



Viên nén bao phim
VESITRA

Solifenacin succinat 5 mg

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ, 6 vỉ x 10 viên

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim

Mô tả: Viên nén bao phim màu vàng nhạt

THÀNH PHẦN: mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất:

Solifenacin succinat 5 mg

Thành phần tá dược:

Cellactose 80, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, vừa đủ

Hydroxypropyl methylcellulose, Polyethylen glycol 6000,

Talc, Titan dioxyd, Oxyd sắt vàng

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 DÙNG - CÁCH DÙNG:

Cách dùng

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

Liều lượng

Người lớn, bao gồm người cao tuổi

Liều khuyến cáo là 5 mg solifenacin succinat (1 viên) x 1 lần/ngày. Nếu cần, có thể tăng liều đến 10 mg solifenacin succinat (2 viên) x 1 lần/ngày.

Trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả ở trẻ em chưa được xác định. Do đó, không khuyến dùng thuốc 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 creatinin > 30 ml/phút). Những bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh



thải creatinin ≤ 30 ml/phút) nên được điều trị thận trọng và không dùng quá 5 mg x 1 lần/ngày.

Bệnh nhân 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 x 1 lần/ngày.

Chất ức chế mạnh cytochrom P450 3A4

Liều solifenacin succinat tối đa nên giới hạn ở mức 5 mg khi điều trị đồng thời với ketoconazol hoặc với các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác như ritonavir, nelfivair, itraconazol.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân bị bí tiểu, tình trạng dạ dày-ruột nặng (bao gồm chứng phình 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 đang thăm phân máu.
- Bệnh nhân bị suy gan nặng.
- Bệnh nhân bị suy thận nặng hoặc suy gan trung bình và đang điều trị bằng một chất ức chế CYP3A4 mạnh như ketoconazol.

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. Nếu có nhiễm khuẩn đường tiết niệu, cần khởi đầu điều trị bằng kháng sinh thích hợp.

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

- Tắc nghẽn nước tiểu từ bàng quang trên lâm sàng ở mức đáng kể, có nguy cơ bí tiểu.
- Rối loạn tắc nghẽn dạ dày ruột.
- 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 dùng không được vượt quá 5 mg đối với những bệnh nhân này.
- Sử dụng đồng thời với một chất ức chế CYP3A4 mạnh, ví dụ: ketoconazol.
- Thoát vị khe hoành/trào ngược dạ dày-thực quản và/hoặc những người đang dùng đồng thời các thuốc (ví dụ: bisphosphonat) có thể gây ra hoặc làm tăng nặng viêm thực quản.
- Rối loạn thần kinh thực vật.

Khoảng QT kéo dài và xoắn đỉnh đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ, ví dụ: khoảng QT dài từ trước và hạ kali máu.

Tính an toàn và hiệu quả chưa được xác định ở bệnh nhân tăng hoạt động cơ cổ bàng quang có nguyên nhân do thần kinh.

Phù mạch với tắc nghẽn đường thở đã được báo cáo ở một số bệnh nhân sử dụng solifenacin succinat. Nếu phù mạch xảy ra, nên ngưng sử dụng thuốc và có các biện pháp điều trị thích hợp.

Phản ứng phản vệ đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân được điều trị bằng solifenacin succinat. Trong trường hợp xảy ra các phản ứng phản vệ, nên ngưng sử dụng thuốc và có các biện pháp điều trị thích hợp.

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

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.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng solifenacin trên phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng có hại đến 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 của nó được bài tiết vào sữa và gây ảnh hưởng đến sự phát triển của chuột nhắt mới sinh theo tỉ lệ liều dùng. Vì vậy nên tránh sử dụng thuốc trong khi đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Solifenacin giống như các thuốc kháng cholinergic khác có thể gây nhìn mờ, trong một số trường hợp, có thể gây buồn ngủ, mệt mỏi và ảnh hưởng xấu đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc

Tương tác dược lực 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 thể hiện rõ rệt hơn. Nên giãn cách khoảng 1 tuần sau khi ngừng điều trị bằng solifenacin, 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 metoclopramid và cisaprid.

Tương tác dược động học

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy, ở 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 có khả năng làm thay đổi độ thanh thải của các thuốc được chuyển hóa bởi các enzym CYP này.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với dược động học của solifenacin

Solifenacin được chuyển hóa bởi CYP3A4. Trường hợp dùng đồng thời với ketoconazol (ức chế mạnh CYP3A4) với liều 200 mg/ngày, có thể dẫn đến AUC của solifenacin tăng gấp 2 lần; nếu dùng ketoconazol với liều 400 mg/ngày thì AUC của solifenacin có thể tăng gấp 3 lần. Vì vậy, liều solifenacin succinat tối đa nên giới hạn ở mức 5 mg, khi được dùng đồng thời với ketoconazol hoặc các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác (ví dụ: ritonavir, nelfinavir, itraconazol).

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

Tác động cảm ứng enzym đối với dược động học của solifenacin và các chất chuyển hóa của nó chưa được nghiên cứu, cũng như chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của các cơ chất CYP3A4 có ái lực cao hơn đến sự phơi nhiễm solifenacin. Vì solifenacin được chuyển hóa bởi CYP3A4, các tương tác dược động học có thể xảy ra với các cơ chất CYP3A4 khác có ái lực cao hơn (ví dụ: verapamil, diltiazem) và các chất gây cảm ứng CYP3A4 (ví dụ: rifampicin, phenytoin, carbamazepin).

Ảnh hưởng của solifenacin đối với dược động học của các thuốc khác

Thuốc ngừa thai dùng đường uống: Solifenacin không làm thay đổi dược động học các thuốc ngừa thai dùng đường uống phối hợp (ethinylestradiol/levonogestrel).

Warfarin: Solifenacin không làm thay đổi dược động học của R-warfarin hoặc S-warfarin hoặc tác dụng của warfarin đến thời gian prothrombin.

Digoxin: Solifenacin không làm thay đổi dược động học của digoxin.

Tương kỵ của thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Do đặc tính dược lý của solifenacin, thuốc 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 hay gặp nhất được ghi nhận là khô miệng. Phản ứng này xảy ra với 11% bệnh nhân được điều trị bằng 5 mg x 1 lần/ngày; 22% bệnh nhân được điều trị bằng 10 mg x 1 lần/ngày; 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. Nhìn chung, mức độ tuân thủ điều trị rất cao (khoảng 99%) và khoảng 90% bệnh nhân được điều trị đã hoàn tất đầy đủ giai đoạn nghiên cứu 12 tuần.

CÔNG TY CỔ PHẦN TRAPHACO

Hệ cơ quan theo phân loại MedDRA	Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10)	Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)	Ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100)	Hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000)	Rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000)	Chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng			<ul style="list-style-type: none"> Nhiễm trùng đường tiết niệu Viêm bàng quang 			
Rối loạn hệ thống miễn dịch						<ul style="list-style-type: none"> Phản ứng phản vệ*
Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng						<ul style="list-style-type: none"> Chán ăn* Tăng kali máu*
Rối loạn tâm thần					<ul style="list-style-type: none"> Ảo giác* Rối loạn tinh thần* 	<ul style="list-style-type: none"> Mê sảng*
Rối loạn hệ thần kinh			<ul style="list-style-type: none"> Buồn ngủ Loạn vị giác 	<ul style="list-style-type: none"> Chóng mặt* Nhức đầu* 		
Rối loạn mắt		<ul style="list-style-type: none"> Nhìn mờ 	<ul style="list-style-type: none"> Khô mắt 			<ul style="list-style-type: none"> Glaucoma*
Rối loạn tim						<ul style="list-style-type: none"> Rung tâm nhĩ* Đánh trống ngực* Nhịp tim nhanh* Xoắn đỉnh* Khoảng QT kéo dài*
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất			<ul style="list-style-type: none"> Khô mũi 			<ul style="list-style-type: none"> Chứng khó phát âm*
Rối loạn dạ dày-ruột	<ul style="list-style-type: none"> Khô miệng 	<ul style="list-style-type: none"> Táo bón Buồn nôn Khó tiêu Đau bụng 	<ul style="list-style-type: none"> Trào ngược dạ dày-thực quản Khô họng 	<ul style="list-style-type: none"> Tắc ruột Phân rắn Nôn* 		<ul style="list-style-type: none"> Liệt ruột* Rối loạn vùng bụng*

Hệ cơ quan theo phân loại MedDRA	Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$)	Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)	Ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$)	Hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$)	Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$)	Chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)
Rối loạn gan mật						<ul style="list-style-type: none"> • Rối loạn chức năng gan* • Test chức năng gan bất thường*
Rối loạn da và mô dưới da			<ul style="list-style-type: none"> • Da khô 	<ul style="list-style-type: none"> • Ngứa* • Nổi ban* 	<ul style="list-style-type: none"> • Ban đỏ đa dạng* • Nổi mề đay* • Phù mạch* 	<ul style="list-style-type: none"> • Viêm da bong vảy*
Rối loạn cơ xương và mô liên kết						<ul style="list-style-type: none"> • Cơ bắp suy yếu*
Rối loạn thận và tiết niệu			<ul style="list-style-type: none"> • Khó tiểu 	<ul style="list-style-type: none"> • Bí tiểu 		<ul style="list-style-type: none"> • Suy thận*
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng			<ul style="list-style-type: none"> • Mệt mỏi • Phù ngoại biên 			

*: ghi nhận sau khi lưu hành

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:

Quá liều:

Quá liều solifenacin succinat có thể dẫn đến việc kháng cholinergic nghiêm trọng.

Liều solifenacin succinat cao nhất vô ý đưa cho một bệnh nhân sử dụng là 280 mg trong thời gian 5 giờ, đã gây ra các thay đổi về trạng thái tâm thần nhưng không cần nhập viện.

Cách xử trí:

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, nhưng không nên gây nôn.

Tương tự đối với các thuốc kháng cholinergic khác, có thể điều trị triệu chứng như sau:

CÔNG TY CỔ PHẦN TRAPHACO

- Các triệu chứng 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.

Tương tự các thuốc kháng muscarinic 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 (ví dụ: hạ kali máu, nhịp tim chậm, đang dùng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT) và mắc các bệnh tim từ trước (ví dụ: thiếu máu cục bộ cơ tim, loạn nhịp, suy tim sung huyết).

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: G04B D08

Nhóm dược lý: Chống co thắt đường tiết niệu

Solifenacin là một chất đối kháng thụ thể cholinergic đặc hiệu theo cơ chế cạnh tranh.

Bàng quang được kích thích bởi hệ thần kinh cholinergic phó giao cảm. Acetylcholin làm co cơ trơn bàng quang nhờ tác động chủ yếu đến các thụ thể muscarinic thuộc phân nhóm M₃. Các nghiên cứu dược lý *in vitro* và *in vivo* cho thấy solifenacin là một chất ức chế cạnh tranh của thụ thể muscarinic phân nhóm M₃. Ngoài ra, solifenacin còn cho thấy tính đối kháng đặc hiệu đối với các thụ thể muscarinic, biểu thị bằng ái lực thấp hoặc không có ái lực đối với các thụ thể và kênh ion khác được thử nghiệm.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Đặc tính chung

Hấp thu

Sau khi uống thuốc, nồng độ solifenacin tối đa trong huyết tương (C_{max}) đạt được sau 3 giờ đến 8 giờ. Thời gian đạt được nồng độ tối đa (t_{max}) không phụ thuộc vào 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 lít. Solifenacin gắn kết với protein huyết tương ở mức cao (khoảng 98%), chủ yếu 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 con đường chuyển hóa khác có thể tham gia vào quá trình chuyển hóa của solifenacin. Độ thanh thải toàn thân của solifenacin

khoảng 9,5 lít/giờ và thời gian nửa đời trong huyết tương của solifenacin khoảng 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 tìm thấy trong huyết tương.

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 tìm 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).

Tính tuyến tính

Dược động học có tính tuyến tính trong khoảng liều điều trị.

Đặc tính trên các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Tuổi

Không cần điều chỉnh liều theo tuổi của bệnh nhân. Các nghiên cứu trên người cao tuổi cho thấy, sự hấp thu solifenacin, được biểu thị dưới dạng diện tích dưới đường cong (AUC) sau khi dùng solifenacin succinat (5 mg hoặc 10 mg x 1 lần/ngày) 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 bởi t_{\max} hơi chậm hơn và thời gian bán thải dài hơn khoảng 20% ở người cao tuổi. Sự khác nhau 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 khác biệt không đáng kể so với các dữ liệu ghi nhận ở 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 nhóm chứng; cụ thể C_{\max} tăng khoảng 30%, AUC cao hơn 100% và $t_{1/2}$ cao hơn 60%. Tương quan giữa độ thanh thải creatinin và độ thanh thải solifenacin được xác định có ý nghĩa thống kê.

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

Suy gan

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

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Sản phẩm của: CÔNG TY CỔ PHẦN TRAPHACO

75 Yên Ninh - Ba Đình - Hà Nội

Điện thoại liên hệ: 18006612

Sản xuất tại: CÔNG TY TNHH TRAPHACO HƯNG YÊN

Thôn Bình Lương - Xã Tân Quang - Huyện Văn Lâm - Tỉnh Hưng Yên

