



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
Rx Hỗn dịch uống EGUDIN suspension
Solifenacin succinate 1 mg/ ml

Khuyến cáo:

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
- Để xa tầm tay trẻ em
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi ml hỗn dịch uống chứa:

Thành phần hoạt chất: Solifenacin succinate.....1 mg
tương ứng Solifenacin0,75 mg

Thành phần tá dược:.....vừa đủ 1 ml
(Cremophor RH 40; Natri citrat; Xanthan gum; Acid citric; Nipagin; Nipazol; Sorbitol 70%; Mùi cam (tinh dầu cam); Natri saccharin; Vàng tartrazine; Simethicone 30%; Propylene glycol; Nước tinh khiết vừa đủ.)

2. Dạng bào chế:

Hỗn dịch uống.

Hỗn dịch đục màu vàng, mùi cam, vị hơi ngọt.

3. Chỉ định:

Hội chứng bàng quang tăng hoạt động ở người lớn

Hỗn dịch uống EGUDIN suspension được chỉ định điều trị triệu chứng tiểu không tự chủ do thôi thúc (tiểu són) và/hoặc tiểu nhiều lần và tiểu gấp, có thể xảy ở bệnh nhân bị hội chứng bàng quang tăng hoạt động (OAB).

Tăng hoạt cơ chóp do nguyên nhân thần kinh

Hỗn dịch uống EGUDIN suspension được chỉ định điều trị tăng hoạt cơ chóp do nguyên nhân thần kinh ở trẻ em từ 2 – 18 tuổi.

4. Liều dùng, cách dùng:

4.1 Liều dùng

Hội chứng bàng quang tăng hoạt động

Người lớn, bao gồm cả người cao tuổi:

Liều khuyến cáo là 5 mg (tương đương 5 ml) solifenacin succinate một lần / ngày. Nếu cần, liều dùng có thể tăng lên đến 10 mg (tương đương 10 ml) solifenacin succinate một lần / ngày.

Trẻ em và thiếu niên

Hiệu quả của EGUDIN suspension ở trẻ em và thiếu niên trong hội chứng bàng quang tăng hoạt động chưa được xác định. Do đó, không khuyến dùng EGUDIN suspension để điều trị hội chứng bàng quang tăng hoạt động ở trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi.



Tăng hoạt cơ chóp do nguyên nhân thần kinh

Trẻ em và thiếu niên (2 – 18 tuổi):

Liều khuyến cáo của hỗn dịch uống EGUDIN suspension được xác định dựa trên cân nặng của bệnh nhân. Điều trị được bắt đầu bằng liều bắt đầu khuyến cáo. Sau đó, liều sẽ được tăng lên đến liều thấp nhất có hiệu quả. Không nên vượt quá liều tối đa. Trong thời gian điều trị dài hạn, bệnh nhân nên được đánh giá định kỳ để tiếp tục điều trị và có thể điều chỉnh liều, ít nhất hàng năm hoặc có thể thường xuyên hơn. Các liều EGUDIN suspension theo trọng lượng cơ thể của bệnh nhân theo bảng dưới đây:

Trọng lượng (kg)	Liều bắt đầu (ml)	Liều tối đa (ml)
9 đến 15	2	4
>15 đến 30	3	5
>30 đến 45	3	6
>45 đến 60	4	8
>60	5	10

EGUDIN suspension nên được uống một lần/ ngày.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân bị suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút). Những bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin \leq 30 ml/phút) nên được điều trị thận trọng và không dùng quá 5 mg (tương đương 5 ml) mỗi ngày một lần (người lớn) và không nhiều hơn liều bắt đầu (trẻ em và thiếu niên) (xem phần Các đặc tính dược động học).

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân bị suy gan nhẹ. Bệnh nhân bị suy gan trung bình (chỉ số Child-Puld từ 7 – 9) nên được điều trị thận trọng và không dùng quá 5 mg (tương đương 5 ml) mỗi ngày một lần (người lớn) và không nhiều hơn liều bắt đầu (trẻ em và thiếu niên) (xem phần Các đặc tính dược động học).

Chất ức chế mạnh cytochrome P450 3A4

Liều EDUDIN suspension tối đa nên giới hạn đến 5 mg (tương đương 5 ml) (người lớn) và không nhiều hơn liều bắt đầu (trẻ em và thiếu niên) khi điều trị đồng thời với ketoconazole hoặc với các liều điều trị của các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác như ritonavir, nelfinavir, itraconazole (xem phần Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

4.2 Cách dùng

Hỗn dịch uống EGUDIN suspension được dùng đường uống và sau đó nên uống một ly nước. Thuốc không nên dùng cùng thức ăn và/hoặc các đồ uống khác. Việc dùng cùng thức ăn và/hoặc đồ uống có thể gây giải phóng solifenacin trong miệng tạo nên vị đắng và cảm giác tê tái trong miệng.

Sử dụng cốc đong hoặc xi-lanh để lấy chính xác liều dùng.

5. Chống chỉ định:

Khi được sử dụng để điều trị bằng quang hoạt động quá mức, solifenacin chống chỉ định ở bệnh nhân bị bí tiểu.

Khi được sử dụng để điều trị bằng quang hoạt động quá mức hoặc quá hoạt cơ chóp do nguyên nhân thần kinh, solifenacin chống chỉ định ở:

- Bệnh nhân bị tình trạng dạ dày-ruột nặng (bao gồm chứng to đại tràng nhiễm độc), bệnh nhược cơ nặng hoặc glaucoma góc hẹp và những bệnh nhân có nguy cơ đối với những tình trạng này.
- Bệnh nhân quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của tá dược.
- Bệnh nhân đang thâm phân máu. (xem phần Các đặc tính dược động học)
- Bệnh nhân bị suy gan nặng (xem phần Các đặc tính dược động học).
- Bệnh nhân bị suy thận nặng hoặc suy gan trung bình và đang điều trị bằng một chất ức chế CYP3A4 mạnh, như ketoconazole (xem phần Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cần đánh giá các nguyên nhân khác gây tiểu nhiều lần (suy tim hoặc bệnh thận) trước khi điều trị bằng EGUDIN suspension. Nếu có nhiễm khuẩn đường tiết niệu, cần khởi đầu điều trị kháng khuẩn thích hợp.

Nên thận trọng khi dùng EGUDIN suspension ở những bệnh nhân có:

- Nghẽn thoát nước tiểu từ bàng quang có ý nghĩa lâm sàng có nguy cơ bí tiểu.
- Rối loạn nghẽn dạ dày ruột.
- Nguy cơ giảm nhu động ruột.
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinine ≤ 30 ml/phút) và liều dùng không được vượt quá 5 mg (tương đương 5 ml) ở người lớn hoặc liều bắt đầu ở bệnh nhân trẻ em và thiếu niên cho những bệnh nhân này.
- Suy gan trung bình (chỉ số Child-Pugh từ 7 đến 9), và liều dùng không quá 5 mg (tương đương 5 ml) ở người lớn hoặc liều bắt đầu ở bệnh nhân trẻ em và thiếu niên cho những bệnh nhân này.
- Dùng đồng thời với một chất ức chế CYP3A4 mạnh, như ketoconazole, liều dùng không vượt quá 5 mg (tương đương 5 ml) ở người lớn hoặc liều bắt đầu ở bệnh nhân trẻ em và thiếu niên cho những bệnh nhân này.
- Thoát vị khe thực quản/ trào ngược dạ dày-thực quản và/hoặc những người đang dùng đồng thời các thuốc (như bisphosphonates) có thể gây ra hoặc làm nặng thêm viêm thực quản.
- Bệnh thần kinh tự động.

QT kéo dài và xoắn đỉnh đã quan sát thấy ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ, chẳng hạn như hội chứng QT dài và hạ kali máu đã có từ trước.

Phù mạch với tắc nghẽn đường thở đã được báo cáo ở một số bệnh nhân dùng solifenacin. Nếu xuất hiện phù mạch, nên ngừng solifenacin và thực hiện liệu pháp và / hoặc các biện pháp thích hợp.

Phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở một số bệnh nhân được điều trị bằng solifenacin. Ở những bệnh nhân xuất hiện phản ứng phản vệ, nên ngừng solifenacin và thực hiện liệu pháp và / hoặc biện pháp thích hợp.

Hiệu quả tối đa của solifenacin có thể được xác định sớm nhất sau 4 tuần.

Hỗn dịch Egudin suspension chứa Nipagin (methyl parahydroxybenzoate) và Nipasol (propyl parahydroxybenzoate). Điều này có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

7.1 Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu lâm sàng ở phụ nữ có thai trong khi đang dùng solifenacin. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp trên khả năng sinh sản, sự phát triển của phôi/thai hoặc sự sinh đẻ. Chưa rõ nguy cơ có thể có đối với người. Cần thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ có thai.

7.2 Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Chưa có dữ liệu về sự bài tiết solifenacin vào sữa mẹ. Trên chuột nhắt, solifenacin và/hoặc các chất chuyển hóa của nó được bài tiết vào sữa và gây không phát triển ở chuột nhắt mới sinh phụ thuộc liều. Vì vậy nên tránh sử dụng EGUDIN suspension trong khi đang cho con bú.

7.3 Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng của solifenacin lên khả năng sinh sản. Ảnh hưởng lên khả năng sinh sản trên động vật chưa được quan sát thấy.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Vì solifenacin giống như các thuốc kháng cholinergic khác có thể gây nhìn mờ và trong trường hợp ít gặp là buồn ngủ và mệt mỏi, khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng xấu.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

9.1 Tương tác của thuốc

Tương tác dược lý học

Dùng đồng thời với các thuốc khác có đặc tính kháng cholinergic có thể dẫn đến tác dụng điều trị và tác dụng không mong muốn rõ rệt hơn. Nên có một khoảng cách khoảng 1 tuần sau khi ngừng điều trị bằng EGUDIN suspension, trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng cholinergic khác. Tác dụng điều trị của solifenacin có thể bị giảm khi dùng đồng thời với chất chủ vận thụ thể cholinergic.

Solifenacin có thể làm giảm tác dụng của các thuốc kích thích nhu động của đường dạ dày-ruột, như metoclopramide và cisapride.

Tương tác dược động học

Các nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy là ở các nồng độ điều trị, solifenacin không ức chế CYP1A1/2, 2C9, 2D6 hoặc 3A4 có nguồn gốc microsom ở gan người. Vì vậy, solifenacin không chắc làm thay đổi độ thanh thải của các thuốc được chuyển hóa bởi các enzyme CYP này.

Tác dụng của các thuốc khác trên dược động học của solifenacin

Solifenacin được chuyển hóa bởi CYP3A4. Dùng đồng thời với ketoconazole (200 mg/ ngày) - một chất ức chế mạnh CYP3A4, dẫn đến tăng gấp 2 lần về diện tích dưới đường cong (AUC) của solifenacin, trong khi ketoconazole với liều 400 mg/ngày dẫn đến tăng gấp 3 lần AUC của solifenacin. Vì vậy, liều EGUDIN suspension tối đa nên giới hạn đến 5 mg, khi được dùng đồng thời với ketoconazole hoặc các liều điều trị của các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác (như ritonavir, nelfinavir, itraconazole) (xem phần Liều lượng và cách dùng).

Chống chỉ định điều trị đồng thời solifenacin và một chất ức chế mạnh CYP3A4 ở bệnh nhân bị suy thận nặng hoặc suy gan trung bình.

Tác dụng cảm ứng enzyme trên dược động học của solifenacin và các chất chuyển hóa của nó chưa được nghiên cứu, cũng như chưa có nghiên cứu về tác dụng của các cơ chất CYP3A4 có ái lực cao hơn trên sự hấp thu solifenacin. Vì solifenacin được chuyển hóa bởi CYP3A4, các tương tác dược động học có thể có với các cơ chất CYP3A4 khác có ái lực cao hơn (như verapamil, diltiazem) và các chất gây cảm ứng CYP3A4 (như rifampicin, phenytoin, carbamazepin).

Tác dụng của solifenacin trên dược động học của các thuốc khác

Thuốc ngừa thai dùng đường uống

Dùng EGUDIN suspension không thấy tương tác dược động học của solifenacin trên các thuốc ngừa thai dùng đường uống phối hợp (ethinylestradiol/levonogestrel).

Warfarin

Dùng EGUDIN suspension không làm thay đổi dược động học của R-warfarin hoặc S-warfarin hoặc tác dụng khác trên thời gian prothrombin.

Digoxin

Dùng EGUDIN suspension không thấy tác dụng trên dược động học của digoxin.

9.2 Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Do tác dụng dược lý của solifenacin, EGUDIN suspension có thể gây ra các tác dụng kháng cholinergic không mong muốn (nói chung) mức độ nhẹ hoặc trung bình. Tần suất của các tác dụng kháng cholinergic không mong muốn phụ thuộc liều.

Phản ứng phụ đã được báo cáo hay gặp nhất với solifenacin là khô miệng. Phản ứng này xảy ra ở 11% bệnh nhân được điều trị bằng 5 mg mỗi ngày một lần, ở 22% bệnh nhân được điều trị bằng 10 mg mỗi ngày một lần và ở 4% bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Mức độ khô miệng thường nhẹ và chỉ thỉnh thoảng mới dẫn đến ngừng điều trị. Nói chung sự hòa hợp với thuốc rất cao (khoảng 99%) và khoảng 90% bệnh nhân được điều trị bằng solifenacin đã hoàn tất giai đoạn nghiên cứu đầy đủ 12 tuần điều trị.

Nhóm cơ quan hệ thống theo xếp loại của MedDRA	Rất hay gặp $\geq 1/10$	Hay gặp $>1/100$, $<1/10$	Ít gặp $>1/1000$, $<1/100$	Hiếm gặp $1/10.000$, $<1/1000$	Rất hiếm gặp $<1/10.000$	Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng			Nhiễm trùng đường tiết niệu Viêm bàng			
Rối loạn tâm thần					Áo giác* Rối loạn tinh thần	
Rối loạn hệ thần kinh			Buồn ngủ Loạn vị giác	Chóng mặt* Nhức đầu*		
Rối loạn mắt		Nhin mờ	Khô mắt			
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất			Khô mũi			



Rối loạn dạ dày-ruột	Khô miệng	Táo bón Buồn nôn Khó tiêu Đau bụng	Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản Khô họng	Tắc ruột Phân rắn Nôn*		
Rối loạn da và mô dưới da			Da khô	Ngứa* Nổi ban*	Ban đỏ đa dạng Nổi mề đay* Phù mạch*	
Rối loạn thận và tiết niệu			Khó tiểu	Bí tiểu		
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng			Mệt mỏi Phù ngoại biên			

* Quan sát hậu mồi

Đã có báo cáo về việc kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh liên quan đến sử dụng Solifenacin sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường. Do những vấn đề này được báo cáo tự phát nên không thể xác định rõ vai trò của Solifenacin trong việc gây ra các phản ứng này.

Thông báo với bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí:

11.1 Quá liều

Quá liều solifenacin succinate có khả năng dẫn đến các tác dụng kháng cholinergic nghiêm trọng. Liều solifenacin succinate cao nhất vô ý uống nhầm ở một bệnh nhân là 280 mg trong thời gian 5 giờ, dẫn đến các thay đổi về trạng thái tinh thần không cần nhập viện.

11.2 Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Trong trường hợp quá liều solifenacin succinate, bệnh nhân nên được điều trị bằng than hoạt. Rửa dạ dày hữu ích nếu được thực hiện trong vòng 1 giờ nhưng không nên gây nôn.

Cũng như các thuốc kháng cholinergic khác, có thể điều trị triệu chứng như sau:

- Các tác dụng kháng cholinergic trung ương nặng như ảo giác hoặc kích động rõ rệt: điều trị bằng physostigmin hoặc carbachol.
- Co giật hoặc kích động rõ rệt: điều trị bằng benzodiazepine.
- Suy hô hấp: điều trị bằng hô hấp nhân tạo.
- Nhịp tim nhanh: điều trị bằng thuốc chẹn beta.
- Bí tiểu: điều trị bằng đặt ống thông tiểu.
- Giãn đồng tử: điều trị bằng thuốc nhỏ mắt pilocarpine và/hoặc cho bệnh nhân nằm trong phòng tối.

Cũng như các thuốc kháng muscarin khác, trong trường hợp quá liều, cần phải lưu ý đặc biệt đến những bệnh nhân đã biết có nguy cơ kéo dài khoảng QT (như hạ kali máu, nhịp tim chậm và dùng đồng thời với các thuốc đã biết kéo dài khoảng QT) và các bệnh tim đã có từ trước liên quan (như thiếu máu cục bộ cơ tim, loạn nhịp, suy tim sung huyết).

12. Thông tin về dược lý, lâm sàng:

12.1 Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống co thắt đường tiết niệu

Mã ATC: G04B D08

Cơ chế tác dụng

Solifenacin là một chất đối kháng thụ thể cholinergic đặc hiệu, cạnh tranh.

Bàng quang hoạt động được nhờ thần kinh phó giao cảm thuộc hệ cholinergic. Acetylcholine làm co cơ bàng quang thông qua các thụ thể muscarin trong đó phân nhóm M₃ có liên quan chủ yếu. Các nghiên cứu về dược lý in vitro và in vivo cho thấy solifenacin là một chất ức chế cạnh tranh thụ thể muscarin phân nhóm M₃. Ngoài ra, solifenacin cho thấy là một chất đối kháng đặc hiệu đối với thụ thể muscarin, biểu thị ái lực thấp hoặc không ái lực đối với các thụ thể khác nhau và kênh ion qua thử nghiệm.

12.2 Các đặc tính dược động học

Hấp thu

Sau khi uống, nồng độ solifenacin tối đa trong huyết tương (C_{max}) đạt được sau 4 giờ đến 12 giờ ở người lớn. Thời gian đạt được nồng độ cao nhất trong huyết tương (t_{max}) không phụ thuộc liều. C_{max} và diện tích dưới đường cong (AUC) tăng tỷ lệ với liều dùng từ 5 mg đến 40 mg. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 90%.

Thức ăn không ảnh hưởng đến C_{max} và AUC của solifenacin.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến của solifenacin sau khi dùng đường tĩnh mạch khoảng 600 L. Solifenacin gắn kết với protein huyết tương ở mức độ cao (khoảng 98%), chủ yếu là với α_1 -acid glycoprotein.

Chuyển hóa

Solifenacin được chuyển hóa mạnh bởi gan, chủ yếu bởi cytochrome P450 3A4 (CYP3A4), Tuy nhiên, có nhiều đường chuyển hóa có thể tham gia vào sự chuyển hóa của solifenacin. Độ thanh thải toàn thân của solifenacin khoảng 9,5 L/giờ và thời gian bán thải cuối của solifenacin là 45-68 giờ. Sau khi dùng đường uống, 1 chất chuyển hóa có hoạt tính dược lý (4R-hydroxy solifenacin và 3 chất chuyển hóa không có hoạt tính (N-glucuronide, N-oxid và 4R-hydroxy-N-oxid của solifenacin) đã được thấy trong huyết tương ngoài solifenacin.

Thải trừ

Sau khi dùng một liều đơn solifenacin 10 mg có gắn phóng xạ ¹⁴C, khoảng 70% phóng xạ được phát hiện trong nước tiểu và 23% trong phân sau 26 ngày. Trong nước tiểu, khoảng 11% phóng xạ được thấy dưới dạng hoạt chất không đổi; khoảng 18% dưới dạng chất chuyển hóa N-oxid, 9% dưới dạng chất chuyển hóa 4R-hydroxy-N-oxid và 8% dưới dạng chất chuyển hóa 4R-hydroxy (chất chuyển hóa có hoạt tính).

Tuyến tính

Dược động học là tuyến tính ở mức liều điều trị.

13. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 chai 150 ml (chai PET với nắp vặn PE), cốc đong 15 ml, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không sử dụng quá 28 ngày kể từ ngày đầu mở nắp.

Tiêu chuẩn: TCCS.

102
TỶ
ÁN
HÀM
LĐI
ĐỒ CỨ

15. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất, cơ sở đăng ký thuốc:

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHONG PHÚ – CHI NHÁNH NHÀ MÁY USARICHPHARM

Lô 12, Đường số 8, Khu công nghiệp Tân Tạo, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, TP. Hồ Chí Minh.

Cơ sở đăng ký: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE

Phòng 09, lầu 10, Tòa nhà The EverRich 1, Số 968 đường Ba Tháng Hai, Phường 15, Quận 11, TP. Hồ Chí Minh.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 13 tháng 12 năm 2021

Giám đốc



GIÁM ĐỐC
Bùi Minh Thành

