

Rx
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

USARSOLIF 10

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

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:

Thành phần dược chất:

Solifenacin succinate.....10 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose 102, Sodium starch glycolate, Magnesium stearate, Colloidal anhydrous silica, Vivacoat PM-1P-000, Titanium dioxide.

2. Dạng bào chế:

Viên nén bao phim: Viên nén tròn, bao phim màu trắng, hai mặt khum, cạnh và thành viên lảnh lặn.

3. Chỉ định:

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 hoạt động quá mức.

4. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng: Dùng đường uống, dùng kèm hoặc không kèm thức ăn, nên uống cả viên và không được chia hoặc nghiền nát viên thuốc.

Liều dùng:

Người lớn, kể cả người cao tuổi

Liều khuyến cáo là 5 mg Solifenacin succinate x 1 lần/ngày. Nếu cần, có thể tăng liều lên 10 mg solifenacin succinate x 1 lần/ngày.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của solifenacin succinate ở trẻ em vẫn chưa được xác định. Do đó, không nên sử dụng solifenacin succinate cho trẻ em.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút).

Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút) nên được điều trị thận trọng và không được dùng quá 5 mg x 1 lần/ngày.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho 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 x 1 lần/ngày.

Liều tối đa của solifenacin succinate nên được giới hạn đến 5 mg khi điều trị đồng thời với ketoconazole hoặc với các liều điều trị của các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác, ví dụ: ritonavir, nelfinavir, itraconazole.

Khuyến cáo nếu quên uống một liều thuốc: Uống ngay 1 liều khi bạn nhớ ra mình đã quên uống thuốc. Nhưng nếu thời gian nhớ ra gần liều kế tiếp thì bỏ liều đã quên và uống như theo thời gian quy định. Không được uống gấp đôi liều trong trường hợp quên dùng thuốc.

5. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với solifenacin succinate hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào khác.

Solifenacin được chống chỉ định ở những bệnh nhân bị bí tiểu, tình trạng dạ dày-ruột nặng (kể cả chứng to đại tràng nhiễm độc), bệnh nhược cơ hoặc bệnh tăng nhãn áp góc hẹp và ở những bệnh nhân có nguy cơ mắc các tình trạng này.

Bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo.

Bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy gan trung bình và đang điều trị bằng một chất ức chế CYP3A4 mạnh, như ketoconazole.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cần đánh giá các nguyên nhân khác gây đi tiểu thường xuyên (suy tim hoặc bệnh thận) trước khi điều trị bằng solifenacin succinate. Nếu có nhiễm trùng đường tiết niệu, nên bắt đầu một liệu pháp kháng khuẩn thích hợp.

Solifenacin succinate nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân:

Tắc nghẽn đường thoát nước tiểu từ bàng quang có nguy cơ bí tiểu có ý nghĩa lâm sàng.

Rối loạn tắc nghẽn đường tiêu hóa và có nguy cơ giảm nhu động ruột.

Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút), và liều dùng không được vượt quá 5 mg đối với những bệnh nhân này.

Suy gan trung bình (chỉ số Child-Pugh từ 7 đến 9), và liều lượng không được vượt quá 5 mg đối với những bệnh nhân này.

Sử dụng đồng thời với chất ức chế CYP3A4 mạnh, ví dụ ketoconazole.

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 trầm trọng thêm tình trạng viêm thực quản.

Bệnh thần kinh tự chủ.

Việc 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 tiền sử hội chứng kéo dài khoảng QT và hạ kali máu.

Tính an toàn và hiệu quả vẫn chưa được xác định ở những bệnh nhân có nguyên nhân do thần kinh đối với chứng tăng hoạt động quá mức của cơ cổ bàng quang.

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 ngừng sử dụng solifenacin succinate và điều trị bằng các biện pháp thích hợp.

Phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở một số bệnh nhân được điều trị bằng solifenacin succinate. Ở những bệnh nhân bị phản ứng phản vệ, nên ngừng sử dụng solifenacin succinate và điều trị bằng các biện pháp thích hợp.

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

Lactose monohydrate: Nếu bệnh nhân được bác sĩ chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose – galactose không nên dùng thuốc này.

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

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú: Chưa có dữ liệu về sự bài tiết của solifenacin trong sữa mẹ. Trên chuột nhắt, solifenacin và/hoặc các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua sữa và gây ra tình trạng không phát triển phụ thuộc vào liều lượng ở chuột nhắt sơ sinh. Vì vậy nên tránh sử dụng solifenacin succinate trong thời kỳ cho con bú.

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 ra nhìn mờ, và hiếm gặp là buồn ngủ và mệt mỏi, nên cần thận trọng khi đang lái xe và sử dụng máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác dược lý

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 một tuần sau khi ngừng điều trị bằng solifenacin succinate, trước khi bắt đầu điều trị bằng liệu pháp kháng cholinergic khác. Tác dụng điều trị của solifenacin có thể giảm khi dùng đồng thời các chất chủ vận thụ thể cholinergic.

Solifenacin có thể làm giảm tác dụng của các sản phẩm thuốc kích thích nhu động của đường tiêu hóa, như metoclopramide và cisapride.

Tương tác dược động học

Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh rằng ở nồng độ điều trị, solifenacin không ức chế CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6, hoặc 3A4 có nguồn gốc từ microsomes gan người. Do đó, solifenacin không có khả năng làm thay đổi độ thanh thải của các thuốc được chuyển hóa bởi các enzyme CYP này.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến 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, làm tăng gấp hai lần diện tích dưới đường cong (AUC) của solifenacin, trong khi ketoconazole với liều 400 mg/ngày dẫn đến làm tăng gấp ba lần AUC của solifenacin. Do đó, liều tối đa của solifenacin succinate nên được giới hạn đến 5 mg, khi được sử dụng đồng thời với ketoconazole hoặc liều điều trị của các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác (như: ritonavir, nelfinavir, itraconazole).

Chống chỉ định điều trị đồng thời solifenacin và một chất ức chế mạnh CYP3A4 ở những bệnh nhân bị 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 cũng chưa được nghiên cứu, cũng như chưa có nghiên cứu về tác dụng của các cơ chất CYP3A4 có ái lực cao hơn đối với việc hấp thụ solifenacin. Vì solifenacin được chuyển hóa bởi CYP3A4, các tương tác dược động học có thể xảy ra với các chất nền CYP3A4 khác có ái lực cao hơn (như: verapamil, diltiazem) và các chất gây cảm ứng CYP3A4 (như rifampicin, phenytoin, carbamazepin).

Ảnh hưởng của solifenacin đến dược động học của các thuốc khác

Thuốc uống tránh thai: Uống solifenacin succinate cho thấy không có tương tác dược động học của solifenacin trên thuốc uống tránh thai phối hợp (ethinylestradiol/levonorgestrel).

Warfarin: Uống solifenacin succinate không làm thay đổi dược động học của R-warfarin hoặc S-warfarin hoặc ảnh hưởng đến thời gian prothrombin.

Digoxin: Uống solifenacin succinate cho thấy không ảnh hưởng đến dược động học của digoxin.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

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

Tác dụng không mong muốn được báo cáo phổ biến nhất với solifenacin succinate là khô miệng. Tác dụng này xảy ra ở 11% bệnh nhân được điều trị với 5 mg x 1 lần/ngày, ở 22% bệnh nhân điều trị với 10 mg x 1 lần/ngày và ở 4% bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Mức độ khô miệng thường nhẹ và đôi khi mới ngừng điều trị.

| Nhóm cơ quan hệ thống theo xếp loại của MedDRA | Rất thường gặp ADR ≥ 1/10 | Thường gặp 1/100 ≤ ADR < 1/10 | Ít gặp 1/1000 ≤ ADR < 1/100 | Hiếm gặp 1/10000 ≤ ADR < 1/1000 | Rất hiếm gặp ADR < 1/10000 | 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* |

756...
TY
HÀN
KIỂM
PHỤ
HỒ CH...

| Nhóm cơ quan hệ thống theo xếp loại của MedDRA | Rất thường gặp ADR \geq 1/10 | Thường gặp 1/100 \leq ADR < 1/10 | Ít gặp 1/1000 \leq ADR < 1/100 | Hiếm gặp 1/10000 \leq ADR < 1/1000 | Rất hiếm gặp ADR < 1/10000 | Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có) |
|--|-----------------------------------|---|--|---|--|---|
| | | | | | | 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* | | Tắt ruột* Khó chịu ở bụng* |
| Rối loạn gan mật | | | | | | Rối loạn chức năng gan* Xét nghiệm chức năng gan bất thường* |
| Rối loạn da và mô dưới da | | | Khô da | Ngứa* Nổi ban* | Ban đỏ đa dạng* Mày đay* Phù mạch* | Viêm da tróc vảy* |
| Rối loạn cơ xương và mô liên kết | | | | | | Nhược cơ* |
| Rối loạn thận và tiết niệu | | | Khó tiêu | Bí tiểu | | Suy thận* |
| Rối loạn toàn thân và 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.

11. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Quá liều solifenacin succinate có thể dẫn đến 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 thay đổi về trạng thái tinh thần nhưng không cần nhập viện.

Cách xử trí:

Trong trường hợp quá liều với 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 được gây nôn.

Đối với các thuốc kháng cholinergic khác, các triệu chứng có thể được điều trị như sau:

Tác dụng kháng cholinergic trung ương nghiêm trọng như ảo giác hoặc kích động rõ rệt: điều trị bằng physostigmin hoặc carbachol.

Co giật hoặc kích động rõ rệt: Điều trị bằng các thuốc 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 cách đặt ống thông tiểu.

Giãn đồng tử: Điều trị bằng thuốc nhỏ mắt pilocarpine và/hoặc đặt bệnh nhân ở trong phòng tối.

12. 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 1 chất đối kháng thụ thể cholinergic đặc hiệu, cạnh tranh.

Bàng quang hoạt động được nhờ các dây 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 các thụ thể muscarinic biểu thị ở ái lực thấp hoặc không có ái lực đối với các thụ thể khác nhau và kênh ion qua thử nghiệm.

Tác dụng dược lực học

Điều trị bằng solifenacin succinate 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 hoạt động quá mức.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Sau khi uống, nồng độ tối đa solifenacin trong huyết tương (C_{max}) đạt được sau 3 đến 8 giờ. Thời gian đạt được nồng độ cao nhất trong huyết tương (t_{max}) không phụ thuộc vào liều lượng. C_{max} và diện tích dưới đường cong (AUC) tăng tỉ lệ với liều dùng từ 5 mg đến 40 mg. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 90%.

Dùng cùng 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 là khoảng 600 L. Solifenacin gắn kết với huyết tương ở mức độ cao (khoảng 98%), chủ yếu là với α 1-acid glycoprotein.

Chuyển hóa

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

Thải trừ

Sau khi dùng một liều 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% được thấy dưới dạng hoạt chất không thay đổi, khoảng 18% dưới dạng chất chuyển hóa N-oxide, 9% dưới dạng chất chuyển hóa 4R-hydroxy-N-oxide và 8% dưới dạng 4R-hydroxy (chất chuyển hóa có hoạt tính).

Tuyến tính/ không tuyến tính

Dược động học là tuyến tính trong phạm vi liều điều trị.

Dược động học trên đối tượng đặc biệt

Tuổi

Không cần điều chỉnh liều lượng dựa trên tuổi của bệnh nhân. Các nghiên cứu trên người cao tuổi cho thấy sự hấp thu solifenacin, được biểu thị bằng diện tích dưới đường cong (AUC), sau khi dùng solifenacin succinate (5 mg và 10 mg một lần mỗi ngày) tương tự ở người cao tuổi khỏe mạnh (từ 65 – 80 tuổi) và đối tượng 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 đối tượng cao tuổi. Sự khác biệt vừa phải này được cho là không có ý nghĩa lâm sàng.

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

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 creatinin ≤ 30 ml/phút), sự hấp thu solifenacin cao hơn đáng kể so với mức tăng C_{\max} khoảng 30%, AUC 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. Dược động học ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo chưa được nghiên cứu.

Suy gan

Ở những bệnh nhân suy gan trung bình (điểm Child-Pugh từ 7 đến 9), C_{\max} không bị ảnh hưởng, AUC tăng lên 60% và $t_{1/2}$ tăng gấp đôi. Dược động học của solifenacin ở bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu.

14. Quy cách đóng gói:

- Hộp 03 vi (Al/PVC) x 10 viên nén bao phim kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 05 vi (Al/PVC) x 10 viên nén bao phim kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 10 vi (Al/PVC) x 10 viên nén bao phim kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

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

Điều kiện bảo quản: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS số: KL-TF123

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

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

Địa chỉ: Lô 12, Đường số 8, Khu công nghiệp Tân Tạo, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, Thành phố Hồ Chí Minh.

Ngày 09 tháng 01 năm 2021

TỔNG GIÁM ĐỐC



THÁI NHÃ NGÔN

