

MẪU NHÃN THUỐC

209/93

1. Mẫu nhãn thuốc :

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 23/3/16

VENLIFT OD -150
1 x 7 TABLETS

VENLIFT OD -150
Hộp 01 vỉ x 07 viên

VENLIFT OD -150
VENLIFAXINE
EXTENDED RELEASE
CAPSULES

Thành phần
Mỗi viên nang cứng bao phim chứa :
Venlafaxine Hydrochloride Ph. Eur. tương đương với
Venlafaxine 150 mg

Liều lượng - cách dùng :
Theo sự chỉ dẫn của thầy thuốc

**Chỉ định, chống chỉ định, khuyến cáo,
Tác dụng ngoại ý và các thông tin khác**
Xin xem hướng dẫn trong hộp

Bảo quản :
Giữ thuốc dưới 30°C,
ĐVNK :

*Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng
KHÔNG ĐỒNG QUÁ LIỀU CHỈ ĐỊNH*

torrent
Sua valit 150
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD
Indraprastha 382 721, Dist. Mehsana, INDIA

torrent
VENLIFT OD -150

torrent
VENLIFAXINE
EXTENDED RELEASE
CAPSULES

VENLIFT OD -150
1 x 7 TABLETS

Composition:
Each hard gelatin capsule contains :
Venlafaxine Hydrochloride Ph. Eur. equivalent to
Venlafaxine 150 mg
(In the form of extended-release pellets)

Dosage & Administration:
As directed by the Physician.

Swallow whole capsule, do not crush or chew

**Indication, Contraindication,
Precaution and Side effects:**
Please see the enclosed leaflet.

Storage condition:
Store below 30°C

torrent
Manufactured by:
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD
Indraprastha 382 721, Dist. Mehsana, INDIA

torrent
VENLIFT OD -150

torrent
VENLIFAXINE
EXTENDED RELEASE
CAPSULES

VENLIFT OD -150
1 x 7 TABLETS

**Mfg. Lic. number : C/3406-A
Số đăng ký (Visa No.) :
Batch No. (Số lô SX) :
Mfg. Date (Ngày SX) :
Exp. Date (Hạn dùng) :**

2. Mẫu nhãn vỉ :

VENLIFT OD-150
VENLIFAXINE EXTENDED
RELEASE CAPSULES
150 mg
torrent
Manufactured by :
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD
INDIA

VENLIFT OD-150
VENLIFAXINE EXTENDED
RELEASE CAPSULES
150 mg
torrent
Manufactured by :
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD
INDIA

torrent
VENLIFT OD -150

torrent
VENLIFAXINE
EXTENDED RELEASE
CAPSULES

VENLIFT OD -150
1 x 7 TABLETS

(AW printed 70%)

VENLIFT OD 150

Viên nang giải phóng kéo dài Venlafaxine.....150 mg

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Thuốc bán theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng ngoại ý xảy ra trong quá trình sử dụng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang giải phóng kéo dài có chứa:

Hoạt chất:

Venlafaxine hydrochloride Ph.Eur tương đương Venlafaxine.....150 mg (dưới dạng hạt pellets)

Tá dược: Sugar Globules (20/30#), HPMC 2910 E15 LV (Hypromellose), Colloidal Silicon Dioxide (Aerosil 200), Methyl Alcohol, Methylene Chloride, Talc, Ethyl cellulose (45 cps), Hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC 6 cps), Nang cỡ số "0", màu cam, trong suốt.

DƯỢC LỰC HỌC:

Cơ chế tác dụng chống trầm cảm của venlafaxine trên người được cho là liên quan tới khả năng tác dụng trên hoạt động dẫn truyền thần kinh ở hệ thần kinh trung ương. Các nghiên cứu tiền lâm sàng đã chỉ ra rằng venlafaxine và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó O-desmethylvenlafaxine (ODV) là các chất ức chế mạnh sự tái hấp thu serotonin và norepinephrine thần kinh, ức chế yếu sự tái hấp thu dopamine. Venlafaxine và O-desmethylvenlafaxine (ODV) không có ái lực đáng kể đối với các thụ thể muscarinic cholinergic, H1-histaminergic hoặc 1-adrenergic trên in vitro. Tác dụng dược lý tại các thụ thể này được cho là có liên quan đến tác dụng phụ khác đã thấy ở các thuốc chống trầm cảm khác như các thuốc kháng cholinergic, các thuốc an thần, các tác dụng trên tim mạch. Venlafaxine và O-desmethylvenlafaxine (ODV) không có tác dụng ức chế monoamine oxidase (MAO).

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Trạng thái ổn định nồng độ của venlafaxine và O-desmethylvenlafaxine (ODV) trong huyết tương đạt được trong vòng 3 ngày khi điều trị đa liều. Venlafaxine và O-desmethylvenlafaxine (ODV) cho thấy động học tuyến tính trong khoảng liều 75 – 450 mg/ngày. Thời gian bán thải biểu kiến lần lượt là 5 ± 2 và 11 ± 2 giờ, thể tích phân bố biểu kiến (ở trạng thái ổn định) lần lượt là $7,5 \pm 3,7$ và $5,7 \pm 1,8$ L/kg. Venlafaxine và O-desmethylvenlafaxine (ODV) liên kết tối thiểu (lần lượt là 27% và 30%) với protein huyết tương ở nồng độ điều trị

Hấp thu

Venlafaxine được hấp thu tốt và chịu chuyển hóa bước đầu qua gan mạnh. O-desmethylvenlafaxine (ODV) là chất chuyển hóa chính duy nhất có hoạt tính. Dựa trên cơ sở của các nghiên cứu cân bằng khối lượng, ít nhất 92% liều đơn venlafaxine dùng đường uống được hấp thu. Sinh khả dụng tuyệt đối của venlafaxine khoảng 45%.

Uống viên nang giải phóng kéo dài Venlafaxine (150 mg mỗi 24 giờ) thường cho kết quả C_{max} thấp hơn (150 ng/ml đối với venlafaxine và 260 ng/ml đối với O-desmethylvenlafaxine (ODV)) và T_{max} dài hơn (5,5 giờ đối với venlafaxine và 9 giờ đối với O-desmethylvenlafaxine (ODV)) so với viên nén giải phóng tức thì venlafaxine (sau khi uống 75 mg mỗi 12 giờ viên nén giải phóng tức thì venlafaxine, C_{max} là 225 ng/ml đối với venlafaxine và 290 ng/ml đối với O-desmethylvenlafaxine (ODV); T_{max} là 2 giờ đối với venlafaxine và 3 giờ đối với O-desmethylvenlafaxine (ODV)). Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của venlafaxine cũng như chất chuyển hóa có hoạt tính O-desmethylvenlafaxine (ODV). Thời gian uống (sáng hay chiều) viên nang giải phóng kéo dài Venlafaxine 75mg không ảnh hưởng đến dược động học của venlafaxine và O-desmethylvenlafaxine (ODV).

Chuyển hóa và thải trừ

Sau khi hấp thu, venlafaxine trải qua quá trình chuyển hóa trước hệ tuần hoàn rộng rãi tại gan, chủ yếu thành O-desmethylvenlafaxine và một phần thành N-desmethylvenlafaxine, N,O-didesmethylvenlafaxine và các chất chuyển hóa khác. Các nghiên cứu in vitro cho thấy sự hình thành của O-desmethylvenlafaxine (ODV) được xúc tác bởi CYP2D6 điều này đã được xác nhận trong một nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng ở các bệnh nhân với mức CYP2D6 thấp (chuyển hóa yếu) thì nồng độ venlafaxine tăng và nồng độ O-desmethylvenlafaxine (ODV) giảm so với bệnh nhân có CYP2D6 bình thường (chuyển hóa mạnh). Tuy nhiên sự khác biệt giữa CYP2D6 chuyển hóa hạn hẹp và rộng rãi không dự kiến tính quan trọng về mặt lâm sàng bởi vì tổng venlafaxine và O-desmethylvenlafaxine (ODV) tương tự như nhau ở cả hai nhóm, venlafaxine và O-desmethylvenlafaxine (ODV) cùng có sự tương đương hoạt tính và hiệu lực xét trên tính dược lý.

Khoảng 87% liều venlafaxine được tìm thấy trong nước tiểu trong vòng 48 giờ dưới dạng venlafaxine không đổi (5%), O-desmethylvenlafaxine (ODV) dưới dạng không liên hợp (29%), O-desmethylvenlafaxine (ODV) dạng liên hợp (26%) hoặc một số chất chuyển hóa không có hoạt tính khác (27%). Do vậy thận là con đường thải trừ chủ yếu của venlafaxine và các chất chuyển hóa của nó.

Đối tượng đặc biệt

Tuổi tác và giới tính : Một phân tích dược động học trên 404 bệnh nhân điều trị với venlafaxine 2 lần/ngày và 3 lần/ngày cho thấy nồng độ huyết tương đỉnh ở liều thông thường của venlafaxine hoặc O-desmethylvenlafaxine (ODV) không bị thay đổi bởi tuổi hoặc giới. Do vậy không cần phải chỉnh liều ở đối tượng này.

Chuyển hóa mạnh/yếu của CYP2D6 : Nồng độ huyết tương của venlafaxine ở những người chuyển hóa yếu của CYP2D6 cao hơn so với người chuyển hóa mạnh của CYP2D6. Do AUC toàn phần của venlafaxine và O-desmethylvenlafaxine (ODV) tương tự ở cả hai đối tượng này nên không cần phải chỉnh liều ở cả hai nhóm.

Bệnh gan: Trên 9 bệnh nhân xơ gan, đặc tính dược động học phân bố của cả venlafaxine và O-desmethylvenlafaxine (ODV) thay đổi đáng kể sau khi uống venlafaxine. Thời gian bán thải của venlafaxine kéo dài khoảng 30% và độ thanh thải giảm khoảng 50% ở bệnh nhân xơ gan so với người có chức năng gan bình thường. Thời gian bán thải của O-desmethylvenlafaxine (ODV) kéo dài khoảng 60% và độ thanh thải giảm khoảng 30% ở bệnh nhân xơ gan so với người có chức năng gan bình thường. Ở bệnh nhân xơ gan nặng độ thanh thải venlafaxine suy giảm đáng kể hơn (khoảng 90%) so với người bình thường. Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân này.

Bệnh thận: Trong một nghiên cứu suy thận, thời gian bán thải của venlafaxine sau khi uống kéo dài khoảng 50% và độ thanh thải giảm khoảng 24% ở bệnh nhân suy thận (mức lọc cầu thận = 10 – 70 ml/phút) so với người bình thường. Ở bệnh nhân thẩm tách, thời gian bán thải của venlafaxine kéo dài khoảng 180% và độ thanh thải giảm khoảng 57% so với người bình thường. Thời gian bán thải của O-desmethylvenlafaxine (ODV) kéo dài khoảng 40% mặc dù độ thanh thải không đổi ở bệnh nhân suy thận (mức lọc cầu thận = 10 – 70 ml/phút) so với người bình thường. Ở bệnh nhân thẩm tách, thời gian bán thải của O-desmethylvenlafaxine (ODV) kéo dài khoảng 142% và thanh thải giảm khoảng 56% so với người bình thường. Không cần chỉnh liều ở đối tượng bệnh nhân này.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Trầm cảm: Viên nang giải phóng kéo dài Venlift OD (Venlafaxine HCl) được chỉ định điều trị bệnh trầm cảm.

Rối loạn lo âu lan tỏa (GAD): Venlift OD được chỉ định điều trị rối loạn lo âu lan tỏa được định nghĩa trong sổ tay hướng dẫn chuẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần (DSM-IV)

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Venlift OD được uống theo liều đơn vào bữa ăn sáng hoặc tối ở cùng một thời điểm trong ngày. Nên nuốt cả viên cùng với nước, không chia liều, bẻ, nhai nát hay để trong nước.

Liều khởi đầu

Trầm cảm: Đối với hầu hết các bệnh nhân liều khởi đầu là 75 mg/ngày, dùng liều đơn. Trong các đánh giá thử nghiệm lâm sàng, hiệu quả của Venlift ở bệnh nhân trầm cảm vừa liều khởi đầu của venlafaxine là 75mg/ngày. Ở một số bệnh nhân, liều khởi đầu là 37,5 mg/ngày trong 1 – 7 ngày, theo dõi các bệnh nhân mới dùng thuốc trước khi tăng liều lên 75mg/ngày. Bệnh nhân không đáp ứng với liều 75mg/ngày thì hiệu quả có thể đạt được khi tăng liều tối đa xấp xỉ 225 mg/ngày. Nếu cần tăng liều lên 75mg/ngày và thực hiện ngắt quãng không dưới 4 ngày vì nồng độ huyết tương hằng định của venlafaxine và các chất chuyển hóa của nó đạt được ở hầu hết bệnh nhân trong 4 ngày. Đánh giá hiệu quả trong các thử nghiệm lâm sàng, thì việc tăng liều chuẩn cho phép thực hiện cứ 2 tuần một lần hoặc hơn với liều trung bình khoảng 140 – 180 mg/ngày.

Rối loạn lo âu lan tỏa (GAD): Hầu hết ở các bệnh nhân liều khởi đầu là 75 mg/ngày, dùng liều đơn. Đánh giá hiệu quả lâm sàng trên các bệnh nhân GAD ngoại trừ liều khởi đầu là 75 mg/ngày. Ở các bệnh nhân dùng liều 37,5 mg/ngày trong 4 – 7 ngày cần theo dõi để điều chỉnh tăng liều 75 mg/ngày. Mặc dù mối quan hệ liều đáp ứng hiệu quả ở bệnh nhân GAD chưa được thiết lập rõ ràng trên các nghiên cứu cố định liều nhưng các bệnh nhân chắc chắn không đáp ứng với liều khởi đầu 75 mg/ngày thì liều hiệu quả tăng tối đa xấp xỉ 225 mg/ngày. Có thể tăng liều lên 75 mg/ngày nếu cần và thực hiện không dưới 4 ngày.

Chuyển các bệnh nhân đang dùng viên nén Venlift

Bệnh nhân trầm cảm đang điều trị với viên nén Venlift có thể chuyển sang Venlift OD với liều tương ứng như từ 37,5 mg x 2 lần/ngày đến 75 mg/lần/ngày. Tuy nhiên việc điều chỉnh liều ở từng bệnh nhân là cần thiết.

Bệnh nhân suy gan

Giảm thải và tăng nửa đời thải trừ ở cả viên nén và viên nang giải phóng kéo dài Venlift được quan sát ở bệnh nhân xơ gan so với người bình thường. Liều khởi đầu nên giảm xuống 50% ở

bệnh nhân suy gan trung bình. Do có sự biến đổi thanh thải nhiều ở từng bệnh nhân xơ gan, chỉ định liều rõ ràng cũng cần được thực hiện ở một số bệnh nhân.

Bệnh nhân suy thận

Giảm thải và tăng nửa đời thải trừ ở cả viên nén và viên nang giải phóng kéo dài Venlift được quan sát ở bệnh nhân suy thận (GFR = 10 – 70 mL/phút) so với người bình thường. Tổng liều khởi đầu hàng ngày nên giảm xuống 25 – 50%. Ở bệnh nhân đang điều trị thẩm tách, thì tổng liều khởi đầu giảm xuống 50% và cũng có thể không dùng được thuốc cho tới khi việc thẩm tách hoàn tất (ít nhất trong 4 giờ). Do có sự biến đổi thanh thải nhiều ở từng bệnh nhân suy thận, chỉ định liều rõ ràng cũng cần được thực hiện ở một số bệnh nhân.

Người già:

Không điều chỉnh liều gợi ý ở người già nếu chỉ dựa vào độ tuổi. Cũng như các thuốc điều trị trầm cảm hoặc rối loạn lo lắng chung cần thận trọng khi điều trị ở người già.

Điều trị duy trì / kéo dài: Cần tái đánh giá theo giai đoạn ở bệnh nhân tiếp tục điều trị với Venlift OD có hiệu quả.

Ngưng dùng Venlift OD: Khi ngưng dùng Venlift OD sau hơn 1 tuần điều trị thì giảm liều để giảm thiểu các nguy cơ của các triệu chứng ngưng dùng thuốc.

Bệnh nhân đang dùng IMAOs hoặc mới ngừng sử dụng IMAOs: Ít nhất sau 14 ngày điều trị với IMAO thì mới được dùng Venlift OD. Ít nhất sau khi ngưng Venlift OD 7 ngày thì mới được điều trị với IMAO.

Đường dùng: Đường uống

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Viên nang Venlift OD được chống chỉ định ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với Venlafaxine hydrochloride.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế monoamine oxidase (IMAO) do nguy cơ tương tác với các thuốc này. Các tác dụng không mong muốn, đôi khi rất nghiêm trọng đã được báo cáo ở bệnh nhân vừa mới ngừng điều trị bằng IMAO và bắt đầu dùng Venlafaxine hoặc ngược lại, do venlafaxine là chất ức chế tái hấp thu cả norepinephrine và serotonin nên không dùng kết hợp venlafaxine với thuốc IMAO, hoặc trong vòng ít nhất 14 ngày sau khi ngưng dùng IMAO. Dựa trên thời gian bán thải của Venlafaxine, sau khi ngưng dùng Venlafaxine ít nhất 7 ngày mới bắt đầu dùng IMAO.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Cảnh báo

Nguy cơ tương tác với IMAO

Các phản ứng nghiêm trọng không mong muốn đã được báo cáo ở bệnh nhân đang điều trị với IMAO và chuyển sang Venlafaxine hoặc đang điều trị với Venlafaxine chuyển sang IMAO do venlafaxine ức chế tái hấp thu norepinephrine và serotonin. Không dùng kết hợp Venlift OD với IMAO, hoặc ít nhất sau 14 ngày ngưng dùng Venlafaxine mới chuyển sang dùng IMAO. Dựa trên nửa đời của Venlafaxine, ít nhất 7 ngày sau khi ngưng dùng Venlafaxine mới chuyển sang dùng IMAO.

Tăng huyết áp liên tục

Venlafaxine có liên quan đến việc liên tục tăng huyết áp ở một số bệnh nhân. Trong số bệnh nhân điều trị với viên nang giải phóng kéo dài Venlafaxine với liều 75 – 375 mg/ngày trong các nghiên cứu trầm cảm tiền bán hàng, 3% (19/705) bệnh nhân bị tăng huyết áp liên tục (được xác

định là tăng huyết áp tâm trương tư thế nằm ngửa (SDBP) > 90 mm Hg và > 10 mm Hg ở 3 trường hợp điều trị liên tiếp). Trong số các bệnh nhân điều trị với viên nang giải phóng kéo dài Venlafaxine với liều 75 – 375 mg/ngày trong các nghiên cứu tiền bán hàng thì 0,4% (2/476) bệnh nhân bị tăng huyết áp liên tục.

Trong các nghiên cứu trầm cảm tiền bán hàng có kiểm soát placebo với viên nang giải phóng kéo dài Venlafaxine 75 – 225 mg/ngày, ở liều cuối cùng thì tăng huyết áp tâm trương quan sát được trung bình là 1.2 mm Hg ở nhóm điều trị với venlafaxine so với giảm trung bình 0.2 mm Hg ở nhóm điều trị với placebo. Trong các nghiên cứu GAD tiền bán hàng có kiểm soát placebo với viên nang giải phóng kéo dài venlafaxine 75 – 225 mg/ngày, ở liều cuối cùng thì tăng huyết áp tâm trương quan sát được trung bình là 1.1 mm Hg ở nhóm điều trị với venlafaxine so với giảm trung bình 0.9 mm Hg ở nhóm điều trị với placebo. Việc tăng liên tục SDBP có thể dẫn đến hậu quả của một số phản ứng phụ. Vì vậy cần phải kiểm tra đều đặn huyết áp ở bệnh nhân dùng Venlift OD. Đối với bệnh nhân bị tăng huyết áp liên tục trong khi điều trị với venlafaxine hoặc giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc.

Thân trong

Thận trọng chung

Mất ngủ và lo lắng

Điều trị triệu chứng mất ngủ và lo lắng được báo cáo thông thường hơn ở bệnh nhân điều trị với viên nang giải phóng kéo dài venlafaxine so với placebo trong các phân tích sâu của nghiên cứu GAD và trầm cảm ngắn hạn.

Những thay đổi cảm giác thèm ăn và cân nặng

Điều trị chứng biếng ăn được báo cáo thông thường hơn ở bệnh nhân điều trị với viên nang giải phóng kéo dài venlafaxine (8%) so với placebo (4%) trong các phân tích sâu của nghiên cứu GAD và trầm cảm ngắn hạn. Giảm cân đáng kể, đặc biệt ở những bệnh nhân trầm cảm nhẹ cân, có thể là phản ứng không mong muốn của việc điều trị với viên nang giải phóng kéo dài venlafaxine.

Kích thích chứng điên cuồng/hưng cảm nhẹ

Trong suốt các nghiên cứu trầm cảm tiền bán hàng, chứng điên cuồng hay hưng cảm nhẹ xảy ra ở 0,3% bệnh nhân điều trị với viên nang giải phóng kéo dài venlafaxine và 0,0% với placebo; trong các nghiên cứu GAD tiền bán hàng, thì 0,0% với venlafaxine và 0,5% với placebo. Ở tất cả các thử nghiệm trầm cảm tiền bán hàng với venlafaxine, chứng điên cuồng hay hưng cảm nhẹ xảy ra ở 0,5% bệnh nhân với venlafaxine so với 0% ở nhóm với placebo. Chứng điên cuồng hay hưng cảm nhẹ cũng được báo cáo ở một lượng nhỏ bệnh nhân điều trị với các thuốc chống trầm cảm khác trên thị trường với biểu hiện rối loạn tâm tính. Cũng như các thuốc chống trầm cảm khác, VENLIFT OD nên được theo dõi chặt chẽ ở bệnh nhân có tiền sử của chứng điên cuồng.

Động kinh

Cũng như các thuốc chống trầm cảm khác, Venlift OD cần được sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân có tiền sử động kinh và nên ngưng dùng ở bệnh nhân có biểu hiện động kinh tiến triển

Tự tử: Khả năng tự tử tồn tại cố hữu và liên tục ở người bị trầm cảm cho tới khi bệnh trầm cảm thuyên giảm. Cần theo dõi chặt chẽ cũng như đi kèm với liệu điều trị khởi đầu ở bệnh nhân có nguy cơ tự tử cao.

Sử dụng ở bệnh nhân đi kèm với ốm:



Nên sử dụng thận trọng Venlift OD ở người có bệnh hoặc ở người có thể bị ảnh hưởng đến các đáp ứng huyết động học và chuyển hóa. Venlafaxine chưa được đánh giá hoặc sử dụng ở các bệnh nhân có tiền sử bị suy tim xung huyết hoặc bệnh tim không ổn định. Các bệnh nhân có các chẩn đoán này không nằm trong các nghiên cứu lâm sàng mang tính hệ thống trong suốt thử nghiệm tiền bán hàng của venlafaxine.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Cũng như các thuốc tác động lên thần kinh khác, Venlafaxin làm giảm khả năng tỉnh táo, khả năng suy nghĩ, vận động, do đó cần thận trọng nếu dùng thuốc khi đang lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cimetidine: Trong một nghiên cứu ổn định khi uống kết hợp cimetidine và valafaxine ở người khỏe mạnh 18 tuổi đều cho kết quả ức chế giai đoạn đầu chuyển hóa của cả hai thuốc. Thanh thải đường uống của venlafaxine giảm xuống 43%, AUC và Cmax tăng khoảng 60%. Tuy nhiên, kết hợp với cimetidine không gây ảnh hưởng rõ rệt lên dược động học của ODV, một thành phần có nhiều trong hệ tuần hoàn hơn venlafaxine.

Diazepam: Ở điều kiện ổn định khi uống venlafaxine 150mg/ngày, liều đơn diazepam 10mg không gây ảnh hưởng đến dược động học của venlafaxine cũng như ODV ở 18 bệnh nhân nam khỏe mạnh. Venlafaxine không gây ảnh hưởng đến dược động học của diazepam hay các chất chuyển hóa của nó như desmethyldiazepam hoặc không ảnh hưởng đến hệ thần kinh bởi diazepam.

Haloperidol: Uống Venlafaxine ở trạng thái ổn định với liều 15mg/ngày ở 24 đối tượng khỏe mạnh làm giảm tổng thanh thải đường uống (Cl/F) của haloperidol liều đơn 2mg xuống 42% dẫn đến tăng 70% AUC của haloperidol. Thêm vào đó, Cmax của haloperidol tăng 88% khi uống kết hợp với venlafaxine, tuy nhiên nửa đời thải trừ của haloperidol lại không đổi. Cơ chế hoạt động vẫn chưa được nghiên cứu rõ ràng.

Lithium: Dược động học của venlafaxine khi uống liều 150mg/ngày không bị ảnh hưởng khi kết hợp với liều uống Lithium 600mg ở 12 đối tượng nam khỏe mạnh. ODV cũng không bị ảnh hưởng. Venlafaxine không gây ảnh hưởng đến dược động học của Lithium.

Các thuốc gắn kết cao với protein huyết tương: Venlafaxine không gắn kết cao với protein huyết tương, vì vậy uống Venlafaxine OD ở bệnh nhân đang dùng các thuốc có gắn kết cao với protein không gây tăng nồng độ tự do của các thuốc khác.

Các thuốc ức chế CYP2D6: Không cần điều chỉnh liều khi uống kết hợp venlafaxine với các thuốc ức chế CYP2D6. Dùng kết hợp venlafaxine với các thuốc điều trị có khả năng gây ức chế lên cả CYP2D6 và CYP3A4, các enzyme chuyển hóa ban đầu đối với venlafaxine vẫn chưa được nghiên cứu. Vì vậy nên thận trọng khi điều trị kết hợp venlafaxine với các tác nhân gây ức chế đồng thời lên cả hai hệ enzym này. Kết quả này đã được khẳng định trong một nghiên cứu tương tác lâm sàng so sánh hiệu quả của venlafaxine với fluoxetine lên CYP2D6 - chất chuyển hóa trung gian của dextromethorphan và dextrophan.

Imipramine: Venlafaxine không ảnh hưởng đến dược động học của Imipramine và 2-OH-imipramine. Tuy nhiên AUC, Cmax và Cmin của desipramine tăng khoảng 35% với sự có mặt của venlafaxine. AUC của 2-OH-desipramine tăng gấp ít nhất 2,5 lần (với venlafaxine 37,5 mg, mỗi 12 giờ) và 4,5 lần (với venlafaxine 75 mg, mỗi 12 giờ). Imipramine không ảnh hưởng đến

được động học của venlafaxine và ODV. Việc tăng nồng độ của 2-OH-desipramine vẫn chưa được biết đến trên lâm sàng.

Risperidone: Dùng Venlafaxine ở trạng thái ổn định với liều 150mg/ngày gây ức chế nhẹ lên CYP2D6 – chất chuyển hóa trung gian của risperidone (khi uống liều đơn 1 mg) tới các chất chuyển hóa hoạt tính như 9-hydroxyrisperidone, kết quả là làm tăng khoảng 32% AUC của risperidone. Tuy nhiên, kết hợp với venlafaxine không làm thay đổi đáng kể dược động học của nửa hoạt tính toàn phần (risperidone cộng 9-hydroxyrisperidone).

CYP3A4: Venlafaxine không gây ức chế lên CYP3A4 trên in vitro. Điều này được khẳng định trong các nghiên cứu tương tác lâm sàng in vivo, trong đó venlafaxine không gây ức chế lên chuyển hóa của một vài chất nền CYP3A4 bao gồm alprazolam, diazepam và terfenadine.

Các thuốc hoạt tính CNS: Nguy hại khi sử dụng kết hợp venlafaxine với các thuốc hoạt tính CNS vẫn chưa được đánh giá (trừ trường hợp các thuốc hoạt tính CNS được đề cập ở trên). Do đó, nên thận trọng khi kết hợp venlafaxine với các thuốc này.

Điều trị điện rung: Không có dữ liệu lâm sàng được thiết lập về hiệu quả của điều trị điện rung kết hợp với viên nang giải phóng kéo dài Venlift OD.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ TRẺ EM

Phụ nữ mang thai và cho con bú: Không có các nghiên cứu có kiểm soát và đầy đủ ở phụ nữ mang thai do các nghiên cứu tái sinh sản trên động vật không phản ánh được đáp ứng trên người. Chỉ sử dụng venlafaxine cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết. Venlafaxine và ODV được báo cáo là có tiết vào sữa mẹ. Do nguy cơ của một số phản ứng không mong muốn lên trẻ đang bú mẹ từ Venlift OD, nên cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích giữa việc ngưng hoặc tiếp tục dùng thuốc khi đang cho con bú. Hiệu quả của venlafaxine trong phòng thí nghiệm và việc đáp ứng trên người vẫn chưa được biết.

Sử dụng ở trẻ nhỏ: Tính an toàn và hiệu quả ở bệnh nhân nhi vẫn chưa được thiết lập.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN.

Các phản ứng thông thường có liên quan đến việc sử dụng venlafaxine (chiếm khoảng 5% hoặc lớn hơn) và các phản ứng chưa được biết ở các bệnh nhân điều trị với placebo là hen suyễn, đổ mồ hôi, buồn nôn, táo bón, bồn chồn, nôn, ngủ lơ mơ, khô miệng, chóng mặt, lo lắng, mờ thị lực, xuất tinh/đạt cực khoái bất thường và bệnh liệt dương ở đàn ông. Một so sánh về tỷ lệ phản ứng phụ ở liều cố định venlafaxine liều 75, 225 và 375 mg/ngày so với placebo cho thấy sự phụ thuộc liều của hầu hết một số phản ứng phụ thông thường có liên quan đến việc sử dụng venlafaxine.

Tỷ lệ các phản ứng không mong muốn ở thử nghiệm so sánh liều

Phản ứng phụ	Placebo	Venlafaxine 75 mg/ngày	Venlafaxine 225 mg/ngày	Venlafaxine 375 mg/ngày
Tăng huyết áp	1,1%	1,1%	2,2%	4,6%
Buồn nôn	14,1%	32,6%	38,2%	58,0%
Nôn	1,1%	7,9%	3,4%	6,8%
Bồn chồn	0,0%	1,1%	2,2%	4,5%
Giảm libido	1,1%	2,2%	1,1%	5,7%
Mất ngủ	9,8%	22,5%	20,2%	13,6%
Đổ mồ hôi	5,4%	6,7%	12,4%	19,3%

QUÁ LIỀU

Trong trường hợp quá liều, nên áp dụng các trường hợp điều trị chung với việc quá liều với các thuốc chống trầm cảm.

Bảo quản: Dưới 30°C.

DẠNG BÀO CHẾ VÀ QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

Viên nang Venlift OD được đóng gói trong vỉ 7 viên, hộp 1 vỉ.

Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg.date), hạn dùng (Exp.date): Xin xem trên nhãn vỉ và hộp.

Sản xuất bởi:



Torrent Pharmaceuticals Ltd.

Nhà máy: Indrad-382 721, Dist. Mehsana, India

Trụ sở: Torrent House Off Ashram Road, Ahmedabad-380009, Gujarat, India

Ngày xem xét lại tờ hướng dẫn sử dụng:

03/07/2012



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

