


Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa 5 mg solifenacin succinate.
Chỉ định, liều lượng và cách dùng, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng phụ, tương tác thuốc: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.


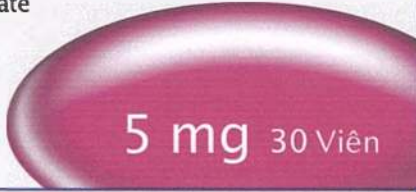
SDK:VN-XXXX-XX

C:128F73
M:128579
Y:
B:128573
PMS 5487 C

Rx Thuốc bán theo đơn

 **Vesicare® 5 mg**
Solifenacin succinate

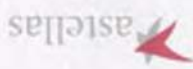

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

Lưu/Số lô SX:
Mtg/NSX:
Exp./HD:

Sản xuất bởi:
Astellas Pharma Europe B.V.
Hogemaat 2
7942 JG Meppel
The Netherlands

Nhà nhập khẩu:
Vimedimex Bình Dương, Số 18 L1-2 VSIP II,
Đường số 3, KCN Việt Nam - Singapore 2,
Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương.

Rx Prescription drug
Vesicare® 5 mg
Solifenacin succinate
3 blisters x 10 film-coated tablets

5 mg 30 Tablets

Solifenacin succinate



93/80

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHE DUYỆT
Lần đầu: 18/01/2013



 **astellas**
Vesicare® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

Lot: aaaaaaaaaa

 **astellas**
Vesicare® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

 **astellas**
Vesicare® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

 **astellas**
Vesicare® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

 **astellas**
Vesicare® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

 **astellas**
Vesicare® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg


 **astellas**
Vesicare® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg


Exp.: bbbbbbbbbb

1229569


 **astellas**
Vesicare® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg


 **astellas**
Vesicare® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg


 **astellas**
Vesicore® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

 **astellas**
Vesicore® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

Lot: **aaaaaaaaaa**


 **astellas**
Vesicore® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

 **astellas**
Vesicore® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

 **astellas**
Vesicore® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

 **astellas**
Vesicore® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

Exp.: **bbbbbbbbbb**

 **astellas**
Vesicore® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

 **astellas**
Vesicore® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

695621

 **astellas**
Vesicore® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

 **astellas**
Vesicore® 5mg
Solifenacin
succinate 5mg

Astellas Pharma Europe B.V.
The Netherlands



Rx Thuốc bán theo đơn

Vesicare®

Solifenacin succinate

THÀNH PHẦN

Vesicare® 5 mg:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Solifenacin succinate 5 mg

Tá dược:

Lõi viên nén: Tinh bột ngô, lactose monohydrat, hypromellose, magnesi stearat.

Bao phim: Opadry Yellow 03F12967.

Vesicare® 10 mg:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Solifenacin succinate 10 mg

Tá dược:

Lõi viên nén: Tinh bột ngô, lactose monohydrat, hypromellose, magnesi stearat.


Bao phim: Opadry Pink 03F14895.

Handwritten signature


DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Vesicare® 5 mg:

Viên nén bao phim hình tròn, màu vàng nhạt, có khắc logo  và số "150" trên cùng một mặt.

Vesicare® 10 mg:

Viên nén bao phim, hình tròn, màu hồng nhạt, có khắc logo  và số "151" trên cùng một mặt.

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

Liều lượng

Người lớn, bao gồm người cao tuổi

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

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

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 > 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 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 5 mg mỗi ngày một lần (xem phần Các đặc tính dược động học).

Chất ức chế mạnh cytochrome P450 3A4

Liều Vesicare tối đa nên 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 như ritonavir, nelfivair, itraconazole (xem phần Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

Cách dùng

Vesicare 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 thẩm 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 ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

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

Nên thận trọng khi dùng Vesicare 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 \leq 30 ml/phút, xem phần Liều lượng và cách dùng và Các đặc tính dược động học), 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, xem phần Liều lượng và cách dùng và Các đặc tính dược động học), và liều dùng không được vượt quá 5 mg 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.

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 cổ 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.

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

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

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 Vesicare, 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 (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 ketoconazole với liều 400 mg/ngày dẫn đến tăng gấp 3 lần AUC của solifenacin. Vì vậy, liều Vesicare 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 Vesicare không thấy tương tác dược động học của solifenacin trên các thuốc ngừa thai dùng đường uống phối hợp (ethinylestradiol/levonogestrel).

Warfarin

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

Digoxin

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

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 Vesicare trong khi đang cho con bú.

TÁC ĐỘNG 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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Do tác dụng dược lý của solifenacin, Vesicare 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 Vesicare 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 Vesicare đã hoàn tất giai đoạn nghiên cứu đầy đủ 12 tuần điều trị.

Anh

Nhóm cơ quan hệ thống theo xếp loại của MedDRA	Rất hay gặp ≥ 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 hiện có)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng			Nhiễm trùng đường tiết niệu Viêm bàng quang			
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		Nhìn 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 mãi

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



CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý trị liệu: 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 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 Vesicare 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.

Như cho thấy trong bảng dưới đây, cả hai liều 5 mg và 10 mg Vesicare 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 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 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, 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	Vesicare 5 mg, 1 lần/ngày	Vesicare 10 mg, 1 lần/ngày	Tolterodine 2 mg, 2 lần/ngày
Số lần đi tiêu/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 tiêu 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*		<0,001	<0,001	0,031
Số lần tiêu 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 tiêu 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 tiêu				
Mức cơ bản trung bình	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Giảm trung bình so với mức cơ bản	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% 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, Vesicare 10 mg và giả dược đã được dùng. Vesicare 5 mg cũng đã được dùng ở 2 trong 4 nghiên cứu và một trong các nghiên cứu bao gồm tolterodine 2 mg, 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 dược

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Các đặc tính chung

Hấp thu

Sau khi uống viên nén Vesicare, 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 5 mg đến 40 mg. 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 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-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 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 (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 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 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 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.

CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng không phát hiện nguy hiểm đặc biệt đối với người dựa trên các nghiên cứu thường quy về dược lý an toàn, độc tính liều lặp lại, khả năng sinh sản, sự phát triển phôi-thai, độc tính gen và khả năng gây ung thư. Trong nghiên cứu về sự phát triển trước khi sinh và sau sinh trên chuột nhắt, điều trị solifenacin cho chuột mẹ đang cho con bú đã làm giảm tỷ lệ sống sót sau sinh phụ thuộc liều, làm giảm cân nặng chuột con và làm chậm sự phát triển thể chất ở các nồng độ có liên quan về lâm sàng.

QUÁ LIỀU

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 280 mg 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).

HẠN DÙNG

Vesicare® 5 mg: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Vesicare® 10 mg: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên bao bì.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

10 viên được đóng trong 1 vỉ PVC/nhôm.

Vesicare® 5 mg: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Vesicare® 10 mg: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

SẢN XUẤT BỞI:

Astellas Pharma Europe B.V.
Hogemaat 2, 7942 JG Meppel
The Netherlands



Handwritten signature in blue ink.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh