

BILASON

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi 1 viên nén chứa:

Thành phần được chất: Bilastine 20 mg.

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose (Flcel-102), Natri lauryl sulfate, Colloidal Silica khan, Magnesi Stearat.

2. DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén.

Mô tả sản phẩm: Viên nén hình bầu dục có màu trắng đến trắng nhạt, một mặt trơn, một mặt khắc số '2' và '0', được ngăn cách bằng 1 vạch chia. (Vạch chia giúp viên thuốc dễ bẻ, dễ dàng nuốt viên thuốc khi uống; không dùng với mục đích chia liều).

3. CHỈ ĐỊNH:

Bilason dùng để điều trị triệu chứng trong trường hợp viêm mũi dị ứng (quanh năm hoặc theo mùa) và mày đay.

Bilason được chỉ định ở người lớn và thanh thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên).

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Dùng đường uống

Cần uống thuốc vào thời điểm 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi ăn hoặc uống nước hoa quả.

Liều dùng:

Người lớn và thanh thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên)

Nên uống 1 viên Bilason 1 lần /ngày để giảm các triệu chứng của viêm mũi dị ứng (quanh năm hoặc theo mùa) và mày đay.

Thời gian điều trị

Đối với viêm mũi dị ứng, việc điều trị chỉ giới hạn trong thời gian tiếp xúc với yếu tố dị nguyên. Đối với viêm mũi dị ứng theo mùa, có thể ngừng thuốc sau khi các triệu chứng đã hết và bắt đầu lại khi triệu chứng xuất hiện trở lại. Đối với bệnh viêm mũi dị ứng quanh năm, nên sử dụng thuốc liên tục trong suốt thời gian tiếp xúc với dị nguyên.

Đối với mày đay, thời gian điều trị phụ thuộc vào dạng, thời gian và diễn biến của các triệu chứng.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều lượng ở bệnh nhân cao tuổi. Chưa có bằng chứng về việc sử dụng thuốc ở bệnh nhân trên 65 tuổi.

Bệnh nhân suy thận

Các nghiên cứu được thực hiện ở người lớn thuộc nhóm nguy cơ đặc biệt (bệnh nhân suy thận) chỉ ra rằng không cần thiết phải điều chỉnh liều bilastine ở người lớn.

Bệnh nhân suy gan

Chưa có dữ liệu lâm sàng ở bệnh nhân người lớn bị suy gan. Do bilastine không chuyển hóa qua gan mà chủ yếu thải trừ dưới dạng không đổi qua thận, tình trạng suy gan có thể không làm nồng độ thuốc trong máu vượt quá giới hạn an toàn. Do đó, không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan (xem phần Đặc tính dược động học).

Bệnh nhi

- Trẻ em từ 6 - 11 tuổi có trọng lượng cơ thể từ 20 kg trở lên

Bilastine 10 mg dạng viên nén và dung dịch uống bilastine 2,5 mg/ml thích hợp để sử dụng cho đối tượng này.

- Trẻ em dưới 6 tuổi, dưới 20 kg

Thông tin về độ an toàn và hiệu quả của bilastine đối với nhóm trẻ này vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Vì vậy không nên dùng bilastine ở lứa tuổi này.

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của bilastine ở trẻ em suy gan và thận.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với bilastine hoặc các thuốc có cấu trúc tương tự, hoặc bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhi

Chưa xác định được hiệu quả và độ an toàn của bilastine ở trẻ em dưới 2 tuổi và có rất ít kinh nghiệm lâm sàng ở trẻ em từ 2 - 5 tuổi, do đó không nên sử dụng bilastine cho những nhóm tuổi này.

Bệnh nhân suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng, dùng chung bilastine với các chất ức chế P-glycoprotein, chẳng hạn như ketoconazol, erythromycin, cyclosporin, ritonavir hoặc diltiazem, có thể làm tăng nồng độ bilastine trong huyết tương và do đó làm tăng nguy cơ tác dụng phụ của bilastine. Do đó, nên tránh dùng đồng thời các chất ức chế bilastine và P-glycoprotein ở bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng.

Tá dược

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, nghĩa là về cơ bản là 'không có natri'.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Không có hoặc có rất ít dữ liệu về việc sử dụng bilastine ở phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên khả năng sinh sản, sự phát triển của bào thai và sau khi sinh. Tuy nhiên để đảm bảo an toàn, tốt nhất là tránh sử dụng Bilason trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Khả năng bài xuất qua sữa mẹ của bilastine chưa được nghiên cứu ở người. Dữ liệu dược động học hiện có ở động vật cho thấy sự bài tiết bilastine trong sữa. Quyết định tiếp tục / ngừng cho con bú hoặc ngừng / bỏ điều trị bằng Bilason phải dựa trên tương quan giữa lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ và lợi ích của người mẹ khi sử dụng bilastine.

Khả năng sinh sản

Chưa có hoặc ít bằng chứng lâm sàng. Một nghiên cứu trên chuột không chỉ ra bất kỳ tác động tiêu cực nào đến khả năng sinh sản.

8. ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Một nghiên cứu được thực hiện ở người lớn để đánh giá tác động của bilastine đối với khả năng lái xe đã chứng minh rằng điều trị với 20 mg không ảnh hưởng đến khả năng lái xe. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được thông báo rằng có một số trường hợp hiếm gặp có thể thấy buồn ngủ và ảnh hưởng đến khả năng vận hành máy móc tàu xe.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Với thức ăn: Thức ăn làm giảm đáng kể 30% sinh khả dụng qua đường uống của bilastine.

Với nước ép bưởi: Uống đồng thời 20 mg bilastine và nước ép bưởi làm giảm sinh khả dụng của bilastine xuống 30%. Hiện tượng này cũng có thể xảy ra với các loại nước hoa quả khác. Mức độ giảm sinh khả dụng có thể khác nhau giữa các nhà sản xuất và các loại hoa quả khác nhau.

Cơ chế của tương tác này là thông qua quá trình ức chế OATP1A2, một chất vận chuyển bilastine từ đường tiêu hóa vào máu. Các thuốc là cơ chất hoặc chất ức chế OATP1A2 như ritonavir hoặc rifampicin có thể làm giảm nồng độ bilastine trong huyết tương.

Với ketoconazol hoặc erythromycin: Uống đồng thời bilastine 20 mg (1 lần/ngày) và ketoconazol 400 mg (1 lần/ngày) hoặc erythromycin 500 mg (3 lần/ngày) làm tăng bilastine AUC gấp 2 lần và C_{max} 2-3



lần. Điều này có thể được giải thích do tương tác với các chất vận chuyển đưa thuốc trở lại lòng ống tiêu hóa, vì bilastine là chất nền cho P-gp và không bị chuyển hóa. Những thay đổi này không ảnh hưởng đến tính an toàn của bilastine và ketoconazol hoặc erythromycin tương ứng. Các sản phẩm thuốc khác là chất nền hoặc chất ức chế P-gp, chẳng hạn như cyclosporin, cũng có thể có khả năng làm tăng nồng độ bilastine trong huyết tương.

Với diltiazem: Uống đồng thời bilastine 20 mg và diltiazem 60 mg (1 lần/ngày) làm tăng C_{max} của bilastine lên 50%. Tác dụng này có thể được giải thích là do tương tác với các chất vận chuyển đưa thuốc trở lại lòng ống tiêu hóa và dường như không ảnh hưởng đến tính an toàn của bilastine.

Với rượu: Trạng thái tâm thần vận động sau khi uống đồng thời rượu và 20 mg bilastine (1 lần/ngày) tương tự như quan sát thấy sau khi uống rượu và giả dược.

Với lorazepam: Uống đồng thời bilastine 20 mg (1 lần/ngày) và lorazepam 3 mg (1 lần/ngày) trong 8 ngày không làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của lorazepam.

Với bệnh nhi: Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn. Vì không có dữ liệu lâm sàng về sự tương tác của bilastine với các sản phẩm thuốc, thực phẩm hoặc nước trái cây khác ở trẻ em, nên hiện tại các kết quả thu được trong các nghiên cứu về tương tác của người lớn nên được xem xét khi kê đơn bilastine cho trẻ em. Không có dữ liệu lâm sàng ở trẻ em để nói liệu những thay đổi đối với AUC hoặc C_{toi} đa do tương tác có ảnh hưởng đến tính an toàn của bilastine hay không.

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Trong các thử nghiệm lâm sàng, số lượng tác dụng không mong muốn gặp phải ở bệnh nhân viêm mũi dị ứng hoặc mày đay nguyên phát mãn tính được điều trị bằng bilastine 20mg tương tự với số lượng ghi nhận trên bệnh nhân sử dụng giả dược (12,7% so với 12,8%).

Các thử nghiệm lâm sàng pha II và III được thực hiện với 2525 bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên được điều trị bằng các liều bilastine khác nhau, trong đó 1697 đã nhận được 20 mg bilastine; 1362 bệnh nhân được dùng giả dược. Các phản ứng bất lợi (ADR) được báo cáo phổ biến nhất bởi những bệnh nhân nhận 20 mg bilastine là nhức đầu, buồn ngủ, chóng mặt và mệt mỏi. Các phản ứng này xuất hiện với tần suất tương tự tần suất ghi nhận được trên bệnh nhân sử dụng giả dược.

Bảng tóm tắt các phản ứng bất lợi ở bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên

ADRs ít nhất có thể liên quan đến bilastine và được báo cáo ở hơn 0,1% bệnh nhân nhận 20 mg bilastine trong quá trình phát triển lâm sàng (N = 1697) được lập bảng dưới đây.

Các loại tần suất được hiển thị sử dụng quy ước sau: Rất phổ biến (≥1/10); phổ biến (≥1/100 đến <1/10); không phổ biến (≥1/1.000 đến <1/100); hiếm (≥1/10.000 đến <1/1.000); rất hiếm (<1/10.000); và không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hiếm gặp, rất hiếm và các phản ứng với tần suất không xác định không được đưa vào bảng.

Hệ cơ quan		Bilastine 20 mg N = 1697	Tất cả các liều Bilastine N = 2525	Giả dược N = 1362
Tần suất	Phản ứng bất lợi			
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng				
Không phổ biến	Herpes miệng	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng				
Không phổ biến	Tăng cảm giác thèm ăn	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Rối loạn tâm thần				
Không phổ biến	Lo lắng	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	Mất ngủ	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)

Rối loạn hệ thần kinh				
Phổ thông	Buồn ngủ	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	Đau đầu	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
Không phổ biến	Chóng mặt	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Rối loạn tai và tiền đình				
Không phổ biến	Ù tai	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Chóng mặt	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Rối loạn tim				
Không phổ biến	Khối nhánh phải	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Rối loạn nhịp xoang	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	Kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	Các bất thường khác trên điện tâm đồ	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất				
Không phổ biến	Khó thở	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Khó chịu ở mũi	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Khô mũi	3 (0,18%)	6 (0,24%)	4 (0,29%)
Rối loạn tiêu hóa				
Không phổ biến	Đau bụng trên	11 (0,65%)	14 (0,55%)	6 (0,44%)
	Đau bụng	5 (0,30%)	5 (0,20%)	4 (0,29%)
	Buồn nôn	7 (0,41%)	10 (0,40%)	14 (1,03%)
	Khó chịu ở dạ dày	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	Bệnh tiêu chảy	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	Khô miệng	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	Rối loạn tiêu hóa	2 (0,12%)	4 (0,16%)	4 (0,29%)
	Viêm dạ dày	4 (0,24%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Rối loạn da và mô dưới da				
Không phổ biến	Mẩn ngứa	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Các rối loạn toàn thân				
Không phổ biến	Mệt mỏi	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18 (1,32%)
	Khát nước	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	Tăng tình trạng mệt mỏi sẵn có	2 (0,12%)	2 (0,08%)	1 (0,07%)
	Sốt	2 (0,12%)	3 (0,12%)	1 (0,07%)
	Suy nhược	3 (0,18%)	4 (0,16%)	5 (0,37%)
Các chỉ số xét nghiệm				
Không phổ biến	Tăng gamma-glutamyltransferase	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	Tăng Alanine aminotransferase	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Tăng Aspartate aminotransferase	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	Tăng nồng độ creatinin trong máu	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Tăng nồng độ triglycerid trong máu	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	Tăng cân	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

Tần suất không được biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn): Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, phản ứng quá mẫn (như phản vệ, phù mạch, khó thở, phát ban, phù nề cục bộ/ sưng cục bộ và ban đỏ), và nôn mửa đã được khảo sát thấy trong giai đoạn sau tiếp thị.

Mô tả các phản ứng bất lợi ở bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên.

Buồn ngủ, nhức đầu, chóng mặt và mệt mỏi được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng bilastine 20 mg hoặc với giả dược. Tần suất được báo cáo là 3,06% so với 2,86% đối với buồn ngủ; 4,01% so với 3,38% đối với đau đầu; 0,83% so với 0,59% cho chóng mặt và 0,83% so với 1,32% cho mệt mỏi.

Thông tin thu thập được trong quá trình khảo sát sau tiếp thị xác nhận tính an toàn đã quan sát được trong lâm sàng.

Tóm tắt tính an toàn đối với trẻ em

Trong quá trình phát triển lâm sàng, tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi ở thanh thiếu niên (12 - 17 tuổi) giống như quan sát ở người lớn. Thông tin thu thập được trong nhóm đối tượng thanh thiếu niên này trong quá trình khảo sát sau tiếp thị đã xác nhận các kết quả thử nghiệm lâm sàng.

Báo cáo thử nghiệm lâm sàng đối với trẻ em (2 - 11 tuổi) sau khi điều trị bằng bilastine 10 mg đối với viêm mũi do dị ứng hoặc mày đay tự phát mãn tính trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng kéo dài 12 tuần so với bệnh nhân dùng giả dược có tỷ lệ (68,5% và 67,5%).

Các tác dụng phụ liên quan được báo cáo nhiều nhất bởi 291 trẻ em (2 - 11 tuổi) sử dụng bilastine (dưới dạng viên nén dễ tiêu hóa) trong các thử nghiệm lâm sàng (# 260 trẻ em tiếp xúc trong nghiên cứu an toàn lâm sàng, 31 trẻ em tiếp xúc trong nghiên cứu được động học) là nhức đầu, viêm kết mạc dị ứng, viêm mũi và đau bụng. Các tác dụng ngoại ý liên quan này xảy ra với tần suất tương đương ở 249 bệnh nhân dùng giả dược.

Bảng tóm tắt về các phản ứng bất lợi ở trẻ em

Các tác dụng phụ ít nhất có thể liên quan đến bilastine và được báo cáo ở hơn 0,1% trẻ em (2 - 11 tuổi) sử dụng bilastine trong quá trình phát triển lâm sàng được lập bảng dưới đây.

Các loại tần suất được hiển thị sử dụng quy ước sau: Rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm ($< 1/10.000$); và không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hiếm gặp, rất hiếm và các phản ứng với tần suất không xác định không được đưa vào bảng.

Hệ cơ quan		Bilastine 10 mg (n = 291) #	Giả dược (n = 249)
Tần suất	Phản ứng bất lợi		
<i>Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng</i>			
Phổ thông	Viêm mũi	3 (1,0%)	3 (1,2%)
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>			
Phổ thông	Đau đầu	6 (2,1%)	3 (1,2%)
Không phổ biến	Chóng mặt	1 (0,3%)	0 (0,0%)
	Mất ý thức	1 (0,3%)	0 (0,0%)
<i>Rối loạn mắt</i>			
Phổ thông	Viêm kết mạc dị ứng	4 (1,4%)	5 (2,0%)
Không phổ biến	Kích ứng mắt	1 (0,3%)	0 (0,0%)
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>			
Phổ thông	Đau bụng / Đau bụng trên	3 (1,0%)	3 (1,2%)
Không phổ biến	Bệnh tiêu chảy	2 (0,7%)	0 (0,0%)
	Buồn nôn	1 (0,3%)	0 (0,0%)
	Sung môi	1 (0,3%)	0 (0,0%)

Rối loạn da và mô dưới da			
Không phổ biến	Bệnh chàm	1 (0,3%)	0 (0,0%)
	Mày đay	2 (0,7%)	2 (0,8%)
Các rối loạn toàn thân			
Không phổ biến	Mệt mỏi	2 (0,7%)	0 (0,0%)

260 trẻ em tiếp xúc trong nghiên cứu an toàn lâm sàng, 31 trẻ em tiếp xúc trong nghiên cứu được động học.

Mô tả các phản ứng bất lợi ở trẻ em

Đau đầu, đau bụng, viêm kết mạc dị ứng và viêm mũi đã được quan sát thấy ở trẻ em được điều trị bằng bilastine 10 mg hoặc với giả dược. Tần suất được báo cáo là 2,1% so với 1,2% đối với đau đầu; 1,0% so với 1,2% đối với đau bụng; 1,4% so với 2,0% đối với viêm kết mạc dị ứng và 1,0% so với 1,2% đối với viêm mũi.

Báo cáo các phản ứng phụ nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi sản phẩm thuốc được lưu hành là quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích / rủi ro của sản phẩm thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng phụ nghi ngờ.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ LÝ:

Quá liều

Thông tin liên quan đến các trường hợp quá liều cấp của bilastine mới chỉ giới hạn trong các kết quả thử nghiệm lâm sàng trong giai đoạn phát triển thuốc. Sau khi dùng bilastine với liều cao gấp 10 đến 11 lần liều điều trị (220mg (liều đơn); hoặc 200mg/ngày trong 7 ngày), tần suất xuất hiện phản ứng không mong muốn trên người tình nguyện cao gấp 2 lần so với giả dược. Tác dụng không mong muốn được ghi nhận nhiều nhất là chóng mặt, nhức đầu và buồn nôn. Không ghi nhận phản ứng bất lợi nghiêm trọng nào cũng như sự kéo dài đáng kể khoảng QT trên điện tâm đồ.

Một nghiên cứu chéo thông qua thông số QT/QT hiệu chỉnh đã được tiến hành trên 30 người tình nguyện khỏe mạnh nhằm đánh giá tác động của bilastine liều lặp lại (100mg x 4 ngày) lên sự tái phân cực tâm thất. Nghiên cứu đã chỉ ra rằng chế độ dùng nêu trên không làm kéo dài đáng kể giá trị QT hiệu chỉnh. Không có dữ liệu về quá liều ở trẻ em.

Cách xử lý

Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Chưa có thuốc đối kháng đặc hiệu cho bilastine.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý:

Thuốc kháng histamin dùng toàn thân, các thuốc kháng histamin khác dùng toàn thân

Mã ATC: R06AX29.

Cơ chế tác dụng:

Bilastine là một chất đối kháng histamin không gây buồn ngủ, có tác dụng kéo dài, đối kháng chọn lọc trên thụ thể H1 ngoại vi và không có ái lực với thụ thể muscarinic Bilastine ức chế các phản ứng mẫn ngứa, ban đỏ trên da do histamin trong vòng 24 giờ sau khi sử dụng một liều đơn.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Trong các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trên người lớn và trẻ vị thành niên có viêm mũi dị ứng (theo mùa hoặc quanh năm), bilastine 20 mg, sử dụng 1 lần/ngày trong vòng 14 - 28 ngày, đem lại hiệu quả trong việc làm giảm các triệu chứng như hắt hơi, chảy nước mũi, ngứa mũi, ngạt mũi, chảy nước mắt và đỏ mắt. Bilastine kiểm soát hiệu quả các triệu chứng trong vòng 24 giờ.

Trong 2 thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trên bệnh nhân mày đay nguyên phát mãn tính, bilastine 20mg, uống một lần/ngày trong 28 ngày chứng minh được hiệu quả trong làm giảm mức độ ngứa và giảm số lượng, kích thước của các vết sần cũng như cảm giác khó chịu của bệnh nhân do mày đay. Bệnh nhân cải thiện được chất lượng giấc ngủ và do đó, cải thiện chất lượng cuộc sống.

Không có trường hợp nào kéo dài khoảng QT hiệu chỉnh hoặc tác dụng không mong muốn trên tim mạch được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng của bilastine, ngay cả với liều 200mg mỗi ngày (gấp 10

lần liều điều trị) trong vòng 7 ngày trên 9 bệnh nhân, hoặc thậm chí ngay cả khi cùng phối hợp với các thuốc ức chế P-gp, như ketoconazol (24 bệnh nhân) và erythromycin (24 bệnh nhân). Thêm vào đó, một nghiên cứu theo dõi khoảng QT cũng đã được thực hiện trên 30 người tình nguyện.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, khi sử dụng liều khuyến cáo là 20mg 1 lần/ngày, dữ liệu về tính an toàn trên hệ thần kinh trung ương của bilastine tương đương với giả dược và tỉ suất ghi nhận tình trạng buồn ngủ không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với giả dược. Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy bilastine với liều 40mg 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến hoạt tính tâm thần vận động cũng như khả năng lái xe được đánh giá thông qua một bài kiểm tra lái xe quy chuẩn.

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi) được lựa chọn trong nghiên cứu pha II và pha III, kết quả cho thấy không có sự khác biệt trong hiệu quả cũng như độ an toàn khi so sánh với nhóm bệnh nhân trẻ tuổi hơn.

Trẻ em

Thanh thiếu niên (12 - 17 tuổi) được khảo sát trong quá trình phát triển lâm sàng. 128 trẻ vị thành niên nhận được bilastine trong các nghiên cứu lâm sàng (81 trong các nghiên cứu mù đôi ở bệnh viêm kết mạc do viêm mũi dị ứng). Có 116 đối tượng vị thành niên được chọn ngẫu nhiên để so sánh hoạt tính và giả dược. Không có sự khác biệt về hiệu quả và độ an toàn giữa người lớn và thanh thiếu niên.

Theo hướng dẫn, hiệu quả đã được chứng minh ở người lớn và thanh thiếu niên có thể được ngoại suy cho trẻ em, đã chứng minh rằng phơi nhiễm toàn thân với 10 mg bilastine ở trẻ em từ 6 - 11 tuổi với trọng lượng cơ thể ít nhất 20 kg tương đương với phơi nhiễm ở người lớn với 20 mg bilastine (xem phần Đặc tính dược động học). Phép ngoại suy từ dữ liệu người lớn và thanh thiếu niên được coi là thích hợp cho thuốc này vì sinh lý bệnh của viêm kết mạc dị ứng và mào đay là như nhau đối với tất cả các nhóm tuổi.

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng kéo dài 12 tuần với trẻ em từ 2-11 tuổi (tổng số 509 trẻ em, 260 trẻ được điều trị bằng bilastine 10 mg: 58 trẻ tuổi từ 2 đến <6 tuổi, 105 trẻ tuổi từ 6 đến <9 tuổi và 97 trẻ ở tuổi từ 9 đến <12 tuổi và 249 trẻ được điều trị bằng giả dược: 58 trẻ từ 2 đến <6 tuổi, 95 trẻ từ 6 đến <9 tuổi và 96 trẻ từ 9 đến <12 tuổi), ở liều khuyến cáo cho trẻ em là 10 mg 1 lần/ ngày, tính an toàn của bilastine ($n = 260$) tương tự như giả dược ($n = 249$), với phản ứng bất lợi của thuốc lần lượt là 5,8% và 8,0% bệnh nhân dùng bilastine 10 mg và giả dược. Cả bilastine 10 mg và giả dược đều cho thấy sự giảm nhẹ về điểm buồn ngủ và an thần trên bảng câu hỏi về giấc ngủ cho trẻ em trong nghiên cứu này, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm điều trị.

Ở những trẻ từ 2 - 11 tuổi, không có sự khác biệt đáng kể về QTc được quan sát thấy sau khi dùng 10 mg bilastine mỗi ngày so với giả dược. Bảng câu hỏi Chất lượng Cuộc sống dành riêng cho trẻ bị viêm kết mạc do dị ứng hoặc nổi mề đay mãn tính cho thấy sự gia tăng điểm số chung trong 12 tuần mà không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bilastine và giả dược. Tổng số là 509 trẻ em, bao gồm: 479 đối tượng bị viêm kết mạc dị ứng và 30 đối tượng được chẩn đoán mắc bệnh mề đay mãn tính. 260 trẻ được tiêm bilastine, 252 trẻ (96,9%) bị viêm kết mạc do dị ứng và 8 trẻ (3,1%) bị mào đay mãn tính. Tương tự, 249 trẻ được dùng giả dược, 227 (91,2%) bị viêm kết mạc do dị ứng và 22 (8,8%) bị mào đay mãn tính. Bảng câu hỏi Chất lượng Cuộc sống dành riêng cho trẻ bị viêm kết mạc do dị ứng hoặc nổi mề đay mãn tính cho thấy sự gia tăng điểm số chung trong 12 tuần mà không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bilastine và giả dược.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sự hấp thụ

Bilastine được hấp thu nhanh sau khi uống và đạt nồng độ tối đa trong huyết tương sau khoảng 1,3 giờ. Thuốc không bị tích lũy. Giá trị sinh khả dụng đường uống trung bình của bilastine là 61%.

Phân bố

Nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy bilastine là một cơ chất của P-gp (xem mục Tương tác thuốc, tương tác với ketoconazol, erythromycin và diltiazem) và cơ chất của OATP (xem mục Tương tác thuốc, tương tác với nước bưởi). Bilastine không phải là cơ chất của các chất vận chuyển BCRP hoặc chất vận chuyển tại thận OCT2, OAT1 và OAT3. Theo các nghiên cứu *in vitro*, bilastine không được dự đoán là ức chế các chất vận chuyển trong toàn hệ thống, bao gồm: P-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, và NTCP, do chỉ có mức độ ức chế thấp được ghi nhận với P-gp, OATP2B1 và OCT1, với giá trị IC₅₀ ước tính $\geq 300 \mu\text{M}$, cao hơn rất nhiều so với nồng độ tối đa ước tính trong huyết tương C_{max}. Vì thế, các tương tác này không có nhiều ảnh hưởng trên lâm

sàng. Tuy nhiên, cũng theo các nghiên cứu này, không thể loại trừ tác dụng ức chế của bilastine lên các chất vận chuyển trên niêm mạc ruột.

Ở liều điều trị, tỉ lệ gắn với protein huyết tương của thuốc là 84 - 90%.

Chuyển hóa và thải trừ

Kết quả các nghiên cứu in vitro cho thấy bilastine không cảm ứng hoặc ức chế hoạt tính của CYP450. Trong một nghiên cứu cân bằng khối được thực hiện trên người tình nguyện khỏe mạnh, sau khi uống một liều đơn 20mg ^{14}C -bilastine, gần như 95% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu (28,3%) và phân (66,5%) dưới dạng bilastine không biến đổi. Điều này cho thấy bilastine không được chuyển hóa nhiều trong cơ thể người. Thời gian bán thải trung bình tính trên người tình nguyện khỏe mạnh là 14,5 giờ.

Tuyến tính

Bilastine biểu hiện mô hình dược động học tuyến tính trong khoảng liều nghiên cứu (5 - 220mg), với mức độ dao động nhỏ giữa các cá thể.

Bệnh nhân suy thận

Trong một nghiên cứu trên các bệnh nhân suy thận, giá trị trung bình (SD) của $\text{AUC}_{0-\infty}$ tăng từ 737,4 ($\pm 260,8$) ng x giờ/ml trên bệnh nhân chức năng thận bình thường (độ lọc cầu thận: $> 80\text{ml/phút/1,73m}^2$) lên 967,4 ($\pm 140,2$) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nhẹ (Độ lọc cầu thận: $50-80\text{ml/phút/1,73m}^2$), 1384,2 ($\pm 263,23$) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận trung bình (Độ lọc cầu thận: $30 - <50\text{ml/phút/1,73m}^2$), và 1708,5 ($\pm 699,0$) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nặng (Độ lọc cầu thận: $< 30\text{ml/phút/1,73m}^2$). Giá trị trung bình (SD) của thời gian bán thải của bilastine là 9,3 giờ ($\pm 2,8$) trên các bệnh nhân bình thường, 15,1 giờ ($\pm 7,7$) trên bệnh nhân suy thận nhẹ, 10,5 giờ ($\pm 2,3$) trên bệnh nhân suy thận trung bình và 18,4 giờ ($\pm 11,4$) trên bệnh nhân suy thận nặng. Quá trình bài xuất qua nước tiểu gần như được hoàn tất sau 48 - 72 giờ trên tất cả các đối tượng. Những thay đổi về dược động học này không cho thấy ảnh hưởng rõ rệt trên lâm sàng trên độ an toàn của bilastine, do nồng độ thuốc trong huyết tương trong trường hợp bệnh nhân suy thận vẫn nằm trong khoảng điều trị.

Bệnh nhân suy gan

Không có dữ liệu về dược động học trên bệnh nhân suy gan. Ở người, bilastine không bị chuyển hóa. Do kết quả trong những nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận cho thấy đường thải trừ qua thận là đường thải trừ chính, quá trình bài xuất qua mật chỉ đóng góp một phần rất nhỏ vào sự thải trừ của bilastine. Sự thay đổi chức năng gan có thể không làm thay đổi đáng kể dược động học của bilastine trên lâm sàng.

Bệnh nhân cao tuổi

Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng thuốc cho người trên 65 tuổi. Chưa có khác biệt có ý nghĩa thống kê nào được ghi nhận giữa đặc tính dược động học của bilastine trên người cao tuổi và trên người trẻ tuổi.

Bệnh nhi

Không có dữ liệu dược động học ở thanh thiếu niên (12 - 17 tuổi) vì phép ngoại suy từ dữ liệu người lớn được cho là phù hợp với sản phẩm thuốc này.

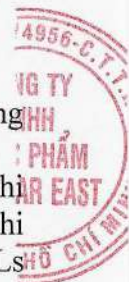
Dữ liệu dược động học ở trẻ em được thu thập trong nghiên cứu dược động học giai đoạn II bao gồm 31 trẻ em từ 4 - 11 tuổi bị viêm giác mạc dị ứng hoặc mày đay mãn tính, được dùng 1 lần/ngày với viên nén hấp thu 10 mg bilastine. Phân tích dược động học của dữ liệu nồng độ trong huyết tương cho thấy liều bilastine trẻ em 10 mg x 1 lần/ngày cho kết quả phơi nhiễm toàn thân tương đương với khi dùng liều 20 mg ở người lớn và thanh thiếu niên, là giá trị AUC trung bình 1014 ng * x giờ/mL đối với trẻ em 6 đến 11 năm. Các kết quả này phần lớn dưới ngưỡng an toàn dựa trên dữ liệu từ liều 80 mg 1 lần/ngày ở người lớn phù hợp với tính an toàn của thuốc. Những kết quả này khẳng định sự lựa chọn của liều uống bilastine 10 mg.

14. DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG:

Các nghiên cứu về độ an toàn dược lý, độc tính khi dùng liều lặp lại, độc tính trên gen, nguy cơ gây ung thư cho thấy không có nguy cơ đặc biệt khi sử dụng bilastine.

Trong các nghiên cứu về độc tính của bilastine trên sinh sản (nghiên cứu trên chuột trước và sau khi trứng làm tổ, nghiên cứu trên nguy cơ hình thành không hoàn chỉnh xương sọ, xương ức và xương chi của thỏ), các bất thường chỉ ghi nhận ở liều gây độc tính trên mẹ. Nồng độ thuốc tương ứng với NOAELs rất cao (>30 lần) so với nồng độ tương ứng ở liều điều trị khuyến cáo trên người.

Trong một nghiên cứu về tác động của thuốc trên khả năng sinh sản của chuột, bilastine được sử dụng với liều lên tới 1000mg/kg/ngày không gây ra tác động trên các cơ quan sinh sản đực và cái. Các chỉ số liên quan đến khả năng giao phối, sinh sản và mang thai đều không bị ảnh hưởng.



Một nghiên cứu đánh giá sự phân bố của thuốc trên chuột bằng cách đo nồng độ thuốc có gắn chất phóng xạ đã cho thấy bilastine không bị tích lũy trong hệ thần kinh trung ương.

15. **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên
16. **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
17. **HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
18. **TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn nhà sản xuất.
19. **TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT THUỐC**
UNISON PHARMACEUTICALS PVT. LTD.
Unit-III, C-7,8,9, Steel Town, Opp. Nova Petro, Moraiya, Tal-Sanand, City-Moraiya, Dist.-
Ahmedabad-382 213, Gujarat State, Ấn Độ.

88.11.11.11