

01 TM / 162 / 04

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05 / 07 / 18.....

✓

Tên sản phẩm: Hộp GIANNINA-5

GIANNINA-5
Solifenacin succinat 5 mg

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN HỘP 6 VÍ x 10 VIÊN NÉN BAO PHIM

GIANNINA-5

Solifenacin succinat 5 mg

DAVIPHARM **WHO GMP**

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Solifenacin succinat 5 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH / LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG & CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng

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

TIÊU CHẨN CHẤT LƯỢNG:
Tiêu chuẩn nhà sản xuất

Số lô SX :
Ngày SX :
Hạn dùng :
SDK :

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM DAT VI PHU
Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường
Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

GIANNINA-5
Solifenacin succinate 5 mg

R_x PRESCRIPTION DRUG BOX OF 6 BLISTERS x 10 FILM COATED TABLETS

GIANNINA-5

Solifenacin succinate 5 mg

DAVIPHARM **WHO GMP**

CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT BEFORE USE

COMPOSITION: Each film coated tablet contains:
Solifenacin succinate 5 mg
Excipients q.s 1 f.c. tablet

INDICATIONS / DOSAGE / ADMINISTRATION / CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS & OTHER INFORMATION:
Refer to the package insert for use instructions

STORAGE:
In dry place, protected from light, below 30°C

SPECIFICATION:
In house standard

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Manufactured by: DAT VI PHU PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY
Lot M7A, Road D17, My Phuoc 1 Industrial Zone, Thoi Hoa Ward, Ben Cat Commune, Binh Duong Province, Vietnam

Tỉ lệ in: 90% kích thước thực



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
Nguyễn Xuân Phương

Tên sản phẩm: VI GIANNINA-5
Vi nhòm - nhòm x 10 viên

Số lô SX: _____
HD: _____

GIANNINA-5 Solifenacin succinat 5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	GIANNINA-5 Solifenacin succinat 5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	GIANNINA-5 Solifenacin succinat 5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	GIANNINA-5 Solifenacin succinat 5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	GIANNINA-5 Solifenacin succinat 5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ				
GIANNINA-5 Solifenacin succinat 5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	GIANNINA-5 Solifenacin succinat 5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	GIANNINA-5 Solifenacin succinat 5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	GIANNINA-5 Solifenacin succinat 5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM	GIANNINA-5 Solifenacin succinat 5 mg Dùng đúng liều chỉ định DAVIPHARM

Ti lệ in: 100% kích thước thực tế

DAVIPHARM
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
M.SDN: 3706575389
TX. BẾN CÁT - T. T. NGUYỄN BÌNH DƯƠNG
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
Nguyễn Xuân Phương



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

GIANNINA-5

Viên nén bao phim

GIANNINA-10

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc
Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần

Mỗi viên nén bao phim **GIANNINA-5** chứa:

Solifenacin succinat 5 mg


Tá dược: *Beta cyclodextrin, cellulose vi tinh thể M101, polysorbat 80, povidon (kollidon 30), BHA, BHT, croscarmellose natri, magnesi stearat, opadry® 200, màu oxyd sắt vàng, màu oxyd sắt đỏ.*

Mỗi viên nén bao phim **GIANNINA-10** chứa:

Solifenacin succinat 10 mg

Tá dược: *Beta cyclodextrin, cellulose vi tinh thể M101, polysorbat 80, povidon (kollidon 30), BHA, BHT, croscarmellose natri, magnesi stearat, opadry® 200, màu oxyd sắt vàng, màu oxyd sắt đỏ.*

2. Mô tả sản phẩm

GIANNINA-5: Viên nén tròn, bao phim màu vàng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

GIANNINA-10: Viên nén tròn, bao phim màu hồng, một mặt có dập gạch ngang, mặt kia trơn.

3. Quy cách đóng gói: **GIANNINA-5** : Hộp 6 vỉ x 10 viên.

GIANNINA-10 : Hộp 6 vỉ x 10 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

GIANNINA-5/ GIANNINA-10 chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là solifenacin succinat, một thuốc chống co thắt đường tiểu. Thuốc được sử dụng theo chỉ định của bác sỹ để điều trị tình trạng có tên gọi là hội chứng bàng quang tăng hoạt động. Biểu hiện là: Con mắc tiểu đến bất ngờ và mạnh, đi tiểu nhiều lần và không nhịn tiểu được để kịp đi vệ sinh.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Liều dùng:



Liều khuyến cáo là 5 mg/ ngày. Trong một số trường hợp, bác sỹ có thể chỉ định uống 10 mg/ ngày.

Cách dùng:

Uống nguyên viên với một ít nước. Thuốc có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn. Không bẻ viên ra.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Mẫn cảm với solifenacin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bị bí tiểu (không thể đi tiểu hoặc làm rỗng bàng quang hoàn toàn).
- Có những tình trạng dạ dày hoặc ruột nặng (bao gồm phình đại tràng nhiễm độc, một biến chứng do viêm loét đại tràng).
- Bị bệnh cơ gọi là nhược cơ, có thể làm một số cơ cực kỳ yếu.
- Bị tăng áp lực ở mắt, kèm mất dần thị giác (tăng nhãn áp).
- Đang được thẩm phân máu.
- Bị bệnh gan nặng.
- Có bệnh thận nặng hoặc bệnh gan vừa đang được điều trị với thuốc có thể làm giảm sự thải trừ của solifenacin ra khỏi cơ thể (ví dụ như ketoconazol).

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, solifenacin succinat có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

Phản ứng dị ứng (quá mẫn), phản ứng nghiêm trọng trên da (phồng rộp và tróc da).

Phù mạch (phản ứng dị ứng trên da dẫn đến phù mô ở dưới bề mặt da) kèm theo khó thở.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Rất thường gặp (gặp ở nhiều hơn 1 trên 10 người sử dụng)

Khô miệng.

Thường gặp (gặp ở 1 đến 10 trên 100 người sử dụng)

Mờ mắt, táo bón, buồn nôn, khó tiêu với triệu chứng như đầy bụng, đau bụng, ợ và ợ nóng, dạ dày khó chịu.

Ít gặp (gặp ở 1 đến 10 trên 1.000 người sử dụng)

Nhiễm trùng đường tiểu, nhiễm trùng bàng quang, mất ngủ, giảm vị giác, khô mắt, khô mũi, trào ngược dạ dày - thực quản, khô cổ, khô da, khó tiểu, mệt mỏi, phù chân.

Hiếm gặp (gặp ở 1 đến 10 trên 10.000 người sử dụng)

Bí tiểu, chóng mặt, nhức đầu, nôn, ngứa, nổi mẩn.

Rất hiếm gặp (gặp ở 1 đến 10 trên 100.000 người sử dụng)

Ảo giác, lú lẫn, nổi mẩn dị ứng.

Chưa rõ tần suất

Giảm ngon miệng, tăng natri huyết có thể dẫn đến loạn nhịp tim, tăng nhãn áp, thay đổi điện tâm đồ, nhịp tim bất thường, trống ngực, nhịp tim nhanh, rối loạn giọng nói, rối loạn gan, yếu cơ, rối loạn thận.

Thuốc có thể có tác dụng không mong muốn khác, thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

Các thuốc kháng cholinergic khác.

Các thuốc cholinergic.

Metoclopramid, cisaprid.

Ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, intraconazol, verapamil and diltiazem.

Rifampicin, phenytoin và carbamazepin.

Bisphosphonat.

Sử dụng thuốc cùng với thức ăn và đồ uống

Solifenacin succinat có thể được uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, nên uống liều đó ngay khi có thể. Nếu thời điểm nhớ ra đã ngay gần thời điểm dùng liều thuốc tiếp theo, không dùng liều đã quên mà dùng thuốc theo đúng lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều. Nếu chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc

Nếu bạn tự ý ngừng sử dụng solifenacin succinat, bệnh có thể quay lại và trở nên nặng hơn. Nếu bạn có câu hỏi gì thêm, hãy hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Để thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sỹ và trung tâm y tế gần nhất. Khi dùng quá liều bạn có thể cảm thấy đau đầu, khô miệng, chóng mặt, buồn ngủ, mờ mắt, ảo giác, kích động, co giật, khó thở, tăng nhịp tim, bí tiểu, và giãn đồng tử.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Ngừng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sỹ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:

Nghẽn đường tiểu, bí tiểu hoặc khó tiểu, táo bón.

Có nguy cơ giảm vận động các cơ quan đường tiêu hóa (như động dạ dày và ruột).

Suy thận nặng.

Suy gan trung bình.

Thoát vị khe thực quản/ trào ngược dạ dày - thực quản và/ hoặc sử dụng chung với thuốc (như bisphosphonat) có thể gây ra hoặc trầm trọng hơn viêm thực quản.

Bệnh thần kinh thực vật.

Thuốc có chứa polysorbat 80, BHA và BHT có thể gây dị ứng

Dùng thuốc cho trẻ em

Thông tin về sử dụng thuốc cho trẻ em còn hạn chế. Không dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Nếu bạn mang thai hoặc nghĩ rằng mình đang mang thai, hỏi ý kiến bác sỹ trước khi sử dụng thuốc. Không dùng thuốc khi đang mang thai trừ khi thật cần thiết.

Ngừng cho con bú khi sử dụng solifenacin succinat, thuốc có thể đi qua sữa mẹ.

Lái xe và vận hành máy móc

Solifenacin succinat có thể gây mờ mắt và đôi khi mất ngủ. Do đó, không nên lái xe và vận hành máy móc trước khi bạn chắc chắn không bị những tác động này.

15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: G04BD08.

Nhóm dược lý: Chất chống co thắt đường tiết niệu.

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

Bàng quang hoạt động được nhờ thần kinh phó giao cảm thuộc hệ cholinergic. Acetylcholin làm co cơ trơn 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.

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Sau khi uống viên nén solifenacin succinat, nồng độ đỉnh đạt được sau 3 - 8 giờ. Thời gian đạt nồng độ đỉnh không phụ thuộc vào liều. C_{max} và AUC tăng tỷ lệ thuận trong khoảng liều 5 - 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 tiêm tĩnh mạch là khoảng 600 L. Solifenacin gắn với protein huyết tương khoảng 98%, chủ yếu là α 1-acid glycoprotein.

Chuyển hóa

Solifenacin được chuyển hóa mạnh bởi gan, chủ yếu bởi CYP3A4. Tuy nhiên cũng có những con đường chuyển hóa khác của solifenacin. Sau khi uống, 1 chất chuyển hóa có hoạt tính (4R-hydroxy solifenacin) và 3 chất chuyển hóa không có hoạt tính (dạng N-glucuronid, N-oxyd và 4R-hydroxy-N-oxyd của solifenacin) đã được xác định trong huyết tương cùng với solifenacin.

Thải trừ:

Độ thanh thải toàn thân của solifenacin khoảng 9,5 L/ giờ và thời gian bán thải của solifenacin là 45 - 68 giờ.

Sau khi uống một liều 10 mg solifenacin đánh dấu ¹⁴C, khoảng 70% chất phóng xạ được phát hiện trong nước tiểu, 23% trong phân sau 26 ngày. Trong nước tiểu, khoảng 11% chất phóng xạ được thu hồi dưới dạng ban đầu không đổi; khoảng 18% dưới dạng chất chuyển hóa N-oxyd, 9% dưới dạng chất chuyển hóa 4R-hydroxy-N-oxyd và 8% dưới dạng chất chuyển hóa 4R-hydroxy (chất chuyển hóa có hoạt tính).

Sự tuyến tính

Dược động học của thuốc tuyến tính trong khoảng liều điều trị.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều theo tuổi của bệnh nhân. Các thông số dược động học khác nhau không đáng kể giữa người cao tuổi so với người trẻ tuổi khỏe mạnh. Sự khác nhau vừa phải này được cho là không có ý nghĩa về lâm sàng.

Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân suy thận nhẹ và trung bình, AUC và C_{max} của solifenacin không khác nhau có ý nghĩa so với người tình nguyện khỏe mạnh. Ở bệnh nhân suy thận nặng (Cl_{cr} ≤ 30 mL/ phút) phơi nhiễm với solifenacin cao hơn đáng kể (tăng C_{max} khoảng 30%, tăng AUC hơn 100% và

tăng thời gian bán thải hơn 60%). Đã quan sát thấy mối liên quan thống kê giữa hệ số thanh thải creatinin và thanh thải solifenacin.

Dược động học trên bệnh nhân thăm phân máu chưa được nghiên cứu.

Bệnh nhân suy gan

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

3. CHỈ ĐỊNH

Triệu chứng tiểu không tự chủ do thôi thúc (tiểu són) và/ hoặc tiểu nhiều lần và tiểu gấp ở bệnh nhân bị hội chứng bàng quang tăng hoạt động.

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn, bao gồm người cao tuổi:

Liều khuyến cáo là 5 mg x 1 lần/ ngày. Nếu cần thiết có thể tăng lên 10 mg x 1 lần/ ngày.

Trẻ em:

An toàn và hiệu quả của thuốc trên trẻ em chưa rõ. Không nên dùng thuốc cho trẻ em.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ và trung bình ($Cl_{Cr} > 30$ mL/ phút). Nên sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy thận nặng ($Cl_{Cr} \leq 30$ mL/ phút), liều không vượt quá 5 mg x 1 lần/ ngày.

Bệnh nhân suy gan

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ. Nên sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan trung bình (chỉ số Child-Pugh 7 - 9), liều không vượt quá 5 mg x 1 lần/ ngày.

Chất ức chế mạnh CYP3A4

Liều tối đa nên giới hạn ở 5 mg khi sử dụng chung với ketoconazol hoặc liều điều trị của các chất ức chế CYP3A4 khác như ritonavir, nelfinavir, itraconazol.

Cách dùng:

Dùng đường uống, có thể dùng chung hoặc không chung với thức ăn.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân bí tiểu, bệnh đường tiêu hóa nặng (bao gồm phình đại tràng nhiễm độc), nhược cơ hoặc glaucom góc hẹp và ở những bệnh nhân có nguy cơ với những tình trạng này.

Mẫn cảm với solifenacin succinat hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân thăm phân máu.

Suy gan nặng.

Bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy gan trung bình đang điều trị với chất ức chế mạnh CYP3A4, (ví dụ ketoconazol).

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

Solifenacin nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân:

- Nghẽn thoát nước tiểu từ bàng quang có nguy cơ bí tiểu có ý nghĩa lâm sàng.
- Rối loạn tắc nghẽn đường tiêu hóa.

- Nguy cơ hoặc bị giảm nhu động đường tiêu hóa.
- Suy thận nặng ($Cl_{Cr} \leq 30$ mL/ phút): Liều không nên vượt quá 5 mg.
- Suy gan trung bình (chỉ số Child-Pugh 7 - 9): Liều không nên vượt quá 5 mg.
- Sử dụng chung với chất ức chế mạnh CYP3A4, ví dụ như ketoconazol.
- Thoát vị khe thực quản/ trào ngược dạ dày - thực quản và/ hoặc sử dụng chung với thuốc (như bisphosphonat) có thể gây ra hoặc trầm trọng hơn viêm thực quản.
- Bệnh thần kinh thực vật.

Đã có báo cáo kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ, như đã bị hội chứng kéo dài khoảng QT và hạ kali máu từ trước.

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

Phù mạch kèm theo tắc nghẽn đường hô hấp đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng solifenacin succinat. Nếu phù mạch xảy ra, nên ngừng solifenacin và áp dụng các biện pháp điều trị và xét nghiệm thích hợp

Đã có báo cáo phản ứng phản vệ ở bệnh nhân sử dụng solifenacin succinat. Ở bệnh nhân có phản ứng phản vệ, nên ngừng solifenacin và áp dụng các biện pháp điều trị và xét nghiệm thích hợp.

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

Cảnh báo về tá dược

Thuốc có chứa polysorbat 80, BHA và BHT có thể gây dị ứng.

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 khi điều trị với solifenacin. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động 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. Thận trọng khi chỉ định cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ thuốc có phân bố vào sữa mẹ hay không. Ở chuột nhắt, solifenacin và/ hoặc chất chuyển hóa được bài tiết trong sữa và làm chuột con không phát triển phụ thuộc liều. Do đó không nên dùng thuốc khi cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Solifenacin, tương tự như các thuốc kháng cholinergic khác có thể gây nhìn mờ, và buồn ngủ và mệt mỏi (ít gặp). Do đó thuốc có thể ảnh hưởng xấu đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Tương tác dược lực học

Sử dụng đồng thời với thuốc kháng cholinergic có thể tăng tác dụng điều trị và các tác dụng không mong muốn. Nên ngừng solifenacin succinat khoảng 1 tuần trước khi bắt đầu điều trị bằng các thuốc kháng cholinergic khác. Hiệu quả điều trị của solifenacin có thể giảm khi sử dụng đồng thời với các thuốc chủ vận thụ thể cholinergic.

Solifenacin có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc kích thích nhu động đường tiêu hóa, như metoclopramid và cisaprid.

Tương tác dược động học



Nghiên cứu *in vitro* cho thấy tại nồng độ trị liệu, solifenacin không ức chế CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6, hoặc 3A4 có nguồn gốc từ microsom gan người. Do đó, solifenacin không thay đổi thành thái của thuốc được chuyển hóa bởi các enzym trên.

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

Solifenacin được chuyển hóa bởi CYP3A4. Sử dụng đồng thời với ketoconazol (200 mg/ ngày), một chất ức chế mạnh CYP3A4, làm tăng AUC của solifenacin lên 2 lần. Với liều ketoconazol 400 mg/ ngày làm tăng 3 lần AUC của solifenacin. Do đó liều tối đa solifenacin succinat không nên lớn hơn 5 mg khi dùng chung với ketoconazol hoặc với liều điều trị của các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh khác (ví dụ: Ritonavir, nelfinavir, itraconazol).

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

Tác dụng cảm ứng enzym 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. Do solifenacin được chuyển hóa bởi CYP3A4 có thể có tương tác dược động học với các cơ chất của CYP3A4 có ái lực cao hơn (ví dụ: Verapamil, diltiazem) và chất cảm ứng CYP3A4 (ví dụ: Rifampicin, phenytoin, carbamazepin).

Ảnh hưởng của solifenacin lên dược động học của thuốc khác

Thuốc tránh thai uống

Không thấy tương tác dược động học khi dùng chung với thuốc tránh thai đường uống phối hợp (ethinylestradiol/ levonorgestrel).

Warfarin

Sử dụng solifenacin không thay đổi dược động học của R-warfarin hoặc S-warfarin hoặc tác dụng của chúng lên thời gian prothrombin.

Digoxin

Sử dụng solifenacin không ảnh hưởng dược động học của digoxin.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn phân theo tần suất và hệ cơ quan

Rất thường gặp, $ADR \leq 1/10$

Tiêu hóa: Khô miệng.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Mắt: Nhìn mờ.

Tiêu hóa: Táo bón, buồn nôn, khó tiêu, đau bụng.

Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng đường tiết niệu, viêm bàng quang.

Hệ thần kinh: Buồn ngủ, rối loạn vị giác.

Mắt: Khô mắt.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khô mũi.

Tiêu hóa: Trào ngược dạ dày - thực quản, khô họng.

Da và mô dưới da: Khô da.

Thận và tiết niệu: Khó tiểu.

Toàn thân và đường sử dụng: Mệt mỏi, phù ngoại vi.

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Hệ thần kinh: Chóng mặt, nhức đầu.

Tiêu hóa: Tắc ruột, phân rắn, nôn.

Da và mô dưới da: Ngứa, nổi mẩn.

Thận và tiết niệu: Bí tiểu.

Rất hiếm gặp, ADR $\leq 1/10.000$

Tâm thần: Ảo giác, trạng thái lú lẫn.

Da và mô dưới da: Hồng ban đa dạng, mày đay, phù mạch.

Chưa rõ tần suất

Hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ.

Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng: Chán ăn, tăng kali máu.

Tâm thần: Mê sảng.

Mắt: Glaucom.

Tim mạch: Xoắn đỉnh, kéo dài khoảng QT, rung tâm nhĩ, trống ngực, tim đập nhanh.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó phát âm.

Tiêu hóa: Tắc ruột, bụng khó chịu.

Gan, mật: Rối loạn gan, rối loạn chỉ số chức năng gan.

Da và mô dưới da: Viêm da tróc vảy.

Cơ xương và mô liên kết: Yếu cơ.

Thận và tiết niệu: Suy thận.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Quá liều solifenacin succinat có thể gây ra tác động kháng cholinergic nặng. Liều cao nhất solifenacin vô tình uống nhầm ở một bệnh nhân là 280 mg trong 5 giờ, dẫn đến các thay đổi về trạng thái tâm thần và không cần nhập viện.

Xử trí

Trong trường hợp quá liều solifenacin succinat, bệnh nhân nên được điều trị bằng than hoạt.

Rửa dạ dày có thể có ích nếu được thực hiện trong vòng 1 giờ, nhưng không nên gây nôn.

Tương tự như các thuốc kháng cholinergic khác, triệu chứng có thể điều trị 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: Hô hấp nhân tạo.
- Nhịp tim nhanh: Điều trị bằng thuốc chẹn beta.
- Bí tiểu: Đặt ống thông tiểu.
- Giãn đồng tử: Sử dụng thuốc nhỏ mắt pilocarpin và/ hoặc cho bệnh nhân ở 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).

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không dùng quá liều chỉ định.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Điện thoại: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688

12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
Nguyễn Xuân Phương



TUQ. CỤC TRƯỞNG
TRƯỞNG PHÒNG
Vũ Văn Hùng