

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 27.03.18

CHỈ DÙNG THEO CHỈ ĐỊNH CỦA BÁC SĨ
ĐỂ XÀ TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG







Rx
THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Velaxin
Venlafaxin **75 mg**





2 vỉ x 14 nang giải phóng chậm

Velaxin 75 mg
2 vỉ x 14 nang giải phóng chậm

Pharmacoide

Article No

Velaxin 75 mg
2 vỉ x 14 nang giải phóng chậm

Tên và địa chỉ của nhà nhập khẩu:

OH
XOX
XS 0175

Pharmacoide

Hoạt chất: Mỗi viên nang giải phóng chậm chứa **75 mg venlafaxin** (đười dạng 84,84 mg venlafaxin hydroclorid)
Tá dược: Cellulose vi tinh thể, natri clorid, ethylcellulose, talc, dimeticon (dười dạng dimeticon 39%), kali clorid, copovidon, silica colloidal khan, gôm xanthan, oxyd sắt vàng (E172), Vô nang: Gelatin, oxyd sắt vàng (E172), oxyd sắt đỏ (E172), titan dioxyd (E171).

Thuốc uống

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng và các thông tin khác:
xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo
Bảo quản dưới 30°C. Giữ thuốc trong bao bì gốc để tránh ẩm.

Nhà sản xuất:
EGIS PHARMACEUTICALS Private Limited Company
Trụ sở: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary
Nhà máy: 8900 Kőszeg, Mátyás király út 85., Hungary

SBK:

VN
EGIS
● Pantone Black
● Pantone 472
● Pantone 472 - 40%
● Pantone 2726
Ferenzi Eva/2017.03.02.
graphics version: 01

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary

EGIS HUNGARY Velaxin Venlafaxin 75 mg Viên nang giải phóng chậm	EGIS HUNGARY Velaxin Venlafaxin 75 mg Viên nang giải phóng chậm	EGIS HUNGARY Velaxin Venlafaxin 75 mg Viên nang giải phóng chậm
EGIS HUNGARY Velaxin Venlafaxin 75 mg Viên nang giải phóng chậm	EGIS HUNGARY Velaxin Venlafaxin 75 mg Viên nang giải phóng chậm	EGIS HUNGARY Velaxin Venlafaxin 75 mg Viên nang giải phóng chậm
EGIS HUNGARY Velaxin Venlafaxin 75 mg Viên nang giải phóng chậm	EGIS HUNGARY Velaxin Venlafaxin 75 mg Viên nang giải phóng chậm	EGIS HUNGARY Velaxin Venlafaxin 75 mg Viên nang giải phóng chậm
EGIS HUNGARY Velaxin Venlafaxin 75 mg Viên nang giải phóng chậm	EGIS HUNGARY Velaxin Venlafaxin 75 mg Viên nang giải phóng chậm	EGIS HUNGARY Velaxin Venlafaxin 75 mg Viên nang giải phóng chậm

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary



Số lô SX: HD:

1 : 1
V
Egis
Article No.:
● Pantone Black
graphics versions: 01
Zombor Csaba / 2017.03.02.

Suy gan nặng

Với liều 37,5 mg nên sử dụng chế phẩm khác của venlafaxin để có thể lấy được liều dùng phù hợp.

Dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận

Mặc dù không cần điều chỉnh liều cho những bệnh nhân có tốc độ lọc cầu thận trong khoảng 30-70 ml/phút, nhưng nên thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân này. Đối với bệnh nhân phải lọc máu và bệnh nhân suy thận nặng (tốc độ lọc cầu thận <30 ml/phút), nên giảm 50% liều dùng. Do có sự khác nhau trong thành thủ thuốc ở những bệnh nhân này, liều dùng cần được cân nhắc cho từng bệnh nhân.

Với liều 37,5 mg nên sử dụng chế phẩm khác của venlafaxin để có thể lấy được liều dùng phù hợp.

Triệu chứng cai thuốc khi ngừng sử dụng venlafaxin

Trình ngưng sử dụng thuốc đột ngột. Khi ngừng điều trị bằng venlafaxin, nên giảm dần liều dùng trong khoảng thời gian ít nhất 1-2 tuần để làm giảm nguy cơ phản ứng cai thuốc (xem mục Cảnh báo và thận trọng và mục Tác dụng không mong muốn). Nếu các triệu chứng không dùng nạp xảy ra sau khi giảm liều hoặc sau khi ngưng điều trị, có thể cần nhắc dùng lại liều trước đó. Sau đó, các bác sĩ có thể tiếp tục cho giảm liều, nhưng với tốc độ chậm hơn.

Dùng thuốc theo đường uống

Nên dùng viên nang giải phóng chậm venlafaxin cùng với thức ăn, vào khoảng thời gian cố định mỗi ngày. Phải nuốt nguyên cả viên nang với nước, không được bẻ, nghiền nát, nhai, hoặc hòa tan bột thuốc trong nước.

Bệnh nhân được điều trị bằng viên nang venlafaxin giải phóng tức thì có thể chuyển sang sử dụng viên nang giải phóng chậm venlafaxin với liều hàng ngày tương đương gần nhất. Ví dụ, sử dụng viên nang venlafaxin giải phóng tức thì 37,5 mg hai lần mỗi ngày có thể chuyển sang sử dụng viên nang giải phóng chậm venlafaxin 75 mg một lần mỗi ngày. Có thể cần phải điều chỉnh liều cho từng bệnh nhân.

Viên nang giải phóng chậm venlafaxin chứa các hạt hình cầu giúp giải phóng hoạt chất từ từ vào đường tiêu hóa. Các phần không tan của các hạt hình cầu này được tái sử dụng và có thể nhìn thấy trong phân.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với hoạt chất bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Chống chỉ định dùng đồng thời với các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOI) không thuận nghịch do có nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin với các biểu hiện như lo âu, run và sốt cao.
- Không được dùng venlafaxin trong vòng 14 ngày sau khi ngừng điều trị bằng thuốc ức chế monoamin oxidase không thuận nghịch.
- Phải ngưng điều trị bằng venlafaxin ít nhất 7 ngày trước khi điều trị bằng thuốc ức chế monoamin oxidase không thuận nghịch (xem mục Cảnh báo và thận trọng và mục Tương tác với các thuốc khác và Cảnh báo tương tác khác).

Cảnh báo và thận trọng

Tự tử/có ý định tự tử hoặc tình trạng lâm sàng xấu đi

Triệu cảm có liên quan với tăng nguy cơ có ý định tự tử, tự gây hại cho bản thân và tự tử (sắc hành động) liên quan đến tự tử. Nguy cơ này vẫn tồn tại tại cho đến khi bệnh thuyên giảm đáng kể. Do sự cải thiện tình trạng bệnh có thể không xảy ra trong vài tuần đầu tiên hoặc thời gian dài hơn của quá trình điều trị, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ cho đến khi tình trạng bệnh được cải thiện. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy nguy cơ tự tử có thể tăng trong giai đoạn đầu của quá trình hồi phục.

Các bệnh lý tâm thần khác được chỉ định dùng venlafaxin cũng có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các hành động liên quan đến tự tử. Ngoài ra, những bệnh lý này cũng có thể kết hợp với rối loạn trầm cảm nặng. Do đó các bác sĩ phải phỏng vấn kỹ lưỡng về bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm nặng cần được áp dụng khi điều trị bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm nặng khác.

Bệnh nhân có tiền sử có các hành động liên quan đến tự tử, những người có biểu hiện rõ ràng ý định tự sát trước khi bắt đầu điều trị được biết là có nguy cơ cao hơn có ý định tự tử hoặc tự tử và cần được theo dõi chặt chẽ trong khi điều trị. Một phần tích cực của thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược sử dụng thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân trưởng thành bị rối loạn trầm cảm cho thấy nguy cơ gia tăng các hành vi tự tử ở nhóm dùng thuốc chống trầm cảm so với nhóm giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân và đặc biệt là những người có nguy cơ cao khi điều trị, đặc biệt là trong giai đoạn đầu của quá trình điều trị và sau khi thay đổi liều. Bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo về sự cần thiết theo dõi các biểu hiện lâm sàng tiêu đi, hành động hoặc ý nghĩ tự tử và những thay đổi bất thường trong hành vi và thông báo cho nhân viên y tế ngay lập tức nếu những triệu chứng này xảy ra.

Sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi

Không dùng viên nang giải phóng chậm Venlafaxin cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Hành vi liên quan đến tự tử (tự gây tự tử và ý nghĩ tự tử) và tự tử (chủ yếu là tự tử) xảy ra, hành vi chống đối và tự tử được báo cáo xảy

Khô miệng

Khô miệng được báo cáo xảy ra ở 10% số bệnh nhân điều trị bằng venlafaxin. Điều này có thể làm tăng nguy cơ sâu răng và bệnh nhân cần được tư vấn về tầm quan trọng của vệ sinh răng miệng.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOI)

Các thuốc ức chế MAOI không chọn lọc, không thuận nghịch không sử dụng đồng thời venlafaxin với các thuốc ức chế monoamin oxidase không chọn lọc không thuận nghịch. Không sử dụng venlafaxin trong vòng 14 ngày sau khi ngừng sử dụng thuốc ức chế monoamin oxidase không chọn lọc không thuận nghịch. Phải ngưng sử dụng venlafaxin ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng các thuốc ức chế monoamin oxidase không chọn lọc không thuận nghịch (xem mục Đồng chỉ định và mục Cảnh báo và thận trọng).

Thuốc ức chế MAOI chọn lọc, thuận nghịch (moclobemid)

Do nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin, không nên dùng đồng thời venlafaxin với thuốc ức chế MAOI chọn lọc, thuận nghịch như moclobemid. Sau khi điều trị bằng thuốc ức chế MAOI thuận nghịch, có thể ngừng trong khoảng thời gian ít hơn 14 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng venlafaxin. Cần ngưng sử dụng venlafaxin ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng các thuốc ức chế MAOI thuận nghịch (xem mục Cảnh báo và thận trọng).

Thuốc ức chế MAOI không chọn lọc, thuận nghịch (linezolid)

Không sinh linezolid là một thuốc ức chế MAOI không chọn lọc, thuận nghịch yếu và không nên dùng cho bệnh nhân điều trị bằng venlafaxin (xem mục Cảnh báo và thận trọng).

Phản ứng có hại nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân mà ngưng sử dụng MAOI và bắt đầu dùng venlafaxin, hoặc mà ngưng sử dụng venlafaxin và bắt đầu điều trị bằng MAOI. Những phản ứng này đã bao gồm run, rung giật cơ, sốt mê hồ, buồn nôn, nôn, đổ mồ hôi, chóng mặt và tăng thân nhiệt với các biểu hiện tương tự như hội chứng an thần kinh ác tính, co giật và tử vong.

Hội chứng serotonin

Cũng như các thuốc giải phóng serotonin khác, hội chứng serotonin có thể xảy ra khi điều trị bằng venlafaxin, đặc biệt là khi sử dụng đồng thời với các thuốc khác có thể ảnh hưởng đến hệ thống dẫn truyền thần kinh serotonin (bao gồm các opiat, các thuốc ức chế tái hấp thu và chọn lọc serotonin (SSRI), các thuốc ức chế tái hấp thu và chọn lọc serotonin và norepinephrin (SNRI), lisd, subutramin, tramadol, hoặc St. John's Wort (*Hypericum perforatum*)), và các thuốc ảnh hưởng đến sự chuyển hóa serotonin (bao gồm các thuốc ức chế MAOI), hoặc với tiền chất serotonin (như sản phẩm bổ sung tryptophan). Nếu điều trị đồng thời venlafaxin với SSRI, SNRI hoặc một chất chủ vận thụ thể serotonin (triptan) là cần thiết, cần phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để phát hiện triệu chứng của hội chứng serotonin. Việc sử dụng đồng thời venlafaxin và tiền chất serotonin (như sản phẩm bổ sung tryptophan) không được khuyến cáo (xem mục Cảnh báo và thận trọng).

Các thuốc hoạt hóa hệ thần kinh trung ương

Nguy cơ của việc sử dụng venlafaxin đồng thời với các thuốc hoạt hóa hệ thần kinh trung ương khác chưa được đánh giá một cách có hệ thống. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng venlafaxin đồng thời với các thuốc hoạt hóa hệ thần kinh trung ương khác.

Rượu

Venlafaxin không làm tăng sự suy giảm nhận thức và kỹ năng vận động gây nên bởi rượu. Tuy nhiên, cũng như các thuốc hoạt hóa hệ thần kinh trung ương khác, cần khuyến bệnh nhân không nên uống rượu khi dùng thuốc.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến venlafaxin

Ketoconazol (chất ức chế CYP3A4)

Một nghiên cứu được đồng học tiến hành với ketoconazol trên những người chuyển hóa mạnh (EM) và chuyển hóa yếu (PM) CYP2D6 cho kết quả AUC của venlafaxin cao hơn (tương ứng 70% và 21% ở những người chuyển hóa mạnh và chuyển hóa yếu CYP2D6) và O-desmethylvenlafaxin (tương ứng 33% và 22% ở những người chuyển hóa mạnh và chuyển hóa yếu CYP2D6) sau khi dùng ketoconazol. Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4 (ví dụ itraconazol, clarithromycin, indinavir, itraconazol, voriconazol, posaconazol, ketoconazol, neflavir, monavir, saquinavir, telithromycin) và venlafaxin có thể làm tăng nồng độ của venlafaxin và O-desmethylvenlafaxin. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời một thuốc ức chế CYP3A4 và venlafaxin.

Ảnh hưởng của venlafaxin lên các thuốc khác

Lidocain

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

Diazepam

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

EGIS PHARMACEUTICAL
Private Limited Company
Budapest - Hungary

Imipramin

Veriflexin không ảnh hưởng đến động học của imipramin và 2-DH-imipramin. Các sự tăng giá trị AUC của 2-DH-imipramin phụ thuộc liều dùng là 2,5 đến 4,5 lần khi sử dụng veriflexin 75 mg đến 150 mg hàng ngày. Imipramin không ảnh hưởng đến động học của veriflexin và O-desmethylveriflexin. Ảnh hưởng trên lâm sàng của tương tác này chưa được biết. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời veriflexin và imipramin.

Haloperidol

Một nghiên cứu được động học với haloperidol cho thấy có sự giảm 42% tổng thành phần được hấp thu, tăng 70% AUC, và tăng 88% giá trị Cmax, nhưng không làm thay đổi thời gian bán thải của haloperidol. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời haloperidol và veriflexin cho bệnh nhân. Ảnh hưởng trên lâm sàng của tương tác này chưa được biết.

Risperidon

Veriflexin làm tăng 50% giá trị AUC của risperidon, nhưng không làm thay đổi đáng kể tổng số được động học của các chất có hoạt tính (risperidon và 8-hydroxyrisperidon). Ảnh hưởng trên lâm sàng của tương tác này chưa được biết.

Metoprolol

Trong một nghiên cứu tương tác thuốc cho cả hai thuốc, sử dụng đồng thời veriflexin và metoprolol có hoạt tính nguyên khối mạnh làm 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 là *l*-hydroxymetoprolol. Ảnh hưởng lâm sàng của sự thay đổi này ở bệnh nhân tăng huyết áp chưa được biết. Metoprolol không làm thay đổi được động học của veriflexin hoặc chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là O-desmethylveriflexin. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời veriflexin và metoprolol.

Indinavir

Nghiên cứu được động học với indinavir cho thấy giá trị AUC của indinavir giảm 25% và Cmax giảm 28%. Indinavir không ảnh hưởng đến được động học của veriflexin và O-desmethylveriflexin. Ảnh hưởng trên lâm sàng của tương tác này chưa được biết.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Chưa có đầy đủ dữ liệu về sử dụng veriflexin cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có độc tính và sinh sản (xem mục Dữ liệu an toàn trên lâm sàng). Các nghiên cứu tiền lâm sàng trên con người chưa được biết. Chỉ sử dụng veriflexin cho phụ nữ có thai khi lợi ích dự kiến từ việc điều trị vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra.

Cũng như với các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin khác (SSRI / SNRI), các triệu chứng của thuốc có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh nếu veriflexin được sử dụng cho trẻ hoặc gần thì nguy sinh. Một số trẻ sơ sinh gặp nhiễm và veriflexin xuất hiện trong 3 tháng cuối của thai kỳ đã xuất hiện biến chứng dị tật bẩm sinh đáng chú ý bao gồm hở mí mắt hoặc khe hở môi trên bẩm sinh. Các biến chứng này có thể xuất hiện ngay sau khi sinh. Các triệu chứng sau đây có thể được quan sát thấy ở trẻ sơ sinh nếu người mẹ sử dụng một SSRI / SNRI vào cuối thai kỳ, kể cả khi sinh, gần tháng mang thai, hoặc đã dùng và khó khăn trong việc bú hoặc ngủ.

Những triệu chứng này có thể là do một trong hai tác dụng liên quan serotonin hoặc triệu chứng phản viêm. Trong phần lớn các trường hợp, các biến chứng này được quan sát thấy ngay lập tức hoặc trong vòng 24 giờ sau khi sinh. Dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin trong thai kỳ, đặc biệt là ở cuối thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ tăng áp phổi liên tục sơ sinh (PPHN). Mặc dù chưa có nghiên cứu về tăng áp phổi sơ sinh với nguy cơ trên sử dụng theo cơ chế tác dụng của veriflexin (ức chế tái hấp thu serotonin).

Phụ nữ cho con bú

Veriflexin và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là O-desmethylveriflexin được tiết vào sữa mẹ. Không thể loại trừ nguy cơ có thể xảy ra cho trẻ bú mẹ. Do đó quyết định tiếp tục / ngừng cho con bú hay tiếp tục / ngừng điều trị bằng viên nang giải phóng chậm Veriflexin cần được cân nhắc dựa trên lợi ích của việc bú mẹ đối với trẻ sơ sinh và lợi ích của việc điều trị bằng Veriflexin đối với người mẹ.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Sử dụng thuốc có thể dẫn tới sự giảm sút về thể lực giảm khả năng phản ứng, suy nghĩ, và kỹ năng vận động. Do đó, bệnh nhân sử dụng veriflexin cần được cảnh báo về khả năng lái xe hay vận hành máy móc ngay khi cần.

Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (>1/10) được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng là buồn nôn, khô miệng, đau đầu và táo bón nhẹ (bao gồm cả đi ngoài mềm).

Các tác dụng không mong muốn sau được phân loại theo hệ cơ quan và tần suất xảy ra.

Tần suất xảy ra được quy định như sau: rất thường gặp (>1/10), thường gặp (>1/100 đến <1/10), ít gặp (>1/1000 đến <1/100), hiếm gặp (>1/10000 đến <1/1000), chưa biết (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Chưa biết chảy máu niêm mạc, kéo dài thời gian chảy máu, giảm tiểu cầu, tạo tạo máu (bao gồm cả một bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu trung tính và giảm toàn thể huyết cầu).

Rối loạn hệ miễn dịch

Chưa biết phản ứng dị ứng.

Rối loạn nội tiết

Các nghiên cứu hồi cứu đã được công bố cho thấy nguy cơ dẫn đến tử vong khi quá liều veriflexin cao hơn so với các thuốc chống trầm cảm ức chế tái hấp thu serotonin, nhưng thấp hơn so với thuốc chống trầm cảm ba vòng. Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy những bệnh nhân được điều trị bằng veriflexin có nhiều yếu tố nguy cơ tự tử hơn bệnh nhân dùng thuốc ức chế tái hấp thu serotonin. Cần kê đơn veriflexin với số lượng thuốc nhỏ nhất đồng thời kiểm soát tốt bệnh nhân để làm giảm nguy cơ quá liều.

Xử trí

Cần lập dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng thông thường, theo dõi nhịp tim và các dấu hiệu của sự sống. Khi có nguy cơ tử ph, không nên gây nôn. Rửa dạ dày có thể được chỉ định nếu được thực hiện ngay sau khi uống thuốc hoặc ở những bệnh nhân có triệu chứng. Sử dụng than hoạt cũng có thể hạn chế sự hấp thu của hoạt chất. Lấy huyết tĩnh mạch, lọc máu và thay máu không có khả năng loại bỏ thuốc khỏi cơ thể. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho veriflexin.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Các đặc tính dược học học

Nhóm dược trị liệu: Các thuốc chống trầm cảm khác.

MUATC, N03A.X1E

Cơ chế tác dụng chống trầm cảm của veriflexin ở người được cho là do liên quan với tăng hoạt động dẫn truyền thần kinh trong hệ thống thần kinh trung ương. Các nghiên cứu trên lâm sàng đã chỉ ra rằng veriflexin và chất chuyển hóa chính của nó, O-desmethylveriflexin (ODV), là chất ức chế tái hấp thu serotonin và noradrenalin. Veriflexin cũng có tác dụng ức chế tái hấp thu dopamin. Veriflexin và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó làm giảm giải phóng của *l*-adrenergic có sau khi dùng liều đơn cũng như khi dùng kéo dài. Veriflexin và ODV là ra tương đương về tác dụng thần kinh thể trực có tác hiệp thủ đến truyền thần kinh và gắn kết thụ thể veriflexin thực tế không có ái lực với các thụ thể muscarinic, cholinergic, H1 histaminergic hoặc β 1 adrenergic nào thuộc trong *in vitro*. Tác dụng dược lý tại các thụ thể này có thể liên quan đến các tác dụng phụ khác đi thấy ở các thuốc chống trầm cảm khác như các thuốc thuộc nhóm các thuốc an thần và các thuốc tác dụng trên tim mạch.

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

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy veriflexin thực tế không có ái lực với các thụ thể nhầy cảm thụ opioid hoặc benzodiazepin.

Các cơn trầm cảm nặng

Hiệu quả của veriflexin giải phóng thời gian đầu tiên các cơn trầm cảm nặng đã được chứng minh trong 5 thử nghiệm ngắn hạn, ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm soát giả dược, trong thời gian từ 4 đến 6 tuần, với liều lên đến 375 mg/ngày. Hiệu quả của veriflexin giải phóng chậm trong điều trị các cơn trầm cảm nặng được xác định trong 7 nghiên cứu ngắn hạn, có kiểm soát giả dược trong thời gian 8 và 12 tuần, với liều trong khoảng 75 đến 225 mg/ngày. Trong một nghiên cứu dài hạn, bệnh nhân ngắn hạn ngẫu nhiên đã có đáp ứng trong một thử nghiệm 6 tuần với veriflexin giải phóng chậm (75, 150, hoặc 225 mg) được chọn ngẫu nhiên để tiếp tục dùng liều veriflexin giải phóng chậm của họ hoặc giả dược, cho đến 72 tuần để quan sát tình trạng tái phát bệnh.

Trong một nghiên cứu dài hạn thứ hai, hiệu quả của veriflexin trong dự phòng tái phát cơn trầm cảm trong thời gian 12 tháng được chứng minh trong một thử nghiệm lâm sàng mù đôi, có đối chứng giả dược ở bệnh nhân ngắn hạn ngẫu nhiên tái phát cơn trầm cảm nặng, trước đó đã có đáp ứng với điều trị bằng veriflexin (100-200 mg/ngày, ngày 2 lần) trong thời gian điều trị nhằm cơn trầm cảm.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Hiệu quả của viên nang veriflexin giải phóng chậm trong điều trị rối loạn lo âu lan tỏa (GAD) được chứng minh trong 2 nghiên cứu kéo dài trong 8 tuần, có kiểm soát giả dược, liều cố định (75 đến 225 mg/ngày). 1 nghiên cứu kéo dài trong 6 tháng, có kiểm soát giả dược, liều cố định (75 đến 225 mg/ngày), và 1 nghiên cứu kéo dài trong 6 tháng, có đối chứng giả dược, liều thay đổi (37,5 mg, 75 mg và 150 mg/ngày) ở bệnh nhân ngắn hạn ngẫu nhiên. Trong khi đó cũng có bằng chứng cho thấy hiệu quả của liều 37,5 mg/ngày so với giả dược, liều này không phân biệt mang lại hiệu quả như các liều cao hơn.

Rối loạn lo âu xã hội

Hiệu quả của viên nang veriflexin tác dụng chậm trong điều trị rối loạn lo âu xã hội được chứng minh trong bốn nghiên cứu mù đôi, nhóm song song, kéo dài 12 tuần, đa trung tâm, có kiểm soát giả dược, lấy tình hoạt và một nghiên cứu mù đôi, nhóm song song, kéo dài 6 tháng, có kiểm soát giả dược, liều cố định / linh hoạt ở bệnh nhân ngắn hạn ngẫu nhiên. Bệnh nhân dùng thuốc trong khoảng liều từ 75 đến 225 mg/ngày.

Không có bằng chứng cho thấy bất kỳ hiệu quả lâm sàng của nhóm 150-225 mg/ngày so với nhóm 75 mg/ngày trong nghiên cứu kéo dài 6 tháng.

Rối loạn hoảng sợ

Hiệu quả của viên nang veriflexin tác dụng chậm trong điều trị rối loạn hoảng sợ được chứng minh ở 2 nghiên cứu mù đôi, đa trung tâm, có kiểm soát giả dược, kéo dài 12 tuần ở bệnh nhân ngắn hạn ngẫu nhiên bị các rối loạn hoảng sợ, có hoặc không có chứng sợ những chỗ đông người. Liều khởi đầu trong các nghiên cứu rối loạn hoảng sợ là 37,5 mg/ngày trong 7 ngày. Sau đó bệnh nhân được sử dụng liều cố định 75 hoặc 150 mg/ngày trong một nghiên cứu, và 75 hoặc 225 mg/ngày trong nghiên cứu còn lại.

Hiệu quả của thuốc cũng đã được xác định trong một nghiên cứu dài hạn, mù đôi, có kiểm soát giả dược, nhóm song song để xác định hiệu quả và độ an toàn lâu dài và phòng ngừa tái phát ở bệnh nhân ngắn hạn ngẫu nhiên những người có dấu hiệu và giai đoạn đầu tiên bị bệnh. Bệnh nhân tiếp tục được sử dụng liều tương tự veriflexin giải phóng chậm họ đã sử dụng vào cuối giai đoạn mù nhân (75, 150 hoặc 225 mg).

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Thiếu hụt (tăng cholesterol máu, giảm cân, ít ngủ, tăng cân)
Đưa bệnh nhân nam, hệ thống tiết hormone chống bài niệu không phù hợp (SIADH).

Rối loạn tâm thần

Thường gặp gặp mô bì thường, giảm ham muốn tính dục, mất ngủ, căng thẳng, buồn ngủ, lo lắng, nhàn nhác.
Ít gặp: tăng giận dữ, thay giọng nói và thăng bằng.
Hiếm gặp: phân ứng hưng cảm.
Đưa bệnh nhân sáng, ý tưởng và hành vi tự sát*.

Rối loạn hệ thần kinh

Rối thường gặp: đau đầu [30.3%]*.
Thường gặp: chóng mặt, tăng trọng lực cơ, đi chậm, run.
Ít gặp: cứng gáy cổ, thay giọng nói và thăng bằng.
Hiếm gặp: đau ngực không phù hợp kèm theo bất an, co giật.
Đưa bệnh nhân chứng an thần kinh để sẵn (NMS), hội chứng serotonin, phân ứng ngoại nhân báo giảm loạn tương tự cơ và loạn vận động, loạn vận động nước.

Rối loạn mắt

Thường gặp: bất thường đồng thị, giảm đồng tử, rối loạn thị giác.

Rối loạn tai và mũi họng

Ít gặp: ù tai.

Rối loạn tim

Thường gặp: đánh trống ngực.

Đưa bệnh nhân các đợt QT, rung thất, nhịp nhanh thất (bao gồm xoắn đỉnh).

Rối loạn mạch

Thường gặp: tăng huyết áp, co mạch nhỏ yếu là nặng trung độ bằng mặt.
Ít gặp: hạ huyết áp tư thế, ngất.
Đưa bệnh nhân hạ áp.

Rối loạn hệ tiêu hóa, ngực và trung thất

Thường gặp: ợ hơi.

Đưa bệnh nhân tăng bạch cầu eosinophi.

Rối loạn tiêu hóa

Hiếm thường gặp: buồn nôn [20.0%], nôn mửa [10.0%].
Thường gặp: giảm cảm giác ngon miệng (khiêm tốn, táo bón, nôn).
Ít gặp: thay đổi vị giác, nghiền răng, tiêu chảy.

Rối loạn gan mật

Đưa bệnh nhân gan.

Rối loạn da và mô mềm dưới da

Rối thường gặp: tróc mô tóc (bao gồm để mất hoàn toàn) [12.2%].
Ít gặp: phù ban, rụng tóc, phát ban, thay cảm biến sáng.
Đưa bệnh nhân tổn thương ngoại bào như biểu bì nhạy cảm, hội chứng Stevens Johnson, ngứa, nổi mề đay.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Đưa bệnh nhân cơ yếu.

Rối loạn thận và tiết niệu

Thường gặp: giảm tiểu tiện chủ yếu là tiểu tiện ngắn, sỏi thận.
Ít gặp: bí tiểu.

Rối loạn hệ sinh sản và vú

Thường gặp: mất tinh / kinh cảm biến thường xuyên, không đạt được mục tiêu, rối loạn cương dương (giảm cương), rối loạn kinh nguyệt (kéo dài hoặc ngắn hoặc không có chu kỳ), tăng cân không phù hợp (ví dụ trong kinh, tăng huyết áp).
Ít gặp: khô khan bất thường (nhé).

Rối loạn toàn thân và tư duy tri giác thính

Thường gặp: suy nhược (nhé), mất ngủ.

Thay đổi kết quả xét nghiệm

Đưa bệnh nhân cuối các nghiên cứu hàng ngày.
* Các tương tác có ý nghĩa rõ rệt và hành vi tự tử đã được báo cáo trong quá trình điều trị bằng venlafaxin hoặc thời gian đầu sau khi ngừng điều trị (xem mục Cảnh báo và thận trọng).
** Trong các thử nghiệm lâm sàng được giúp ra, tỷ lệ đau đầu là 30.3% ở nhóm venlafaxin so với 21.2% ở nhóm giả dược.
Ngưng sử dụng venlafaxin bất kỳ bất kỳ khi gặp những triệu chứng sau:
Đông máu, rối loạn cảm giác (bao gồm đi cảm), rối loạn giấc ngủ (bao gồm chứng mất ngủ và giấc mơ bất thường), kích động hoặc lo âu, buồn nôn và / hoặc nôn, run, nhức đầu và hội chứng cúm là các phản ứng thường gặp nhất. Nếu chúng, những phản ứng này đều ở mức độ nhẹ hoặc vừa và tự biến mất, tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, có thể nặng và / hoặc kéo dài. Do đó, khi ngưng điều trị bằng venlafaxin, cần giảm liều dần dần (xem mục Liều lượng và cách dùng và mục Cảnh báo và thận trọng).

Tổn thương

Nếu dùng các tác dụng không mong muốn của venlafaxin (trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát giả dược) ở nữ giới và thanh thiếu niên (từ 12-17) bị tương tự như quan sát được ở người lớn. Cũng như ở người lớn, giảm cảm giác thèm ăn, giảm cân, tăng huyết áp và tăng cholesterol máu đã được báo cáo (xem mục Cảnh báo và thận trọng).
Trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em, đã quan sát thấy bệnh nhân có ý tưởng tự sát. Các báo cáo về sự tự tử cũng tăng lên, đặc biệt ở bệnh nhân rối loạn tâm thần nặng, tự tử nghiêm trọng.

Đặc biệt, các tác dụng không mong muốn sau đây đã được quan sát thấy ở trẻ em, đau bụng, kích động, rối loạn tiêu hóa, buồn ngủ, chảy máu cam, và đau cơ.
Thông báo cho bác sĩ bất cứ các dụng không mong muốn xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc

Quản lý

Theo kinh nghiệm lâm sàng, cuối liều venlafaxin được báo cáo chủ yếu do sử dụng thuốc đồng thời với rượu và / hoặc các thuốc khác. Các triệu chứng thường gặp nhất khi quản lý bao gồm nhịp tim nhanh, cảm giác ù tay cổ và / hoặc tim đập nhanh hơn, giảm đồng tử, co giật, và nôn. Các triệu chứng khác bao gồm thay đổi nhịp tim, giảm đồng tử, co giật, và nôn. Các triệu chứng khác bao gồm thay đổi nhịp tim, giảm đồng tử, co giật, và nôn. Các triệu chứng khác bao gồm thay đổi nhịp tim, giảm đồng tử, co giật, và nôn.
Kéo dài (ORS), nhịp nhanh thất, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, chóng mặt, và không.

Các đặc tính dược động học

Venlafaxin được chuyển hóa nhiều, chủ yếu thành chất chuyển hóa có hoạt tính là O-desmethylvenlafaxin (ODV). Thời gian bán thải trung bình của venlafaxin và ODV tương ứng là 5 + 2 giờ và 11 + 2 giờ. Nồng độ ổn định của venlafaxin và ODV đạt được trong 3 ngày dùng liều liều uống. Venlafaxin và ODV có nửa đời bán rã tương tự trong khoảng liều 75 mg đến 450 mg/ngày.

Hấp thu

Ít nhất 52% venlafaxin được hấp thu sau khi uống liều đầu venlafaxin giải phóng tức thì. Sinh khả dụng tuyệt đối là 40% đến 45% do chuyển hóa trước tuần hoàn. Sau khi uống venlafaxin giải phóng tức thì, nồng độ đỉnh trong huyết tương của venlafaxin và ODV đạt được tương ứng sau 2 và 3 giờ. Sau khi uống viên nang venlafaxin giải phóng chậm, nồng độ đỉnh của venlafaxin và ODV trong huyết tương đạt được tương ứng tương ứng 5,5 giờ và 9 giờ. Khi dùng liều hàng ngày venlafaxin giải phóng chậm viên nang giải phóng tức thì và viên nang giải phóng chậm thì vận chuyển giải phóng chậm có thể đã hấp thu chậm nhưng có cùng mức độ (xem mục Thông tin về vận chuyển giải phóng tức thì). Thời gian không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của venlafaxin và ODV.

Phân bố

Venlafaxin và ODV ở gắn kết với protein huyết tương ở nồng độ dao động trung bình là 77% và 57%. Thể tích phân bố của venlafaxin ở trạng thái ổn định là 4.4 + 1.5 L/kg sau khi dùng đường truyền mạch.

Chuyển hóa

Venlafaxin chuyển hóa nhiều ở gan. Các nghiên cứu in vitro và in vivo cho thấy venlafaxin được chuyển hóa chủ yếu thành chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là ODV bởi CYP2D6. Các nghiên cứu in vitro và in vivo cho thấy venlafaxin được chuyển hóa một phần nhỏ thành để chuyển hóa có hoạt tính kém hơn là N-desmethylvenlafaxin bởi CYP3A4. Các nghiên cứu in vitro và in vivo cho thấy venlafaxin là một chất ức chế CYP2D6 yếu. Venlafaxin không ức chế CYP1A2, CYP2C9 hoặc CYP3A4.

Thời gian

Venlafaxin và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua thận. Khoảng 87% liều venlafaxin được đào thải qua nước tiểu trong vòng 48 giờ dùng venlafaxin không biến đổi (ODV), ODV không liên hợp (29%), ODV liên hợp (26%), hoặc các chất chuyển hóa không có hoạt tính khác (77%). Thành phần huyết tương trung bình của venlafaxin và ODV ở trạng thái ổn định tương ứng là 1.3 + 0.6 µg/kg và 0.4 + 0.2 µg/kg.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Độc tính và giới tính
Toxic tác và giới tính không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của venlafaxin và ODV.

Chuyển hóa CYP2D6 mạnh / yếu
Nồng độ venlafaxin trong huyết thanh ở những người chuyển hóa yếu CYP2D6 cao hơn ở những người chuyển hóa mạnh. Do đó, của venlafaxin và ODV ở tương tự ở người chuyển hóa mạnh so chuyển hóa yếu, do đó không cần phải có thể độ liều venlafaxin khác nhau cho hai nhóm này.

Động nhân vận gan
Ở những bệnh nhân Daru Pugh A (suy gan nhẹ) và Child Pugh B (suy gan mức độ vừa), thời gian bán thải của venlafaxin và ODV kéo dài hơn so với người bình thường. Thành phần được đào thải của venlafaxin và ODV bị suy giảm. Do đó, cần thận trọng khi bắt đầu điều trị các bệnh nhân này. Các đối tượng về sử dụng thuốc ở bệnh nhân bị suy gan nặng cần hạn chế liều lượng. Liều lượng và cách dùng.
Động nhân vận thận
Ở những bệnh nhân suy thận, thời gian bán thải venlafaxin và ODV kéo dài khoảng 100% và thành phần được đào thải khoảng 57% so với người bình thường, trong khi thời gian bán thải ODV bị kéo dài khoảng 142% và thành phần được đào thải khoảng 56%. Các phụ thuộc chính liều cho bệnh nhân suy thận nặng và những bệnh nhân cần thay đổi liều lượng (xem mục Liều lượng và cách dùng).

Các đối tượng an toàn tiền lâm sàng

Các nghiên cứu venlafaxin trên chuột cũng chỉ ra một số thay đổi về độc tính ở động vật thí nghiệm in vitro và in vivo về khoảng liều ứng.
Các nghiên cứu trên động vật về độc tính đã chỉ ra sinh sản cho thấy có sự giảm trong chuỗi sinh sản, tăng chi phí chăm sóc, và tăng thời gian chăm sóc con.
* Các nghiên cứu trên sinh sản. Nguyên nhân của những chất ức chế sinh sản được biết đến là do những yếu tố về liều 20 mg/kg/ngày, cao gấp 4 lần so với liều hàng ngày của người là 375 mg venlafaxin (tính theo mg/kg thể trọng). Liều không gây các tác dụng trên liều cao gấp 1.3 lần liều dùng cho người. Những nguy cơ có thể xảy ra đối với trẻ em chưa được biết.
Giảm khả năng sinh sản đã được quan sát trong một nghiên cứu trong đó chỉ chuột đực và chuột cái được tiếp xúc với ODV.
Sự phân mảnh trên cơ thể người 1.2 lít so với liều venlafaxin 375 mg/ngày dùng cho người. Liên quan của ảnh hưởng này đến con người chưa được biết.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

Tính tương tự

Không đối lập

Hạn dùng

48 tháng kể từ ngày sản xuất

Bảo quản

Bảo quản dưới 30°C. Giữ thuốc trong bao bì gốc để tránh ẩm.

Đóng gói

Hộp giấy chứa 2 vỉ x 14 viên nang giải phóng chậm và 1 vỉ hạt giải phóng chậm.

Nhà sản xuất:



EGIS PHARMACEUTICALS Private Limited Company
Zyry sz: 1105 Budapest, Kerecsint út 20-38, Hungary
Địa chỉ: 9900 Komend, Mátyás király út 65, Hungary

EGIS Doc No.:

TRUNG ƯƠNG
PHÒNG PHÒNG
Ghiệm Kế: Văn Khanh
EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary