



Venlafaxin



Präanalytik	Blutentnahme am Ende eines Dosierungsintervalls	
Material	<u>Serum</u> , 1 <u>mL</u>	
Therap. Bereich	30 - 170 $\mu\text{g/L}$	
Tox. Bereich	> 200 $\mu\text{g/L}$	
Therap. Bereich	100 - 400 $\mu\text{g/L}$	Venlafaxin + O-Desmethylvenlafaxin
Tox. Bereich	> 800 $\mu\text{g/L}$	Venlafaxin + O-Desmethylvenlafaxin 
Methode	<u>LC-MS/MS</u>	
Qualitätskontrolle	<u>Zertifikat</u>	
Anforderungsschein	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>	
Auskünfte	<u>Klinische Chemie und Toxikologie</u>	

Stoffgruppe Psychopharmaka

Handelsnamen

- ▶ Trevilor
- ▶ Venlafaxin
- ▶ Venlagamma
- ▶ Venlasan

Pharmakologie Venlafaxin unterliegt einer erheblichen Metabolisierung, primär zum aktiven Metaboliten O-Desmethylvenlafaxin (ODV). Die durchschnittlichen Plasmahalbwertszeiten mit Standardabweichung betragen 5 ± 2 Stunden bei Venlafaxin bzw. 11 ± 2 Stunden bei ODV. Die Steady-State-Konzentrationen von Venlafaxin und ODV werden innerhalb von 3 Tagen nach oraler Mehrfachgabe erreicht. Venlafaxin und ODV zeigen eine lineare Kinetik im Dosisbereich von 75 mg und 450mg/Tag.

Mindestens 92 % des Venlafaxins werden nach Gabe oraler Einzelgaben von schnell freisetzendem Venlafaxin resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit liegt aufgrund des präsystemischen Metabolismus bei 40 % bis 45 %. Nach Gabe von schnell freisetzendem Venlafaxin treten die Plasmaspitzenkonzentrationen von Venlafaxin und ODV innerhalb von 2 bzw. 3 Stunden auf. Nach Gabe von Venlafaxin-Retardkapseln werden die Plasmaspitzenkonzentrationen von Venlafaxin und ODV innerhalb von 5,5 bzw. 9 Stunden erreicht. Werden gleiche Venlafaxin-Dosen entweder als schnell freisetzende Tablette oder als Retardkapsel angewendet, sorgt retardiertes Venlafaxin für eine geringere Geschwindigkeit, aber das gleiche Ausmaß der Resorption wie die schnell freisetzende Tablette. Nahrung beeinflusst die Bioverfügbarkeit von Venlafaxin oder ODV nicht.

Venlafaxin und ODV werden in therapeutischen Konzentrationen minimal an menschliche Plasmaproteine gebunden (zu 27 % bzw. 30 %). Das Verteilungsvolumen von Venlafaxin beträgt im Steady State $4,4 \pm 1,6$ L/kg nach intravenöser Gabe.

Venlafaxin wird in der Leber extensiv metabolisiert. *In vitro*- und *in vivo*- Studien deuten darauf hin, dass Venlafaxin zu seinem aktiven Hauptmetaboliten ODV durch CYP2D6 verstoffwechselt wird. *In vitro*- und *in vivo*-Studien deuten darauf hin, dass Venlafaxin durch CYP3A4 zu einem weniger aktiven Nebenmetaboliten, N-Desmethylvenlafaxin, verstoffwechselt wird. Venlafaxin selbst scheint ein schwacher



Venlafaxin



Inhibitor des CYP2D6 zu sein. Hingegen inhibierte Venlafaxin CYP1A2, CYP2C9 und CYP3A4 nicht.

Venlafaxin und seine Metaboliten werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden.

Etwa 87 % einer Venlafaxindosis werden innerhalb von 48 Stunden im Urin entweder als unverändertes Venlafaxin (5 %), als unkonjugiertes ODV (29 %), als konjugiertes ODV (26 %) oder als weitere inaktive Nebenmetaboliten (27 %) ausgeschieden. Die durchschnittliche Plasma-Clearance (\pm Standardabweichung) von Venlafaxin bzw. ODV im Steady State ist $1,3\pm 0,6$ L/h/kg bzw. $0,4\pm 0,2$ L/h/kg.