





"Không dùng quá liều chỉ định"





Batch No.....Exp.....

Manufactured by :
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD.
Indrad-382 721, Dist. Mehsana, INDIA.

Batch No.....Exp.....

Manufactured by :
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD.
Indic-382 721 Dist. Mohiwa, INDIA.

Batch No.....Exp.....

Manufactured by :
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD.
Registered 282 724, District Mahesana, INDIA

Batch No.....Exp.....

R_x

SOLITOR 5/10

(Viên nén bao phim Solifenacin succinate 5mg/10mg)

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN:

SOLITOR 5

Hoạt chất

Solifenacin succinate Ph.Eur.....5mg

Tá dược: pregelatinized Starch (Starch 1500), Lactose monohydrate (Pharmatose 200M), Hypromellose 2910 (5cps), butylated hydroxytoluene, tartaric acid, lactose monohydrate (Pharmatose DCL-11), magnesium stearate, opadry yellow 03F520153.

SOLITOR 10

Hoạt chất

Solifenacin succinate Ph.Eur.....10mg

Tá dược: pregelatinized Starch (Starch 1500), Lactose monohydrate (Pharmatose 200M), Hypromellose 2910 (5cps), butylated hydroxytoluene, tartaric acid, lactose monohydrate (Pharmatose DCL-11), magnesium stearate, opadry pink 03F540107.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim

Mô tả:

SOLITOR 5

Viên nén bao phim hình tròn, màu vàng nhạt, lõm, in chìm số "78" ở một mặt, mặt còn lại nhẵn

SOLITOR 10

Viên nén bao phim hình tròn, màu hồng nhạt, lõm, in chìm số "77" ở một mặt, mặt còn lại nhẵn

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 ra ở bệnh nhân bị hội chứng bàng quang tăng hoạt động

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người lớn, bao gồm người cao tuổi

Liều khuyến cáo là 5mg solifenacin succinate mỗi ngày một lần. Nếu cần, có thể tăng liều đến 10mg solifenacin succinate, mỗi ngày một lần.

Trẻ em và thiếu niên

Độ an toàn và hiệu quả ở trẻ em chưa được xác định. Do đó, không khuyến dùng Solitor cho trẻ em.

Bệnh nhân bị suy thận

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân bị suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinine > 30ml/phút). Những bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30ml/phút) nên được điều trị thận trọng và không dùng quá 5mg mỗi ngày một lần (xem phần các đặc tính dược động học).

Bệnh nhân bị 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 - Pugh từ 7 đến 9) nên được điều trị thận trọng và không dùng quá 5mg mỗi ngày một lần (xem phần các đặc tính dược động học).

Chất ức chế mạnh cytochrome P450 3A4

Liều Solitor tối đa nên giới hạn đến 5mg 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).

Cách dùng: Solitor được dùng đường uống và nên nuốt cả viên với nước. Thuốc có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH :

Chống chỉ định dùng solifenacin ở bệnh nhân bị bí tiểu, 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 cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của tá dược.
- Bệnh nhân đang thăm 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)

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

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

Nên thận trọng khi dùng Solitor ở những bệnh nhân có:

- Nghẽn thoát nước tiểu từ bàng quang có nguy cơ bí tiểu có ý nghĩa lâm sàng.
- Rối loạn nghẽn dạ dày ruột.
- Nguy cơ giảm nhu động ruột.
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30ml/phút, xem phần liều lượng và cách dùng và các đặc tính dược động học), và liều dùng không được vượt quá 5mg đối với những bệnh nhân này.
- Suy gan trung bình (chỉ số Child - Pugh từ 7 đến 9, xem phần liều lượng và cách dùng và các đặc tính dược động học), và liều dùng không được vượt quá 5mg đối với những bệnh nhân này.
- Dùng đồng thời với một chất ức chế CYP3A4 mạnh, như ketoconazole (xem phần liều lượng và cách dùng và tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).
- Thoát vị khe thực quản/trào ngược dạ dày - thực quản và/hoặc những người đang dùng đồng thời các thuốc (như bisphosphonate) có thể gây ra hoặc làm tăng nặng viêm thực quản.
- Bệnh thần kinh tự động.

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

Độ an toàn và hiệu quả chưa được xác định ở bệnh nhân có nguyên nhân do thần kinh đối với chứng tăng hoạt động cơ co bàng quang.

Những bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

Phù mạch với tắc nghẽn đường thở đã được báo cáo ở một số bệnh nhân sử dụng solifenacin succinate. Nếu phù mạch xảy ra, nên ngưng solifenacin succinate và điều trị thích hợp và/hoặc cần thực hiện các biện pháp.

Phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở một số bệnh nhân được điều trị với solifenacin succinate, ở các bệnh nhân bị phản ứng phản vệ, nên ngưng solifenacin succinate và điều trị thích hợp và/hoặc cần thực hiện các biện pháp.

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

Glaucom góc đóng đã kiểm soát: Viên nén solifenacin succinate nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang điều trị bệnh tăng nhãn áp góc đóng

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

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 (xem phần các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng). 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 của nó được bài tiết vào sữa và gây không phát triển ở chuột nhắt mới sinh phụ thuộc liều (xem phần các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng). Vì vậy nên tránh sử dụng Solitor trong khi đang cho con bú

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ 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 (xem phần tác dụng không mong muốn), khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng xấu

TƯƠNG TÁC 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 Solitor, 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, 2C19, 2D6 hoặc 3A4 có nguồn gốc từ microsom 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 (200mg/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 ketoconazole với liều 400mg/ngày dẫn đến tăng gấp 3 lần AUC của solifenacin. Vì vậy, liều Solitor tối đa nên giới hạn đến 5mg, 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 Solitor không thấy tương tác dược động học của solifenacin trên các thuốc ngừa thai dùng đường uống phối hợp (ethinylestradiol/levonogestrel).

Warfarin

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

Digoxin

Dùng Solitor không thấy tác dụng trên dược động học của digoxin

Thuốc ức chế CYP3A4 mạnh

Sau khi dùng 10mg solifenacin succinate và 400mg ketoconazole, một chất ức chế mạnh CYP3A4, C_{max} và AUC của solifenacin tăng 1,5 và 2, 7 lần. Do đó, không nên dùng quá 5mg mỗi ngày solifenacin succinate khi dùng chung với ketoconazole hoặc các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh khác. Tương tác với các thuốc ức chế CYP3A4 nhẹ hoặc trung bình khác không được kiểm tra.

Thuốc cảm ứng CYP3A4

Không có nghiên cứu *in vivo* tiến hành đánh giá tác dụng các chất cảm ứng CYP3A4 đối với solifenacin succinate. Nghiên cứu chuyển hóa *in vitro* cho thấy solifenacin là một cơ chất của CYP3A4. Do đó, các chất gây cảm ứng CYP3A4 có thể làm giảm nồng độ của solifenacin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Do tác dụng dược lý của solifenacin, Solitor 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 Solitor là khô miệng. Phản ứng này xảy ra ở 11% bệnh nhân được điều trị bằng 5mg mỗi ngày một lần, ở 22% bệnh nhân được điều trị bằng 10mg 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 Solitor 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 $\geq 1/100, < 1/10$	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 nhiễm ký sinh trùng			Nhiễm trùng đường tiết niệu Viêm bàng quang			
Rối loạn hệ thống miễn dịch						Phản ứng phản vệ*
Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng						Chán ăn* Tăng kali máu*
Rối loạn tâm thần					Ảo giác* Rối loạn tinh thần*	Mê sảng*
Rối loạn hệ thần kinh			Buồn ngủ Loạn vị giác	Chóng mặt* Nhức đầu*		
Rối loạn mắt		Nhìn mờ	Khô mắt			Glaucoma*
Rối loạn tim						Rung tâm nhĩ* Đánh trống ngực* Nhịp tim nhanh* Xoắn đỉnh* Khoảng QT kéo dài*
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 ngược dạ dày - thực quản Khô họng	Tắc ruột Phân rắn Nôn*		Liệt ruột*
Rối loạn gan mật						Rối loạn chức năng gan* Kiểm tra chức năng gan bất thường*
Rối loạn da và mô dưới da			Da khô	Ngứa* Nổi ban*	Ban đỏ da dạng nổi mề đay* Phù mạch*	Viêm da bong vảy*
Rối loạn cơ xương và mô liên kết						Cơ bắp suy yếu*
Rối loạn thận và tiết niệu			Khó tiểu	Bí tiểu		Suy thận*
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng			Mệt mỏi Phù ngoại biên			

* quan sát hậu mãi

“Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc”

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

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 280mg trong thời gian 5 giờ, dẫn đến các thay đổi về trạng thái tinh thần không cần nhập viện.

Điều trị

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).

DƯỢC LỰC HỌC

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 cơ 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 ở ái lực thấp hoặc không có ái lực đối với các thụ thể khác nhau và kênh ion qua thử nghiệm.

Các tác dụng dược lực học

Điều trị bằng Solitor với các liều 5mg và 10mg 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.

Như cho thấy trong bảng dưới đây, cả hai liều 5mg và 10mg Solitor 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 biết rõ tên thuốc 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 đã qua khỏi giai đoạn tiểu không 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 động còn đạt được kết quả 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, các hạn chế về thể chất, các hạn chế về xã hội, cảm xúc, mức độ nặng của triệu chứng, các biện pháp đo mức độ nặng và giấc ngủ/sinh lực

Kết quả (dữ liệu gộp) của 4 nghiên cứu Pha 3 có kiểm chứng với thời gian điều trị 12 tuần.

	Giả dược	Solitor 5mg, 1 lần/ngày	Solitor 10mg, 1 lần/ngày	Tolterodine 2mg, 2 lần/ngày
Số lần đi tiểu/24 giờ				
Mức cơ bản trung bình	11,9	12,1	11,9	12,1
Giảm trung bình so với mức cơ bản	1,4	2,3	2,7	1,9
% thay đổi so với mức cơ bản	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
trị số p*		< 0,001	< 0,001	0,004
Số lần tiểu gấp/24 giờ				
Mức cơ bản trung bình	6,3	5,9	6,2	5,4
Giảm trung bình so với mức cơ bản	2,0	2,9	3,4	2,1
% thay đổi so với mức cơ bản	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)

n	1124	548	1151	250
trị số p*		< ,001	< 0,001	0,031
Số lần tiểu không tự chủ/24 giờ				
Mức cơ bản trung bình	2,9	2,6	2,9	2,3
Giảm trung bình so với mức cơ bản	1,1	1,5	1,8	1,1
% thay đổi so với mức cơ bản	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
trị số p*		< 0,001	< 0,001	0,009
Số lần tiểu đêm/24 giờ				
Mức cơ bản trung bình	1,8	2,0	1,8	1,9
Giảm trung bình so với mức cơ bản	0,4	0,6	0,6	0,5
% thay đổi so với mức cơ bản	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
trị số p*		0,025	< 0,001	0,199
Thể tích mất/đi tiểu				
Mức cơ bản trung bình	166ml	146ml	163ml	147ml
Giảm trung bình so với mức cơ bản	9ml	32ml	43ml	24ml
% thay đổi so với mức cơ bản	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
trị số p*		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Số băng lót/24 giờ				
Mức cơ bản trung bình	3,0	2,8	2,7	2,7
Giảm trung bình so với mức cơ bản	0,8	1,3	1,3	1,0
% thay đổi so với mức cơ bản	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
trị số p*		< 0,001	< 0,001	0,010

Lưu ý: Trong 4 nghiên cứu then chốt, Solitor 10mg và giả được đã được dùng. Solitor 5mg cũng đã được dùng ở 2 trong 4 nghiên cứu và một trong các nghiên cứu bao gồm tolterodine 2mg, 2 lần/ngày.

Không phải tất cả thông số và các nhóm điều trị đều được đánh giá ở từng nghiên cứu riêng lẻ. Vì vậy, số bệnh nhân được liệt kê có thể thay đổi theo thông số và nhóm điều trị.

* Trị số p để so sánh từng đôi với giả được

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Các đặc tính chung

Hấp thu

Sau khi uống viên nén Solitor, nồng độ solifenacin tối đa trong huyết tương (C_{max}) đạt được sau 3 giờ đến 8 giờ. 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 5mg đến 40mg. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 90%.

Dùng 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 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 hoá của solifenacin. Độ thanh thải toàn thân của solifenacin khoảng 9.5l/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 - 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 10mg 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 là tuyến tính ở mức liều điều trị.

Các đặc tính ở bệnh nhân

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 succinate (5mg và 10mg, 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 cuối dài hơn khoảng 20% ở người cao tuổi. Sự khác nhau vừa phải này được cho là không có ý nghĩa về lâm sàng.

Dược động học của solifenacin chưa được xác định ở trẻ em và thiếu niên.

Giới

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

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 người tình nguyện khỏe mạnh. Ở bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinine $\leq 30\text{ml/phút}$), 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 creatinine 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

ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim

HẠN DÙNG:

2 năm kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg), hạn dùng (Exp.): xin xem trên nhãn bao bì.

BẢO QUẢN:

Giữ thuốc dưới 30°C .

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất

Sản xuất bởi:

TORRENT PHARMACEUTICALS LTD

Indrad - 382 721, TAL: Kadi City: Indrad, Dist: Mehsana, Ấn Độ.

