụ nữ có thai. Không nên dùng venlafaxin cho phụ nữ có thai trừ khi ích lợi là lớn hơn so với những nguy cơ có thể xảy ra. Khuyến bệnh nhân nên thông báo với thầy thuốc nếu họ đang có thai hoặc dự định có thai trong thời gian điều trị.

Còn chưa rõ venlafaxin và các chất chuyển hóa của nó có bài tiết qua sữa hay không. Vì thế không dùng venlafaxin cho người đang cho con bú.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):**

Các tác dụng ngoại ý thường gặp nhất liên quan đến việc sử dụng venlafaxin mà không thấy có tỉ lệ tương ứng trong số các bệnh nhân điều trị bằng placebo là các rối loạn hệ thần kinh bao gồm chóng mặt, khô



thực, ngủ gà. Các rối loạn tiêu hóa bao gồm chán ăn, táo bón, buồn nôn, rối loạn xuất tinh/hoài cảm, rã rời mỗi và suy nhược.

Mức độ thường xuyên của các tác dụng không mong muốn này có liên quan tới liều dùng. Các tác dụng không mong muốn nói chung giảm về mức độ và tần số khi dùng lâu dài.

*Thông báo cho thấy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

#### TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Cũng như các thuốc chống trầm cảm khác, phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc ngay khi đang dùng thuốc.

#### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Trong điều trị trầm cảm, liều ban đầu là venlafaxin 75 mg chia 2 đến 3 lần uống/ ngày trong vòng 3 đến 4 ngày trước khi tăng liều lên 75 mg/ ngày. Nếu cần thiết, sau vài tuần liều có thể tăng lên đến 150 mg/ ngày. Liều tối đa có thể dùng là 375 mg. Mỗi lần điều chỉnh liều có thể tăng tối đa là 75 mg trong khoảng thời gian 2 - 4 ngày.

*Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan:*

Bệnh nhân suy thận và/ hoặc suy gan cần dùng liều venlafaxin thấp hơn. Cần giảm 50% liều hàng ngày cho bệnh nhân có chỉ số lọc cầu thận (GFR) dưới 30 ml/ phút. Do thời gian bán hủy trong huyết tương của venlafaxin và chất chuyển hóa chính của nó kéo dài ở người suy thận nặng nên có thể dùng toàn bộ liều một lần cho cả ngày. Sơ thanh thải bằng thẩm tách máu của cả venlafaxin và O-desmethyl venlafaxin trên người đều thấp. Tuy nhiên nên ngưng dùng venlafaxin cho người phải thẩm tách máu cho tới khi hoàn thành việc điều trị bằng thẩm tách. Bệnh nhân bị suy gan vừa phải với thời gian prothrombin từ 14 đến 18 giây cần phải được giảm 50% liều. Cần giảm liều xuống thấp hơn nữa đối với người bị suy gan mức độ nặng hơn.

*Người già:*

Không cần giảm liều cho bệnh nhân cao tuổi nếu chỉ vì tuổi tác. Tuy nhiên, cũng như với các thuốc chống trầm cảm khác, cần thận trọng khi điều trị cho người già. Đối với từng cá nhân, cần đặc biệt chú ý khi tăng liều.

#### TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Các thuốc ức chế monoamin oxidase: Chống chỉ định dùng đồng thời venlafaxin cho người đang dùng IMAO.

Cũng như với các thuốc khác, có thể có khả năng tương tác với nhiều cơ chế khác nhau. Dưới 35% venlafaxin và O-desmethyl venlafaxin gắn với protein huyết tương. Vì vậy không có tương tác thuốc do cạnh tranh gắn với protein huyết tương.

Nguy cơ khi dùng venlafaxin phối hợp với các thuốc tác động trên thần kinh trung ương khác còn chưa được đánh giá một cách hệ thống (trừ các thuốc được đề cập dưới đây). Vì thế cần chú ý khi dùng venlafaxin đồng thời với các thuốc này.

Đặc tính dược động học của venlafaxin và O-desmethyl venlafaxin không bị thay đổi khi dùng venlafaxin cùng với diazepam hoặc lithium cho người tình nguyện khỏe mạnh. Venlafaxin không ảnh hưởng đến dược động học của diazepam và lithium trong các nghiên cứu này. Việc dùng venlafaxin không ảnh hưởng tới tác dụng trên tâm thần của diazepam.

Cimetidin ức chế chuyển hóa bước đầu của venlafaxin nhưng không ảnh hưởng rõ tới sự tạo thành hay bài tiết O-desmethyl venlafaxin, chất có nhiều hơn trong tuần hoàn chung. Tóm lại, tác dụng dược lý tổng hợp của venlafaxin và O-desmethyl venlafaxin sẽ chỉ tăng rất nhẹ.

Không cần điều chỉnh liều khi dùng phối hợp venlafaxin với cimetidin. Tuy nhiên, đối với người già và bệnh nhân suy gan dùng cả venlafaxin và cimetidin cùng một lúc thì còn chưa rõ tương tác sẽ ra sao và có thể sẽ nhiều hơn. Vì vậy cần chỉ định theo dõi lâm sàng đối với những bệnh nhân này.

Những triệu chứng thu được trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân dùng venlafaxin đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp hay các thuốc hạ đường huyết đã được đánh giá lại xem đó có phải là do tương tác thuốc hay không. Không có bằng chứng nào chứng tỏ là có sự không tương hợp giữa việc dùng venlafaxin và dùng các thuốc chống tăng huyết áp và hạ đường huyết khác.

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào đánh giá hiệu quả của việc dùng phối hợp venlafaxin với các thuốc chống trầm cảm khác.

#### QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Trong các kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường, thay đổi điện tâm đồ, tăng nhịp tim thất và sinap, chậm nhịp tim và động kinh đã được ghi lại trong các trường hợp quá liều venlafaxin, cả dùng một mình cũng như cùng với thuốc khác và/ hoặc rượu. Không thể loại trừ việc dùng một mình venlafaxin là nguyên nhân duy nhất gây chết người trong trường hợp dùng quá liều gây tử vong. Hiếm khi thấy dùng quá liều venlafaxin cùng với các thuốc khác và/ hoặc rượu gây chết người.

Điều trị quá liều: Đảm bảo đường thông khí, cung cấp đủ oxy và thông khí đầy đủ. Cần kiểm tra nhịp tim và các dấu hiệu sống. Cần điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Có thể dùng than hoạt, gây nôn hay rửa dạ dày. Chưa có thuốc giải độc đặc biệt nào cho venlafaxin. Không dùng thẩm tách máu cho cả venlafaxin và O-desmethyl venlafaxin vì thành thái thẩm tách máu của cả hai chất đều thấp.

**ĐÓNG GÓI:** Hộp 3 vỉ x 10 viên.

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

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn nhà sản xuất

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

**CTY TNHH DP ĐẠT VI PHÚ**

(DAVI PHARM CO., LTD.)

Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, Xã Thời Hòa, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Tel: 0650-3567689

Fax: 0650-3567688