

Hướng dẫn sử dụng

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SOLINDAGO® oral suspension

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng



1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC.

Mỗi 1 ml hỗn dịch thuốc chứa:

Hoạt chất: Solifenacin succinat 1 mg

Tá dược: Hỗn hợp microcrystalline cellulose và natri carboxymethylcellulose, methylparaben, propylparaben, propylene glycol, sorbitol solution 70% (Non-crystalline), acid citric khan, natri citrat, natri sacharrin, hương cam, nước tinh khiết vừa đủ 1 ml.

2. DẠNG BÀO CHẾ.

Hỗn dịch uống.

Mô tả: Hỗn dịch đồng nhất, mùi thơm, vị ngọt.

3. CHỈ ĐỊNH.

Bàng quang hoạt động quá mức ở người lớn

Điều trị triệu chứng tiểu không tự chủ và/hoặc tiểu nhiều lần và tiểu gấp, có thể xảy ra ở bệnh nhân bị hội chứng bàng quang tăng hoạt.

Hoạt động quá mức của cơ trơn thần kinh

Điều trị hoạt động quá mức của cơ trơn thần kinh ở trẻ em và vị thành niên (2-18 tuổi).

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG.

Bàng quang tăng hoạt

Người lớn, bao gồm người cao tuổi

5 mg (5 ml) Solifenacin succinat mỗi ngày 1 lần. Nếu cần có thể tăng liều tới 10 mg (10 ml) solifenacin succinat mỗi ngày một lần.

Trẻ em

Hiệu quả của thuốc ở trẻ em và trẻ vị thành niên bị bàng quang hoạt động quá mức chưa được xác định. Vì vậy, không nên sử dụng Solifenacin succinat để điều trị bàng quang hoạt động quá mức ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Dữ liệu hiện có được mô tả trong phần **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC** và **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**.

Hoạt động quá mức của cơ trơn thần kinh ở bàng quang

Trẻ em và trẻ vị thành niên (2-18 tuổi)

Liều dùng khuyến cáo của Solindago® được xác định dựa trên cân nặng của bệnh nhân. Điều trị nên được bắt đầu ở liều khởi đầu được đề nghị. Sau đó, liều có thể 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 điều chỉnh liều, ít nhất là hàng năm hoặc

thường xuyên hơn nếu được chỉ định. Các liều theo cân nặng cơ thể của bệnh nhân được trình bày trong bảng dưới đây.

Cân nặng cơ thể (Kg)	Liều khởi đầu (ml)* ¹	Liều tối đa (ml)* ²
9-15	2	4
>15-30	3	5
>30-45	3	6
>45-60	4	8
>60	5	10

*: Solifenacin succinat có hàm lượng 1 mg/1 ml

¹: Tương đương với lượng thuốc ở trạng thái ổn định sau khi dùng 5 mg mỗi ngày ở người lớn.

²: Tương đương với lượng thuốc ở trạng thái ổn định sau khi dùng 5 mg mỗi ngày ở người lớn.

Nên uống hỗn dịch uống Solindago[®] một lần mỗi ngày.

Không nên sử dụng hỗn dịch uống Solindago[®] ở trẻ dưới 2 tuổi

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận: Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân bị suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinine > 30 ml/phút). Những bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinine ≤ 30 ml/phút) nên được điều trị thận trọng và không dùng quá 5 mg (5 ml) một lần mỗi ngày (người lớn) và không quá liều khởi đầu (trẻ em và thanh thiếu niên) (xem **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**).

Suy gan: Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan nhẹ. Bệnh nhân suy gan trung bình (chỉ số Child-Pugh từ 7 đến 9) nên được điều trị thận trọng và không dùng quá 5 mg (5 ml) mỗi ngày 1 lần và không quá liều khởi đầu (trẻ em và thanh thiếu niên) (xem phần **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**).

Chất ức chế mạnh cytochrome P450 3A4: Liều Solindago[®] tối đa nên được giới hạn đến 5 mg (5 ml) (người lớn) và không cao hơn liều khởi đầu (trẻ em và thanh thiếu niên) khi điều trị đồng thời với ketoconazol hoặc với liều điều trị của các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác như ritonavir, nelfinavir, itraconazol (xem phần **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**).

Cách dùng

Uống thêm 1 ly nước sau khi uống Solindago[®] oral suspension. Thuốc không nên dùng cùng với thức ăn hoặc đồ uống khác do có thể giải phóng solifenacin gây đắng và cảm giác tê trong miệng.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH.

Chống chỉ định dùng solifenacin ở bệnh nhân bị bí tiểu khi được sử dụng để điều trị bằng quang hoạt động quá mức.

Khi được sử dụng để điều trị bằng quang hoạt động quá mức hoặc cơ bàng quang hoạt động quá mức do thần kinh, solifenacin bị chống chỉ định trong:

- Bệnh nhân mắc bệnh dạ dày-ruột nặng (bao gồm chứng phình đại tràng nhiễm độc), bệnh nhược cơ hoặc tăng nhãn áp góc hẹp và những bệnh nhân có nguy cơ đối với những tình trạng này.
- Bệnh nhân quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào.
- Bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo (xem phần **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**).
- Bệnh nhân bị suy gan nặng (xem phần **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 ketoconazol (xem phần **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**).

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 Solindago[®]. Nếu có nhiễm khuẩn đường tiết niệu, cần khởi đầu điều trị bằng thuốc kháng khuẩn thích hợp.

Nên thận trọng khi dùng Solindago[®] ở những bệnh nhân có:

- Nghẽn thoát nước tiểu từ bàng quang có ý nghĩa lâm sàng trong trường hợp không đặt ống thông tiểu sạch ngắt quãng vì nguy cơ bí tiểu.
- Rối loạn tắc nghẽn dạ dày ruột.
- Nguy cơ giảm nhu động ruột.
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinine ≤ 30 ml/phút, xem phần **CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG** và phần **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**), và liều không được vượt quá 5 mg (5 ml) ở người lớn hoặc liều khởi đầu ở trẻ em và thanh thiếu niên đối với những bệnh nhân này.
- Suy gan trung bình (chỉ số Child-Pugh từ 7 đến 9, xem phần **CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG**, và phần **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**), và liều không được vượt quá 5 mg (5 ml) ở người lớn hoặc liều khởi đầu ở trẻ em và thanh thiếu niên đối với những bệnh nhân này.
- Dùng đồng thời với một chất ức chế CYP3A4 mạnh, như ketoconazole (xem phần **CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG** và phần **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**). Liều không được vượt quá 5 mg (5 ml) ở người lớn hoặc liều khởi đầu ở trẻ em và thanh thiếu niên đối với 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 bisphosphonat) có thể gây ra hoặc làm tăng nặng hơn bệnh viêm thực quản.
- Bệnh thần kinh tự chủ.

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

Phù mạch kèm tắc nghẽn đường thở đã được báo cáo ở một số bệnh nhân dùng solifenacin. Nếu phù mạch xảy ra, nên ngừng dùng solifenacin và áp dụng liệu pháp và/hoặc biện pháp thích hợp.

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

Tác dụng tối đa của solifenacin có thể được xác định sớm nhất sau 4 tuần.

Propylen glycol

Hỗn dịch uống Solingago® chứa 20 mg propylene glycol trong mỗi ml. Dùng đồng thời với bất kỳ chất nền nào của rượu dehydrogenase như ethanol có thể gây ra tác dụng phụ ở trẻ dưới 5 tuổi. Nếu trẻ dưới 5 tuổi, hãy nói chuyện với bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi cho trẻ dùng thuốc này, đặc biệt nếu trẻ sử dụng các loại thuốc khác có chứa propylen glycol hoặc rượu.

Mặc dù propylene glycol chưa được chứng minh là gây độc tính về sinh sản hoặc phát triển ở động vật hoặc con người nhưng nó có thể đến bào thai và được tìm thấy trong sữa. Do đó, việc sử dụng propylene glycol cho bệnh nhân mang thai hoặc cho con bú nên được xem xét từng trường hợp. Nếu đang mang thai hoặc cho con bú, không dùng thuốc này trừ khi được bác sĩ khuyến dùng. Có thể cần tiến hành kiểm tra thêm trong khi đang dùng thuốc này.

Cần phải theo dõi y tế ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc gan vì nhiều tác dụng phụ khác nhau do propylen glycol đã được báo cáo như rối loạn chức năng thận (hoại tử ống cấp tính), suy thận cấp và rối loạn chức năng gan. Nếu bị bệnh gan hoặc thận, không dùng thuốc này trừ khi được bác sĩ khuyến dùng. Có thể cần tiến hành kiểm tra thêm trong khi đang dùng thuốc này.

Natri

Hỗn dịch Solingago® chứa natri với hàm lượng ít hơn 1 mmol natri (23mg) trong 1 ml hỗn dịch Solingago®, nghĩa là về cơ bản là 'không chứa natri'.

Methyl paraben và propyl paraben

Hỗn dịch uống Solingago® có chứa methyl paraben và propyl paraben có thể gây phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

Sorbitol

Mỗi ml hỗn dịch Solingago® chứa 35 mg sorbitol. Bệnh nhân mắc chứng không dung nạp fructose di truyền không nên dùng/không được kê đơn sản phẩm thuốc này.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ.

Phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu lâm sàng về phụ nữ có thai trong khi đang dùng solifenacin succinat. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp lên 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.

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 được bài tiết vào sữa và gây kém phát triển ở chuột nhắt mới sinh có phụ thuộc liều. Vì vậy nên tránh sử dụng Solingago® khi đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu lâm sàng về tác dụng của solifenacin trên khả năng sinh sản. Không có ảnh hưởng nào đến khả năng sinh sản được quan sát thấy ở động vật.

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 (buồn ngủ và mệt mỏi ít gặp hơn) (xem phần **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**), nó có thể ảnh hưởng xấu đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ 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. Trong trường hợp cần sử dụng một thuốc kháng cholinergic khác, nên ngừng solifenacin succinat 1 tuần trước khi bắt đầu sử dụng.

Hiệu quả 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 dạ dày-ruột, như metoclopramide và cisapride.

Tương tác dược động học

Các nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy ở các nồng độ điều trị, solifenacin không ức chế CYP1A1, 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 hoặc 3A4 có nguồn gốc từ microsomes gan người. Vì vậy, solifenacin không có khả năng 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 ketoconazol (200 mg/ ngày), là một chất ức chế mạnh CYP3A4, dẫn đến tăng gấp 2 lần về diện tích dưới đường cong (AUC) của solifenacin, trong khi ketoconazol với liều 400 mg/ngày dẫn đến tăng AUC của solifenacin gấp 3 lần. Vì vậy, liều Solindago[®] tối đa nên giới hạn đến 5 mg, khi được dùng đồng thời với ketoconazol hoặc các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác (như ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (xem phần **CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG**).

Chống chỉ định điều trị đồng thời solifenacin với 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 chưa được nghiên cứu, cũng như chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng 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

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

Warfarin

Không làm thay đổi dược động học của R-warfarin hoặc S-warfarin hoặc các tác động khác lên thời gian prothrombin.

Digoxin

Không thấy tác động trên dược động học của digoxin.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC.

Do tác dụng dược lý, solifenacin succinat 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 vào 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 đáp ứng thuốc rất cao (khoảng 99%) và khoảng 90% bệnh nhân được điều trị bằng solifenacin đã hoàn tất toàn bộ giai đoạn nghiên cứu 12 tuần điều trị.

Nhóm cơ quan theo xếp loại MedDRA	Rất thường gặp $\geq 1/10$	Thường gặp $\geq 1/100, < 1/10$	Ít gặp $\geq 1/1000, < 1/100$	Hiếm gặp $\geq 1/10.000, < 1/1000$	Rất hiếm gặp $< 1/10.000$	Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có)
Nhiễm trùng và ký sinh trùng			Nhiễm trùng đường tiết niệu và viêm bàng quang			
Rối loạn hệ thống miễn dịch						Phản ứng phản vệ*
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng						Giảm sự thèm ăn* Tăng kali máu*
Rối loạn tâm thần					Áo giác* Bối rối*	Mê sảng*
Rối loạn hệ thần kinh			Buồn ngủ Rối loạn vị giác	Chóng mặt* Nhức đầu*		
Rối loạn mắt		Nhìn mờ	Khô mắt			Bệnh tăng

						nhãn áp*
Rối loạn tim						Xoắn đỉnh* QT kéo dài* Rung tâm nhĩ* Đánh trống ngực* Nhịp tim nhANH*
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất.			Khô mũi			Chứng khó phát âm*
Rối loạn dạ dày-ruột	Khô miệng	Táo bón, buồn nôn, khó tiêu, đau bụng	Bệnh trào ngực dạ dày-thực quản, khó hợNG	Tắc nghẽn đại tràng Ứ đọng phân Nôn*		Tắc ruột* Khó chịu ở bụng*
Rối loạn gan mật						Rối loạn gan* Xét nghiệm chức năng gan bất thường*
Rối loạn da và mô dưới da			Da khô	Ngứa* Nổi ban*	Ban đỏ đa dạng*, nổi mề đáy* Phù mạch*	Viêm da tróc vảy*
Rối loạn cơ xương và mô liên kết						Yếu cơ*
Rối loạn thận và tiết niệu			Khó tiểu	Bí tiểu		Suy thận*
Rối loạn toàn thân và tình			Mệt mỏi Phù ngoại			

trạng tại chỗ dùng thuốc			biên			
-----------------------------	--	--	------	--	--	--

*: quan sát hậu mồi

Trẻ em

Hỗn dịch uống solifenacin đã được đánh giá về độ an toàn ở 95 bệnh nhi từ 2 tuổi đến dưới 18 tuổi bị cơ trơn bàng quang hoạt động quá mức do thần kinh (NDO) trong hai thử nghiệm nhân mô. Các phản ứng bất lợi thường gặp ở trẻ em mắc NDO bao gồm: táo bón, khô miệng, đau bụng, buồn ngủ, nhiễm trùng đường tiết niệu, xét nghiệm vi khuẩn dương tính và QT kéo dài. Tỷ lệ táo bón ở bệnh nhân điều trị bằng hỗn dịch uống solifenacin ở nhóm dùng liều tối đa cao hơn so với nhóm dùng liều khởi đầu.

Ở bệnh nhi mắc NDO, không có phản ứng bất lợi nghiêm trọng nào được báo cáo. Phản ứng bất lợi thường gặp nhất dẫn đến ngừng nghiên cứu là kéo dài khoảng QT.

Nhìn chung, hồ sơ về tính an toàn ở trẻ em và thanh thiếu niên tương tự như ở người lớn.

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ.

Triệu chứng

Quá liều solifenacin có khả năng dẫn đến các tác dụng kháng cholinergic nghiêm trọng.

Liều solifenacin succinat cao nhất vô ý uống nhầm ở một bệnh nhân là 280 mg trong 5 giờ, dẫn đến các thay đổi về trạng thái tinh thần nhưng không cần nhập viện.

Điều trị

Trong trường hợp quá liều solifenacin succinat, bệnh nhân nên được điều trị bằng than hoạt. Rửa dạ dày có thể hữu ích nếu được thực hiện trong vòng 1 giờ kể từ lúc uống thuốc, 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 benzodiazepin.

- 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 pilocarpin 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 kéo dài khoảng QT) và bệnh tim đã có từ trước (như thiếu máu cục bộ cơ tim, loạn nhịp, suy tim sung huyết).

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC.

Nhóm dược lý trị liệu: Tiết niệu, Thuốc điều trị tiểu nhiều lần và tiểu không tự chủ

Mã ATC: G04BD08.

Cơ chế tác dụng:

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

Bàng quang hoạt động được nhờ hệ đối giao cảm thuộc hệ cholinergic. Acetylcholin làm co cơ trơn bàng quang thông qua các thụ thể muscarinic 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 muscarinic phân nhóm M3. Ngoài ra, solifenacin cho thấy là một chất đối kháng đặc hiệu đối với thụ thể muscarinic, biểu thị ở ái lực thấp hoặc không có ái lực đối với các thụ thể khác và các kênh ion được thử nghiệm.

Tác dụng dược lực học:

Người lớn

Điều trị bằng solifenacin succinat với các liều 5 mg và 10 mg mỗi ngày đã được nghiên cứu trong một vài thử nghiệm lâm sàng mù đôi, ngẫu nhiên, có kiểm chứng bằng giả dược ở nam giới và phụ nữ bị chứng bàng quang tăng hoạt động. Cả hai liều 5 mg và 10 mg solifenacin succinat đã tạo ra sự cải thiện có ý nghĩa thống kê về các tiêu chí chính và tiêu chí phụ so với nhóm dùng giả dược. Đã quan sát thấy hiệu quả trong vòng 1 tuần khởi đầu điều trị và ổn định trong thời gian 12 tuần. Một nghiên cứu dài hạn nhân mở đã chứng minh là hiệu quả được duy trì ít nhất trong 12 tháng. Sau 12 tuần điều trị, khoảng 50% bệnh nhân bị tiểu không tự chủ trước khi điều trị có thể tiểu tự chủ, và thêm vào đó, 35% bệnh nhân đạt được số lần đi tiểu dưới 8 lần mỗi ngày. Điều trị triệu chứng bàng quang tăng hoạt còn dẫn đến lợi ích trong một số tiêu chí đo lường chất lượng cuộc sống, như nhận thức chung về sức khỏe, tác động của chứng tiểu không tự chủ, các hạn chế về vai trò, thể chất, xã hội, cảm xúc, mức độ nặng của triệu chứng, các biện pháp do mức độ nặng và chất lượng giấc ngủ/năng lượng.

Trẻ em và thanh thiếu niên (từ 6 tháng đến dưới 18 tuổi):

Việc điều trị bằng hỗn dịch uống solifenacin succinat ở trẻ em và thanh thiếu niên được dung nạp tốt ở mọi mức liều. Không có mối lo ngại mới nào về tính an toàn được xác định so với dữ liệu an toàn đã biết của solifenacin ở người lớn.

Không có dữ liệu nghiên cứu lâm sàng nào có sẵn sau một năm điều trị NDO ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Không có đủ kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhi mắc NDO dưới 2 tuổi. Các nghiên cứu lâm sàng chưa được thực hiện ở bệnh nhi mắc NDO dưới 6 tháng tuổi.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC.

Hấp thu

Ở người lớn, nồng độ solifenacin tối đa trong huyết tương (C_{max}) đạt được sau 4 giờ đến 12 giờ kể từ lúc uống. 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 tiêm tĩnh mạch khoảng 600l.

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 pha 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-glucuronid, 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 ^{14}C , 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).

Tỷ lệ với liều dùng

Dược động học tuyến tính ở mức liều điều trị.

ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều theo tuổi của bệnh nhân. Các nghiên cứu trên người cao tuổi cho thấy là sự hấp thu solifenacin, được biểu thị dưới dạng diện tích dưới đường cong (AUC) sau khi dùng solifenacin succinat (5 mg và 10 mg, mỗi ngày một lần) tương tự nhau giữa người cao tuổi khỏe mạnh (65-80 tuổi) và người trẻ khỏe mạnh (dưới 55 tuổi). Tốc độ hấp thu trung bình, được biểu thị dưới dạng t_{max} , hơi chậm hơn ở người cao tuổi và thời gian bán thải pha cuối cuối dài hơn khoảng 20% ở người cao tuổi. Sự khác nhau nhỏ này được cho là không có ý nghĩa về lâm sàng.

Trẻ em và thanh thiếu niên (từ 2 đến 18 tuổi):

Dược động học của solifenacin sau khi điều chỉnh liều theo cân nặng ở trẻ em và thanh thiếu niên mắc bệnh OAB (từ 5 tuổi trở lên) và NDO (từ 2 đến 18 tuổi) tương tự như dược động học được quan sát thấy ở người lớn sau khi điều chỉnh trọng lượng cơ thể, với t_{max} và $t_{1/2}$ ngắn hơn một chút; những khác biệt này không được coi là có ý nghĩa lâm sàng.

Giới tính

Dược động học của solifenacin không bị ảnh hưởng bởi giới tính.

Chủng tộc

Dược động học của solifenacin không bị ảnh hưởng bởi chủng tộc.

Suy thận

Diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ cao nhất trong huyết tương (C_{max}) của solifenacin ở bệnh nhân suy thận nhẹ và trung bình không khác biệt đáng kể so với các dữ liệu tìm thấy ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Ở bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinine ≤ 30 ml/phút), sự hấp thu solifenacin cao hơn đáng kể ở nhóm chứng với C_{max} tăng khoảng 30%, AUC cao hơn 100% và $t_{1/2}$ cao hơn 60%. Đã quan sát thấy sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa độ thanh thải creatinin và độ thanh thải solifenacin.

Chưa có nghiên cứu về dược động học ở bệnh nhân đang thẩm phân máu.

Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan trung bình (chỉ số Child-Pugh từ 7 đến 9), C_{max} không bị ảnh hưởng, AUC tăng 60% và $t_{1/2}$ tăng gấp đôi. Chưa có nghiên cứu về dược động học của solifenacin ở bệnh nhân suy gan nặng.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI.

Gói nhôm giấy 2/ 5/ 10 ml. Hộp 10/ 20/ 30 gói + tờ HDSĐ.

Chai 30/ 60/ 90/ 120/ 150 ml. Hộp 1 chai + tờ HDSĐ.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC.

Bảo quản: Để ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng. Thuốc chỉ được sử dụng trong vòng 28 ngày kể từ khi mở nắp.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT.

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ENLIE.

Đường NA6, khu công nghiệp Mỹ Phước 2, phường Mỹ Phước, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.