

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

GIẤY TIẾP NHẬN HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc **EFEX/01-2017/01**

Của: **VPDD Pfizer (Thailand) Ltd**

Địa chỉ: **Tầng 13, tòa nhà TNR, 180-192 Nguyễn Công Trứ, quận 1, thành
phố Hồ Chí Minh**

Điện thoại: **083 9105119**

Đăng ký thông tin thuốc: **Efexor XR**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0056/17/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **29/05/2017**

Hà Nội, ngày 12 tháng 6 năm 2017

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt

EFFEXOR[®] XR

Venlafaxin 37,5mg

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

LPD date: 15 Jul, 2015

WVIEFE0417063

29/05/2015

Kim

THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM & ĐIỀU TRỊ LO ÂU ỨC CHỀ TÁI THU HỒI SEROTONIN & NOREPINEPHRIN NHOM NRI

Số giấy tiếp nhận HSDK tài liệu thông tin thuốc của Cục QLD-BYT: XXXX/XX/QLD-TT, ngày ... tháng ... năm ...
Ngày tháng năm in tài liệu:

Tài liệu gồm 19 trang. Thông tin sản phẩm xem trang 19

1

Thông tin kê toa đã được Bộ Y Tế phê duyệt ngày 22 tháng 8 năm 2016



Chỉ định

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

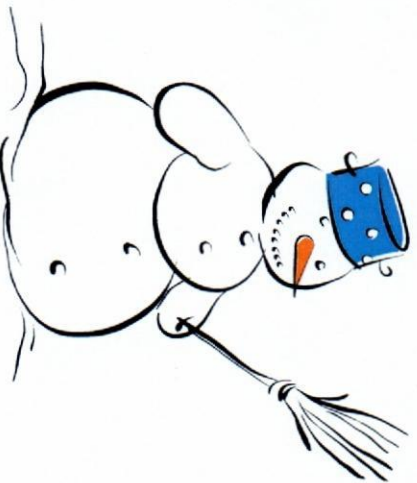
- 1 Điều trị các rối loạn trầm cảm chủ yếu
- 2 Ngăn ngừa trầm cảm tái phát và trầm cảm tái diễn.

3 Điều trị các rối loạn lo âu toàn thể.

4 Điều trị rối loạn lo âu xã hội.

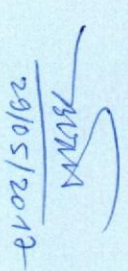
5 Điều trị các rối loạn hoảng loạn.


29/05/2018



Liều dùng

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

	Liều khởi đầu	Liều tối đa
Rối loạn trầm cảm chủ yếu	75 mg, một lần/ngày	225 mg/ngày
Rối loạn lo âu toàn thể	75 mg, một lần/ngày	225 mg/ngày
Rối loạn lo âu xã hội	75 mg, một lần/ngày	Không có bằng chứng cho thấy tăng liều làm tăng hiệu quả điều trị.
Rối loạn hoảng loạn	37,5 mg/ngày x 7 ngày Sau đó tăng lên 75 mg/ngày	225 mg/ngày 

+) Việc tăng liều có thể thực hiện sau khoảng thời gian 2 tuần hoặc dài hơn, nhưng khoảng cách giữa các lần tăng liều không được dưới 4 ngày.

+) Bệnh nhân dùng viên nén venlafaxin giải phóng tức thời có thể chuyển sang dùng viên nang venlafaxin giải phóng kéo dài với liều hàng ngày tương đương

Chuyển đổi với MAOI & Dùng đồng thời SSRI và SNRI

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

EFEXOR

Chỉ được dùng venlafaxin ít nhất 14 ngày sau khi ngừng điều trị với MAOI

MAOI

Ngưng venlafaxin ít nhất 7 ngày trước khi điều trị bằng các thuốc MAOI

SSRI



Theo dõi khi bắt đầu điều trị or khi tăng liều

EFEXOR

- Chuyển đổi với MAOI
 - Nên ngưng dùng venlafaxin ít nhất 7 ngày trước khi điều trị bằng các thuốc MAOI
 - Chỉ được dùng venlafaxin ít nhất 14 ngày sau khi ngừng điều trị với MAOI
- Dùng đồng thời SSRI và SNRI
 - Cần được theo dõi cẩn thận, đặc biệt trong giai đoạn bắt đầu điều trị và khi tăng liều


29/05/2018

Cách dùng

- Nên được dùng cùng với thức ăn và nên dùng vào cùng một thời điểm mỗi ngày
- Uống nguyên viên nang, hoặc có thể mở nang thuốc rắc toàn bộ lượng thuốc vào một thìa đầy nước sôi tào. Sau đó nuốt hỗn hợp thuốc/thức ăn này, không nhai và uống tiếp theo đó một cốc nước để đảm bảo đã uống hết toàn bộ vi hạt.


29/05/2019

Suy Thận - Suy gan – Người cao tuổi

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Liều khởi đầu	
Suy thận	Mức lọc cầu thận (GFR): 10 - 70 mL/phút, nên giảm từ 25% đến 50% tổng liều hàng ngày.
Bệnh nhân đang thẩm tích máu	Giảm 50% tổng liều hàng ngày
Suy gan	Nhẹ đến trung bình: nên giảm 50% tổng liều hàng ngày.
Trẻ em và thiếu niên	Chưa có đủ dữ liệu cho việc sử dụng ở bệnh nhân dưới 18 tuổi
Bệnh nhân cao tuổi	Không có hiệu chỉnh liều đặc biệt nào được khuyến cáo dựa trên tuổi của bệnh nhân


29/05/2018

Do có sự thay đổi lớn về độ thanh thải giữa các bệnh nhân, cần cá thể hóa liều dùng cho từng bệnh nhân

Ngưng thuốc & Phụ thuộc thuốc

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Ngưng dùng thuốc

Cần giảm dần liều khi ngưng thuốc và theo dõi bệnh nhân cẩn thận.

Venlafaxine XR: giảm 75mg/ngày, thời gian giữa các lần giảm liều là 1 tuần

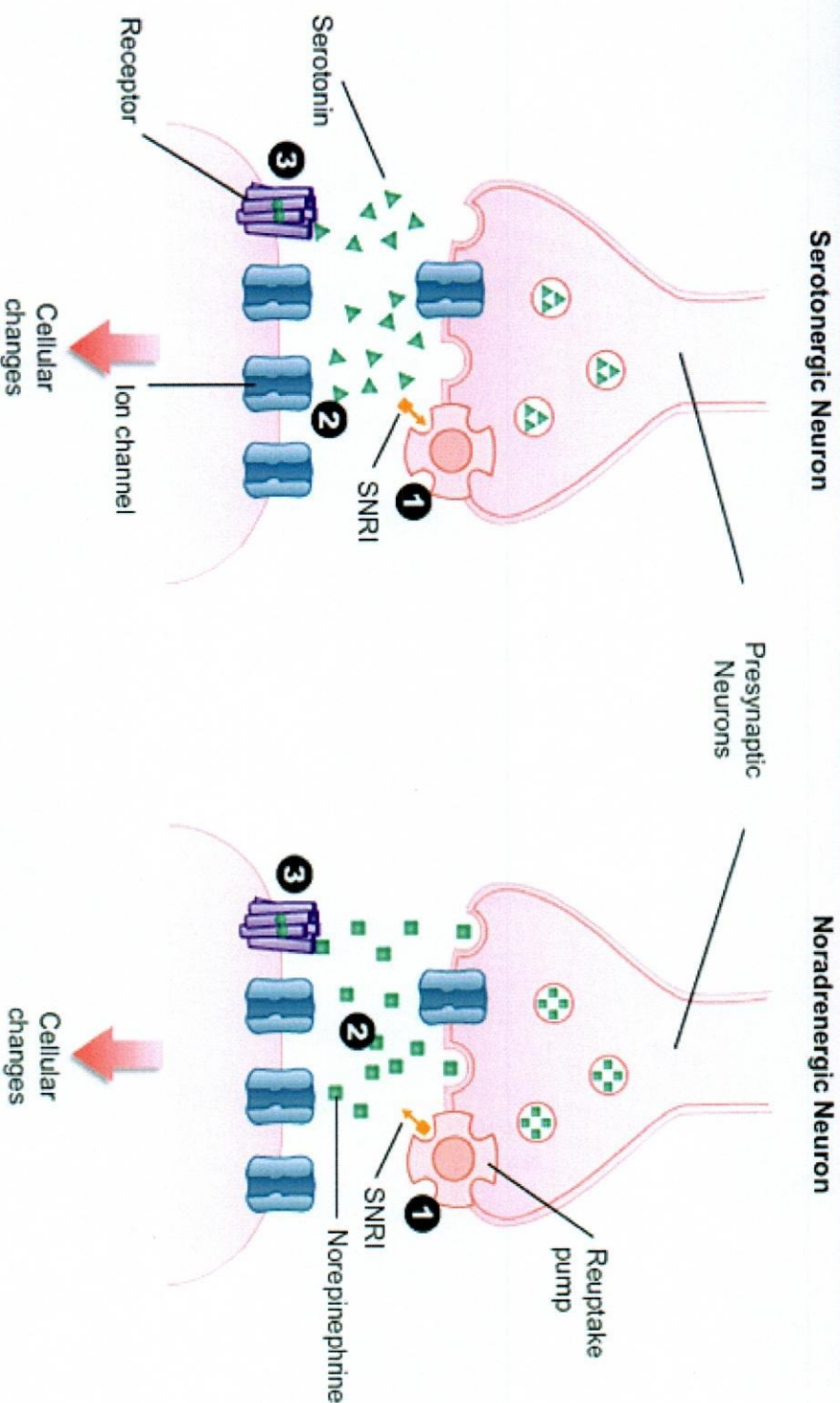
Thời gian cần thiết để giảm liều phụ thuộc vào liều dùng, thời gian điều trị và đáp ứng của từng bệnh nhân

Lạm dụng và phụ thuộc thuốc

Không cho thấy bằng chứng về sự lệ thuộc thuốc, xuất hiện dung nạp, hoặc cần tăng liều theo thời gian.



Venlafaxine (SNRI) Cơ chế tác động



Handwritten signature and date:
29/05/2018

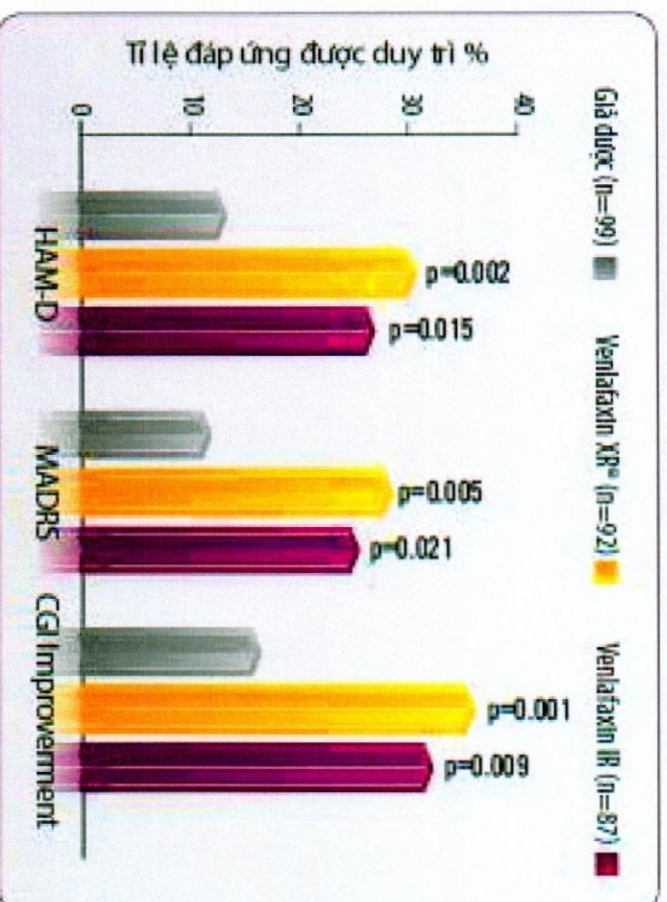
Ức chế mạnh sự tái thu hồi serotonin và norepinephrin và cũng ức chế yếu sự tái thu hồi dopamine. Tác dụng chống trầm cảm của venlafaxin được cho là do khả năng tác dụng trên hoạt động dẫn truyền thần kinh ở hệ thần kinh trung ương. Venlafaxin và ODV không có ái lực với receptor muscarinic, histaminergic hoặc α_1 -adrenergic *in vitro*. Tác dụng tại các receptor này có thể liên quan đến các tác dụng khác đã thấy ở các thuốc chống trầm cảm khác như tác dụng kháng cholin, tác dụng an thần và tác dụng trên hệ tim mạch.

Nghiên cứu trên rối loạn trầm cảm chủ yếu

Nghiên cứu 12 tuần, có đối chứng dùng giả dược.

Nhóm bệnh nhân ngoại trú có các rối loạn trầm cảm nặng theo tiêu chuẩn chẩn đoán DSM III-R hoặc DSM-IV.

So sánh Venlafaxin XR 75 đến 150mg/ngày, Venlafaxin IR 75 đến 150mg/ngày và nhóm dùng giả dược trong 12 tuần.



Venlafaxin XR có tác dụng vượt trội hơn so với nhóm giả dược bắt đầu từ tuần điều trị thứ 2 tính trên tổng điểm trầm cảm Hamilton (HAM-D) và điểm thành phần HAM-D Depressed Mood Item, bắt đầu từ tuần điều trị thứ 3 trên tổng điểm tính theo thang Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) và ở tuần thứ 4 theo thang điểm Clinical Global Impressions (CGI) Severity of Illness Scale.

Tác dụng này được duy trì cho đến hết thời gian điều trị

Venlafaxin XR cũng cho thấy có hiệu quả hơn rõ rệt so với Venlafaxin IR ở tuần thứ 8 và tuần thứ 12 trên tổng điểm HAM-D và điểm CGI Severity of Illness Scale và ở tuần thứ 12 trên tất cả các tiêu chí đánh giá. (P<0.05)

Handwritten signature and date:
29/05/2018

Nghiên cứu trên rối loạn trầm cảm chủ yếu

Nghiên cứu thứ hai so sánh hiệu quả điều trị của venlafaxin giải phóng kéo dài liều từ 75 đến 225 mg/ngày với nhóm dùng giả được trong hơn 8 tuần.

Sự cải thiện duy trì so với giả được được ghi nhận bắt đầu từ tuần thứ 2 trên thang điểm CGI Severity of Illness scale, bắt đầu vào tuần thứ 4 trên điểm HAM-D toàn phần and MADRS toàn phần, và bắt đầu vào tuần thứ 3 trên điểm thành phần HAM-D Depressed Mood Item


29/05/2018

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

- Các chất ức chế enzym monoamin oxidase (MAOI): Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng đã được ghi nhận trên các bệnh nhân vừa ngừng dùng MAOI và bắt đầu dùng venlafaxin, hoặc vừa ngừng điều trị bằng venlafaxin để bắt đầu dùng MAOI bao gồm run, rung giật cơ, toát mồ hôi, buồn nôn, nôn, đỏ bừng, chóng mặt và tăng thân nhiệt với các dấu hiệu tương tự như hội chứng an thần kinh ác tính, co giật, và tử vong.
- Các thuốc tác dụng trên thần kinh trung ương: cần thận trọng khi dùng kết hợp. Hội chứng serotonin: có thể xuất hiện khi điều trị, đặc biệt khi dùng cùng các thuốc ảnh hưởng đến hệ dẫn truyền thần kinh serotonergic hoặc với các thuốc làm giảm chuyển hóa serotonin hoặc với tiền chất của serotonin.
- Các thuốc gây kéo dài khoảng QT: Nguy cơ kéo dài khoảng QT và/hoặc loạn nhịp thất




29/05/2018

Phụ nữ có thai & cho con bú

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Ảnh hưởng tới khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và thời kỳ cho con bú: Độ an toàn của venlafaxin khi dùng cho phụ nữ có thai chưa được thiết lập. Chỉ nên dùng cho phụ nữ có thai khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ có thể gặp phải.



Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành

máy móc: nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm


29/05/2012

Tác dụng phụ

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Hiếm: Mất bạch cầu hạt^{*§}, thiếu máu không tái tạo^{*§}, giảm toàn thể huyết cầu^{*§}, giảm bạch cầu trung tính^{*§}. Rất Hiếm: Giảm tiểu cầu^{*}.

Rối loạn hệ miễn dịch: Hiếm: Phản ứng phản vệ^{*§}.

Rối loạn nội tiết: Hiếm: Bài tiết không hợp lý hormon chống bài niệu^{*§}. Rất Hiếm: Tăng tiết prolactin máu^{*}.

Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng: Thường gặp: Chán ăn. Hiếm: Hạ natri máu^{*}.

Rối loạn tâm thần: Rất thường gặp: Mất ngủ. Thường gặp: Các giấc mơ bất thường, lo lắng, giảm ham muốn tình dục, kích động^{*}, rối loạn khoái cảm. Ít gặp: Trạng thái lẫn lộn^{*}, hưng cảm, hưng cảm nhẹ, mất nhân cách, ảo giác, cực khoái bất thường, nghiến rãnh^{*}, thờ ơ. Hiếm: Mê sảng^{*§}.

Rối loạn hệ thần kinh: Rất thường gặp: Đau đầu^{*}, chóng mặt, buồn ngủ. Thường gặp: Tâm lý bồn chồn^{*}, run, dị cảm, loạn vị giác. Ít gặp: Ngất, rung giật cơ, rối loạn thăng bằng^{*}, rối loạn phối hợp^{*}, rối loạn vận động^{*}. Hiếm: Hội chứng an thần kinh ác tính^{*§}, hội chứng serotonin^{*§}, co giật, rối loạn trương lực^{*}. Rất hiếm: Rối loạn vận động chậm^{*}.

Rối loạn mắt: Thường gặp: Giảm thị lực, rối loạn điều tiết, giãn đồng tử. Hiếm: Glaucom góc đóng^{*§}. *Rối loạn tai và tai trong:* Thường gặp: ù tai^{*}.

Tác dụng phụ

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Rối loạn tim: Thường gặp: Nhịp nhanh, đánh trống ngực. Hiếm: Xoắn đỉnh^{*§}, nhịp nhanh thất^{*§}, rung tâm thất^{*§}, kéo dài thời gian QT điện tâm đồ^{*}.

Rối loạn mạch: Thường gặp: Tăng huyết áp, đỏ bừng mặt. Ít gặp: Hạ huyết áp tư thế đứng, hạ huyết áp^{*}.

Rối loạn hô hấp, ngược và trung thất: Thường gặp: Khó thở^{*}, hay ngáp. Hiếm: Bệnh phổi kẽ^{*§}, Tăng bạch cầu ái toan tại phổi^{*§}.

Rối loạn tiêu hóa: Rất thường gặp: Buồn nôn, khô miệng, táo bón. Thường gặp: Tiêu chảy^{*}, nôn. Ít gặp: Xuất huyết tiêu hóa^{*}. Hiếm: Viêm tụy^{*}.

Rối loạn gan mật: Ít gặp: Xét nghiệm chức năng gan bất thường^{*}. Hiếm: Viêm gan^{*§}.

Rối loạn da và mô dưới da: Rất thường gặp: Tăng tiết mồ hôi^{*}. Thường gặp: Ban đỏ, ngứa^{*}, đổ mồ hôi đêm^{*}. Ít gặp: Nổi mề đay^{*}, rụng tóc^{*}, xuất huyết dưới da, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng. Hiếm: Hội chứng Stevens-Johnson^{*§}, hoại tử biểu bì do nhiễm độc^{*§}, phù mạch^{*§}, hồng ban đa dạng^{*§}.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Thường gặp: Tăng trương lực. Hiếm: Tiêu cơ vân^{*§}.

Rối loạn thận và tiết niệu: Thường gặp: Khó tiểu, bí tiểu, đái rất^{*}. Ít gặp: Tiểu tiện không kiểm soát^{*}.

Rối loạn hệ sinh sản và vú: Thường gặp: Rối loạn chức năng cương dương, rối loạn xuất tinh. Ít gặp: Băng huyết^{*}, rong kinh^{*}.

Handwritten signature and date:
HVN
29/05/2019

Tác dụng phụ khi ngừng thuốc đột ngột hay giảm liều

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Các triệu chứng sau đây đã được báo cáo có liên quan đến việc ngừng dùng thuốc đột ngột hoặc giảm liều, hoặc điều trị với liều giảm dần

- hưng cảm nhẹ, lo âu, kích động, căng thẳng, nhăm lẩn, mất ngủ hoặc rối loạn giấc ngủ, mệt mỏi, buồn ngủ, dị cảm, chóng mặt, co giật, nhức đầu, chóng mặt, đau đầu, các triệu chứng giống như cúm, ù tai, mất phối hợp và thăng bằng, run, đổ mồ hôi, khô miệng, chán ăn, tiêu chảy, buồn nôn và nôn
- Phần lớn các phản ứng ngừng dùng thuốc thường nhẹ và tự khỏi mà không cần điều trị



Handwritten signature and date:
29/05/2018

Thông tin - Efexor 37.5mg

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

- Hạn sử dụng: 36 tháng
- Bảo quản: < 30°C, tránh ánh sáng, và để thuốc trong bao bì đóng kín, tránh ánh sáng.
- Bao bì đóng gói: Hộp 1 vỉ x 7 viên nang.
- Trong công thức của viên nang giải phóng kéo dài venlafaxin có chứa spheroid giúp giải phóng thuốc chậm trong đường tiêu hóa. Phần không hòa tan của các spheroid này bị thải trừ và có thể tìm thấy trong phân
- Sản xuất bởi: Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Little Connell, Newbridge, Co Kildare, Ireland.
- *Đóng gói và xuất xưởng bởi:* Pfizer Biotech Corporation, Hsinchu Plant, No.290-1, Chung Lun, Chung Lun Village, Hsinfeng, Hsin Chu, Đài Loan
- Phân phối: Công Ty Cổ Phần Dược Liệu TW2, 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, TP. HCM

4/02/2014
29/05/2014

Efexor XR

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

- Điều trị các rối loạn trầm cảm chủ yếu
- Ngăn ngừa trầm cảm tái phát và trầm cảm tái diễn.
- Điều trị các rối loạn lo âu toàn thể.
- Điều trị rối loạn lo âu xã hội.
- Điều trị các rối loạn hoảng loạn.
- Không cho thấy bằng chứng về sự lệ thuộc thuốc, xuất hiện dung nạp, hoặc cần tăng liều theo thời gian.


20/05/2018

Thông tin kê toa đã được Bộ Y Tế phê duyệt ngày 22 tháng 8 năm 2016

EFEXOR[®] XR
Venlafaxin 37,5mg

THÔNG TIN KÊ TOA

THÀNH PHẦN: Viên nang chứa 37,5mg venlafaxin (dạng muối hydroclorid).

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nang giải phóng kéo dài dùng đường uống. **CHỈ ĐỊNH:** Điều trị các rối loạn trầm cảm chủ yếu. Ngăn ngừa trầm cảm tái phát và trầm cảm tái diễn. Điều trị các rối loạn lo âu toàn thể. Điều trị rối loạn lo âu xã hội. Điều trị các rối loạn hoảng loạn. **LIỀU DÙNG & CÁCH DÙNG:** Viên nang giải phóng kéo dài nên được dùng cùng với thức ăn và nên dùng vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Uống nguyên viên nang cùng với nước, không chia nhỏ, bẻ, nhai hoặc hòa tan viên nang, hoặc có thể sử dụng bằng cách mở nang thuốc cẩn thận và rắc toàn bộ lượng thuốc có trong nang vào một thìa đầy nước sôi tảo. Sau đó nuốt ngay lập tức hỗn hợp thuốc/thức ăn này, không nhai và uống tiếp một cốc nước để đảm bảo đã uống hết toàn bộ vi hạt.

	LIỀU KHỞI ĐẦU	LIỀU TỐI ĐA
Các rối loạn trầm cảm chủ yếu	75mg, dùng một lần/ngày	225mg/ngày
Rối loạn lo âu toàn thể	75mg, dùng một lần/ngày	225 mg/ngày
Rối loạn lo âu xã hội	75mg, dùng một lần/ngày	Không có bằng chứng cho thấy tăng liều làm tăng hiệu quả điều trị của thuốc
Rối loạn hoảng loạn	37,5 mg/ngày trong 7 ngày. Sau đó nên tăng liều lên 75mg/ngày	225mg/ngày

Việc tăng liều venlafaxin dạng giải phóng kéo dài có thể thực hiện sau khoảng thời gian 2 tuần hoặc dài hơn, nhưng khoảng cách giữa các lần tăng liều không được dưới 4 ngày. Cần lưu ý theo dõi và đánh giá bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị. Trong các thử nghiệm lâm sàng với viên nang venlafaxin giải phóng kéo dài, quy trình giảm liều được thực hiện bằng cách giảm 75mg/ngày, thời gian giữa các lần giảm liều là 1 tuần. Thời gian cần thiết để giảm liều phụ thuộc vào liều dùng, thời gian điều trị và đáp ứng của từng bệnh nhân. **Suy thận:** bệnh nhân có mức lọc cầu thận (GFR) từ 10 đến 70mL/phút, nên giảm từ 25% đến 50% tổng liều venlafaxin dùng hàng ngày. Với bệnh nhân đang lọc máu, nên giảm 50% tổng liều hàng ngày của venlafaxin. **Suy gan:** ở mức độ từ nhẹ đến trung bình, nên giảm 50% tổng liều venlafaxin hàng ngày. Ở một số bệnh nhân, có thể giảm hơn 50% liều venlafaxin. Do có sự thay đổi lớn về độ thanh thải giữa các bệnh nhân, cần cá thể hóa liều dùng cho từng đối tượng. **Trẻ em và thiếu niên:** Chưa có đủ dữ liệu cho việc sử dụng venlafaxin ở bệnh nhân dưới 18 tuổi. **Bệnh nhân cao tuổi:** Không có hiệu chỉnh liều đặc biệt nào được khuyến cáo dựa trên tuổi của bệnh nhân. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Mẫn cảm với venlafaxin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc. Không dùng đồng thời venlafaxin với các thuốc ức chế enzym monoamin oxidase (MAOI). Chỉ được dùng venlafaxin ít nhất 14 ngày sau khi ngừng điều trị với MAOI. Khoảng cách này có thể rút ngắn lại trong trường hợp dùng các thuốc MAOI có hồi phục. Nên ngừng dùng venlafaxin ít nhất 7 ngày trước khi điều trị bằng các thuốc MAOI. **THẬN TRỌNG:** *Tự tử/có ý định tự tử hoặc bệnh cảnh lâm sàng xấu đi:* Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận và quan sát chặt chẽ các dấu hiệu bệnh cảnh lâm sàng xấu đi và biểu hiện của ý định tự tử. Bệnh nhân, gia đình, và những người chăm sóc bệnh nhân cần được nhắc nhở luôn cảnh giác về sự xuất hiện các dấu hiệu lo âu, kích động, các cơn hoảng loạn, mất ngủ, bứt rứt, thái độ thù địch, hung hăng, bốc đồng, chứng nằm ngổ không yên (akathisia), hung cảm nhẹ, hung cảm, các thay đổi bất thường khác trong hành vi, triệu chứng trầm cảm xấu đi, và ý định tự sát, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hoặc khi có bất kỳ thay đổi nào về liều hoặc chế độ liều. Nguy cơ tự tử bắt buộc phải được xem xét, đặc biệt ở những bệnh nhân trầm cảm, và nên dùng liều thấp nhất kèm theo giám sát bệnh nhân chặt chẽ để giảm nguy cơ quá liều. *Gãy xương:*

Nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ gãy xương tăng lên ở các bệnh nhân dùng thuốc ức chế tái thu hồi serotonin bao gồm cả venlafaxin. *Trẻ em và thiếu niên:* Hiệu quả của thuốc trên bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được xác định rõ. Nên theo dõi thường xuyên cân nặng và đo huyết áp cho trẻ em và thiếu niên sử dụng venlafaxin. Nên ngừng điều trị bằng venlafaxin cho trẻ em và thiếu niên có huyết áp tăng cao liên tục. Nếu điều trị trong thời gian dài nên kiểm tra nồng độ cholesterol trong huyết thanh của bệnh nhân. Độ an toàn của thuốc khi dùng cho bệnh nhi dưới 6 tuổi chưa được đánh giá. *Các phản ứng tương tự hội chứng an thần kinh ác tính (NMS):* Hội chứng serotonin hoặc các phản ứng tương tự hội chứng an thần kinh ác tính đe dọa đến tính mạng có thể xuất hiện, đặc biệt khi sử dụng đồng thời với các thuốc serotonergic khác hoặc với thuốc làm giảm chuyển hóa serotonin hoặc với thuốc chống loạn thần, thuốc đối kháng dopamin khác. Các triệu chứng có thể bao gồm thay đổi trạng thái tâm thần (kích động, ảo giác, và hôn mê), rối loạn hệ thần kinh tự động (nhịp tim nhanh, huyết áp không ổn định và tăng thân nhiệt), bất thường thần kinh cơ (tăng phản xạ, mất phối hợp) có kèm hoặc không kèm theo các triệu chứng tiêu hóa (buồn nôn, nôn và tiêu chảy). Trong trường hợp dùng đồng thời venlafaxin với các thuốc khác có ảnh hưởng đến hệ dẫn truyền thần kinh liên quan đến serotonin và/hoặc dopamin, các bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, đặc biệt khi bắt đầu điều trị và khi tăng liều. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời venlafaxin với tiền chất của serotonin (như bổ sung tryptophan). *Glaucom góc đóng:* Giãn đồng tử có thể xuất hiện. Bệnh nhân bị tăng nhãn áp hoặc có nguy cơ glaucom góc đóng cấp tính cần phải được theo dõi chặt chẽ. *Hệ tim mạch:* thận trọng khi sử dụng. Tăng huyết áp phụ thuộc liều dùng đã được ghi nhận. Cần kiểm tra huyết áp, cũng như khảo sát kĩ tiền căn tăng huyết áp trước đây. Có thể xuất hiện tình trạng tăng nhịp tim, đặc biệt khi dùng ở liều cao. Các trường hợp kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh (TdP), nhịp nhanh thất và đột tử đã được báo cáo. Phần lớn do sử dụng thuốc quá liều hoặc trên những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác gây kéo dài khoảng QT/xoắn đỉnh. *Co giật:* Tương tự các thuốc chống trầm cảm khác, nên thận trọng cho bệnh nhân có tiền sử co giật. *Hung cảm/Hung cảm nhẹ:* thận trọng cho bệnh nhân có tiền sử bản thân hoặc gia đình có rối loạn lưỡng cực. *Hung hăng:* thái độ hung hăng có thể xuất hiện, trong trường hợp này nên giảm liều hoặc ngừng dùng thuốc, thận trọng cho bệnh nhân có tiền căn thái độ hung hăng, gây hấn trước đây. *Hạ natri máu:* có thể xuất hiện, thường gặp trên bệnh nhân mất nước hoặc giảm thể tích tuần hoàn. Các bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu và bệnh nhân bị giảm thể tích phân bố do các nguyên nhân khác có thể có nguy cơ hạ natri máu cao hơn. *Chảy máu:* Các thuốc ức chế thu hồi serotonin có thể ảnh hưởng đến sự kết tập tiểu cầu. Nên sử dụng thận trọng venlafaxin cho các bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết, bao gồm các bệnh nhân đang dùng các thuốc chống đông và các thuốc ức chế kết tập tiểu cầu. *Giảm cân:* Dùng đồng thời venlafaxin hydroclorid và các thuốc giảm cân không được khuyến cáo. Venlafaxin hydroclorid không được chỉ định sử dụng đơn độc hay phối hợp với các thuốc khác để giảm cân. *Cholesterol huyết thanh:* Nên đo nồng độ cholesterol huyết thanh trong quá trình điều trị dài ngày. *Ngưng dùng thuốc:* Các tác dụng khi ngưng thuốc đã được biết rõ thường xảy ra khi dùng thuốc chống trầm cảm, cần giảm dần liều khi ngưng thuốc và theo dõi bệnh nhân cẩn thận. *Lạm dụng và phụ thuộc thuốc:* Không cho thấy bằng chứng về sự lệ thuộc thuốc, xuất hiện dung nạp, hoặc cần tăng liều theo thời gian. **TƯƠNG TÁC THUỐC:** *Các chất ức chế enzym monoamin oxidase (MAOI):* Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng đã được ghi nhận trên các bệnh nhân vừa ngừng dùng MAOI và bắt đầu dùng venlafaxin, hoặc vừa ngừng điều trị bằng venlafaxin để bắt đầu dùng MAOI, bao gồm run, rung giật cơ, toát mồ hôi, buồn nôn, nôn, đỏ bừng, chóng mặt và tăng thân nhiệt với các dấu hiệu tương tự như hội chứng an thần kinh ác tính, co giật, và tử vong. *Các thuốc tác dụng trên thần kinh trung ương:* Cần thận trọng khi kết hợp. *Hội chứng Serotonin:* có thể xuất hiện khi điều trị, đặc biệt khi dùng cùng các

THÔNG TIN KÊ TOA

thuốc ảnh hưởng đến hệ dẫn truyền thần kinh serotonergic (bao gồm các triptan, SSRIs, các thuốc SNRIs khác, lithium, sibutramin, fentanyl và các dẫn chất, tramadol, dextromethorphan, tapentadol, meperidin, methadon, pentazocin, hoặc St. John's Wort [*Hypericum perforatum*]), hoặc với các thuốc làm giảm chuyển hóa serotonin (như MAOI, bao gồm linezolid [kháng sinh ức chế MAO không chọn lọc có hồi phục] và xanh methylen); hoặc với tiền chất của serotonin (như các chế phẩm bổ sung tryptophan). Nếu cần dùng đồng thời venlafaxin và một thuốc SSRI, thuốc SNRI hoặc một chất chủ vận receptor 5-hydroxytryptamin (triptan), bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận, đặc biệt trong giai đoạn bắt đầu điều trị và khi tăng liều. Sử dụng đồng thời venlafaxin với các tiền chất của serotonin (như các chế phẩm bổ sung tryptophan) không được khuyến cáo. **Các thuốc gây kéo dài khoảng QT:** Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và/hoặc loạn nhịp thất. **Indinavir:** chưa được biết rõ. **Ethanol:** Không nên uống rượu trong khi dùng venlafaxin. **Haloperidol:** Cần cân nhắc khi điều trị đồng thời bằng haloperidol và venlafaxin. **Cimetidin:** Ở trạng thái ổn định, cimetidin ức chế sự chuyển hóa qua gan lần đầu của venlafaxin, tuy nhiên, cimetidin không ảnh hưởng đến được động học của ODV. Ở các bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân rối loạn chức năng gan, tương tác này có thể rõ rệt hơn. **Imipramin:** Venlafaxin không làm ảnh hưởng đến được động học của imipramin và 2-OH-imipramin. Cần cân nhắc điều này khi bệnh nhân được điều trị đồng thời với imipramin và venlafaxin. **Ketoconazol:** Nghiên cứu được động học với ketokonazol trên bệnh nhân chuyển hóa bình thường (EM) và bệnh nhân chuyển hóa kém (PM) qua CYP2D6 cho thấy nồng độ của cả venlafaxin và ODV trong huyết tương cao hơn sau khi uống ketokonazol. **Metoprolol:** Metoprolol không làm thay đổi được động học của venlafaxin hay ODV, dẫn chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc này. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời venlafaxin và metoprolol. **Risperidon:** Venlafaxin làm tăng AUC của risperidon khoảng 32% nhưng không làm thay đổi có ý nghĩa các thông số được động học của các thành phần có hoạt tính (risperidon và 9-hydroxyrisperidon). Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này chưa được biết rõ. **Diazepam:** Venlafaxin không làm ảnh hưởng đến được động học và được lực học của diazepam và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là desmethyldiazepam. **Lithium:** Venlafaxin không ảnh hưởng đến được động học của lithium (xem mục ở trên, Thuốc Tác dụng trên Thần kinh Trung ương). **Các thuốc liên kết mạnh với protein huyết tương:** Venlafaxin liên kết với protein huyết tương với tỷ lệ không cao (27%); do đó, khi dùng venlafaxin cho bệnh nhân đang uống một thuốc khác có tỷ lệ kết hợp với protein huyết tương cao có thể sẽ không làm tăng nồng độ tự do của thuốc đó. **Các thuốc chuyển hóa qua isoenzym cytochrom P450:** Venlafaxin ức chế tương đối yếu CYP2D6, không ức chế CYP3A4, CYP1A2 và CYP2C9 in vitro. **Khả năng ảnh hưởng của các thuốc khác tới venlafaxin:** Venlafaxin được chuyển hóa chủ yếu thành chất chuyển hóa có hoạt tính ODV qua hệ thống enzym cytochrom P450 CYP2D6 và qua CYP3A4 là con đường chuyển hóa phụ. **Tương tác thuốc – xét nghiệm:** Xét nghiệm sàng lọc miễn dịch nước tiểu cho kết quả dương tính giả với PCP và amphetamin đã được báo cáo. **Ảnh hưởng tới khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và thời kỳ cho con bú:** Độ an toàn của venlafaxin khi dùng cho phụ nữ có thai chưa được thiết lập. Chỉ nên dùng cho phụ nữ có thai khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ có thể gặp phải. **Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:** nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** Sau đây liệt kê các tác dụng không mong muốn của thuốc phân loại theo hệ cơ quan (System Organ Class - SOC) và theo phân loại tần suất của Hội đồng các tổ chức Y khoa quốc tế (Council for International

Organizations of Medical Sciences - CIOMS) theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng đối với mỗi bậc phân loại. Rất thường gặp: $\geq 1/10$. Thường gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$. Ít gặp: $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$. Hiếm: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$. Rất hiếm: $< 1/10.000$. **Rối loạn máu và hệ bạch huyết:** Hiếm: Mất bạch cầu hạt^{NS}, thiếu máu không tái tạo^{NS}, giảm toàn thể huyết cầu^{NS}, giảm bạch cầu trung tính^{NS}. Rất hiếm: Giảm tiểu cầu^{*}. **Rối loạn hệ miễn dịch:** Hiếm: Phản ứng phản vệ^{NS}. **Rối loạn nội tiết:** Hiếm: Bài tiết không hợp lý hormon chống bài niệu^{NS}. Rất hiếm: Tăng tiết prolactin máu^{*}. **Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng:** Thường gặp: Chán ăn. Hiếm: Hạ natri máu^{*}. **Rối loạn tâm thần:** Rất thường gặp: Mất ngủ. Thường gặp: Các giấc mơ bất thường, lo lắng, giảm ham muốn tình dục, kích động^{*}, rối loạn khoái cảm. Ít gặp: Trạng thái lẩn lộn^{*}, hưng cảm, hưng cảm nhẹ, mất nhân cách, ảo giác, cực khoái bất thường, nghiện rượu^{*}, thờ ơ. Hiếm: Mê sảng^{NS}. **Rối loạn hệ thần kinh:** Rất thường gặp: Đau đầu^{*}, chóng mặt, buồn ngủ. Thường gặp: Tâm lý bồn chồn^{*}, run, dị cảm, loạn vị giác. Ít gặp: Ngất, rung giật cơ, rối loạn thăng bằng^{*}, rối loạn phối hợp^{*}, rối loạn vận động^{*}. Hiếm: Hội chứng an thần kinh ác tính^{NS}, hội chứng serotonin^{NS}, co giật, rối loạn trương lực^{*}. Rất hiếm: Rối loạn vận động chậm^{*}. **Rối loạn mắt:** Thường gặp: Giảm thị lực, rối loạn điều tiết, giãn đồng tử. Hiếm: Glaucom góc đóng^{NS}. **Rối loạn tai và tai trong:** Thường gặp: Ò tai^{*}. **Rối loạn tim:** Thường gặp: Nhịp nhanh, đánh trống ngực. Hiếm: Xoắn đỉnh^{NS}, nhịp nhanh thất^{NS}, rung tâm thất^{NS}, kéo dài thời gian QT điện tâm đồ^{*}. **Rối loạn mạch:** Thường gặp: Tăng huyết áp, đỏ bừng mặt. Ít gặp: Hạ huyết áp tư thế đứng, hạ huyết áp^{*}. **Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:** Thường gặp: Khó thở^{*}, hay ngáp. Hiếm: Bệnh phổi kẽ^{NS}, Tăng bạch cầu ái toan tại phổi^{NS}. **Rối loạn tiêu hóa:** Rất thường gặp: Buồn nôn, khô miệng, táo bón. Thường gặp: Tiêu chảy^{*}, nôn. Ít gặp: Xuất huyết tiêu hóa^{*}. Hiếm: Viêm tụy^{*}. **Rối loạn gan mật:** Ít gặp: Xét nghiệm chức năng gan bất thường^{*}. Hiếm: Viêm gan^{NS}. **Rối loạn da và mô dưới da:** Rất thường gặp: Tăng tiết mồ hôi^{*}. Thường gặp: Ban đỏ, ngứa^{*}, đỏ mẩn^{*}, nổi mề đay^{*}, rụng tóc^{*}, xuất huyết dưới da, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng. Hiếm: Hội chứng Stevens-Johnson^{NS}, hoại tử biểu bì do nhiễm độc^{NS}, phù mạch^{NS}, hồng ban đa dạng^{NS}. **Rối loạn cơ xương và mô liên kết:** Thường gặp: Tăng trương lực. Hiếm: Tiêu cơ vân^{NS}. **Rối loạn thận và tiết niệu:** Thường gặp: Khó tiểu, bí tiểu, đái rắt^{*}. Ít gặp: Tiểu tiện không kiểm soát^{*}. **Rối loạn hệ sinh sản và vú:** Thường gặp: Rối loạn chức năng cương dương, rối loạn xuất tinh. Ít gặp: Băng huyết^{*}, rong kinh^{*}. **Rối loạn chung và tình trạng nơi sử dụng thuốc:** Thường gặp: Mệt mỏi, suy nhược, ớn lạnh^{*}. Rất hiếm: Xuất huyết Niêm mạc^{*}. **QUÁ LIỀU:** Đã có báo cáo về việc quá liều venlafaxin khi dùng kết hợp với rượu và/hoặc các loại thuốc khác. Các biểu hiện được báo cáo nhiều nhất khi quá liều bao gồm nhịp tim nhanh, thay đổi cấp độ ý thức (từ buồn ngủ đến hôn mê), giãn đồng tử, co giật và nôn. Các biểu hiện khác được báo cáo bao gồm thay đổi trên điện tâm đồ (ví dụ, kéo dài khoảng QT, block nhánh, kéo dài khoảng QRS), nhịp nhanh thất, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, chóng mặt, và tử vong. Nên kê đơn venlafaxin với liều nhỏ nhất kết hợp với theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để giảm nguy cơ quá liều. **HẠN SỬ DỤNG:** 36 tháng. **BẢO QUẢN:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và để thuốc trong bao bì đóng kín, tránh ánh sáng. **BAO BÌ ĐÓNG GÓI:** Hộp 1 vỉ x 7 viên nang. Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất. **NHÀ SẢN XUẤT:** Sản xuất bởi: **Pfizer Ireland Pharmaceuticals**, Little Connell, Newbridge, Co Kildare, Ireland. Đóng gói và xuất xưởng bởi: **Pfizer Biotech Corporation**, Hsinchu Plant, No.290-1, Chung Lun, Chung Lun Village, Hsinfeng, Hsin Chu, Đài Loan. **NHÀ PHÂN PHỐI:** Công Ty Cổ Phần Dược Liệu TW2, 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, TP. HCM

* Tác dụng không mong muốn xác định được sau khi đưa thuốc ra thị trường
 § Tần suất của tác dụng không mong muốn được ước tính bằng Quy tắc 3

LPD date: 15 Jul, 2015 - Reference CDS date: 26 Jun, 2015
 XR (Extended release): Giải phóng kéo dài