https://trungtamthuoc.com/

Rx

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

BOLAXTON

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén BOLAXTON chứa:

Thành phần hoạt chất:

Bilastin..... 20 mg

Thành phần tá dược:

Cellulose vi tinh thể type 102, natri starch glycolat, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén

Mô tả sản phẩm:

Viên nén tròn, màu trắng, một mặt trơn, một mặt có khắc chữ B, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng viêm mũi – kết mạc dị ứng (quanh năm hoặc theo mùa) và mày đay.

Sử dụng cho người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên

Sử dụng liều 20 mg bilastin (1 viên) một lần/ngày để điều trị triệu chứng viêm mũi – kết mạc dị ứng (quanh năm hoặc theo mùa) và mày đay

Thời gian điều trị

Đối với điều trị viêm mũi – kết mạc dị ứng nên giới hạn trong khoảng thời gian tiếp xúc với yếu tố gây dị ứng. Cụ thể, đối với viêm mũi – kết mạc dị ứng theo mùa, có thể ngừng thuốc khi hết triệu chứng và sử dụng lại khi triệu chứng xuất hiện trở lại. Đối với viêm mũi – kết mạc dị ứng quanh năm, nên sử dụng thuốc trong suốt thời gian tiếp xúc với yếu tố gây dị ứng

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

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi (xem *Đặc tính dược lực học* và *Đặc tính dược động học*)

Bệnh nhân suy thận

https://trungtamthuoc.com/

Các nghiên cứu trên nhóm đối tượng người lớn bị suy thận cho thấy không cần điều chỉnh liều bilastin ở nhóm đối tượng này (xem *Đặc tính dược động học*).

Bệnh nhân suy gan

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào về việc dùng thuốc trên bệnh nhân người lớn bị suy gan. Tuy nhiên, bilastin không được chuyển hóa qua gan, và thải trừ chủ yếu ở dạng không chuyển hóa qua nước tiểu và phân, tình trạng suy gan không được cho là làm tăng nồng độ thuốc trong máu vượt quá giới hạn an toàn ở đối tượng người lớn. Do đó, không cần chỉnh liều trên bệnh nhân người lớn bị suy gan (xem *Đặc tính dược động học*)

Trẻ em

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

Sử dụng dạng bào chế và dạng phân liều thích hợp khác.

Trẻ em dưới 6 tuổi và có trọng lượng cơ thể dưới 20 kg

Dữ liệu về sử dụng thuốc có sẵn hiện tại được mô tả ở phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*, *Tác dụng không mong muốn*, *Đặc tính dược lực học* và *Đặc tính dược động học*, nhưng không có khuyến cáo nào về liều lượng/cách dùng nào được đưa ra cho trẻ dưới 6 tuổi và có trọng lượng cơ thể dưới 20 kg. Do đó, không nên dùng bilastin trên đối tượng này.

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

Cách dùng

Sử dụng đường uống.

Thuốc cần uống trước một giờ hoặc hai giờ sau khi ăn thức ăn hoặc uống nước ép trái cây (xem *Tương tác và tương kỵ của thuốc*).

Thuốc được nuốt với nước. Khuyến cáo nên dùng liều hằng ngày trong một lần uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với bilastin hoặc bất kì tá dược nào của thuốc (xem phần *Thành phần*)

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trẻ em

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của bilastin ở trẻ em dưới 2 tuổi và có ít kinh nghiệm lâm sàng ở trẻ em từ 2 đến 5 tuổi, do đó không nên sử dụng bilastin trên những nhóm tuổi này.

Ở bệnh nhân suy thận nặng hoặc trung bình, sử dụng đồng thời bilastin với các chất ức chế P-glycoprotein như kentoconazol, erythromycin, cyclosporin, ritonavir hoặc diltiazem có thể làm tăng nồng độ bilastin trong huyết tương, do đó làm tăng tác dụng không mong muốn của bilastin. Vì vậy tránh sử dụng đồng thời bilastin và các chất ức chế P-glycoprotein trên bệnh nhân suy thận nặng hoặc trung bình.

TƯƠNG TÁC VÀ TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ thực hiện ở người lớn và được tóm tắt như bên dưới:

Tương tác với thức ăn: Thức ăn có thể làm giảm đáng kể sinh khả dụng đường uống của bilastin khoảng 30%

https://trungtamthuoc.com/

Tương tác với nước bưởi chùm: Uống đồng thời bilastin 20mg với nước bưởi chùm làm giảm sinh khả dụng của bilastin khoảng 30%. Hiện tượng này có thể xảy ra với các loại nước ép trái cây khác. Mức độ giảm sinh khả dụng có thể khác nhau giữa các chế phẩm thuộc các nhà sản xuất khác nhau và các loại trái cây. Cơ chế của tương tác này là thông qua quá trình ức chế OATP1A2, một chất vận chuyển mà bilastin là cơ chất (xem *Đặc tính dược động học*). Các thuốc là cơ chất hoặc chất ức chế OATP1A2 như ritonavir hoặc rifampicin có thể làm giảm nồng độ bilastin trong huyết tương.

Tương tác với ketoconazol hoặc erythromycin: Sử dụng đồng thời bilastin 20 mg x 1 lần/ngày và ketoconazol 400 mg x 1 lần/ngày hoặc erythromycin 500 mg x 3 lần/ngày làm tăng AUC của bilastin gấp 2 lần, tăng C_{max} của bilastin gấp 2-3 lần. Điều này có thể được giải thích thông qua tương tác với các chất vận chuyển đưa thuốc trở lại lòng ống tiêu hóa, do bilastin là cơ chất của P-gp và không bị chuyển hóa (xem phần *Đặc tính dược động học*). Những thay đổi này có thể không ảnh hưởng đến tính an toàn của bilastin cũng như ketoconazol hoặc erythromycin. Các thuốc khác là cơ chất hoặc chất ức chế P-gp, như cyclosporin, cũng có thể làm tăng nồng độ của bilastin trong huyết tương.

Tương tác với diltiazem: Sử dụng đồng thời bilastin 20 mg x 1 lần/ngày và diltiazem 60 mg làm tăng nồng độ C_{max} của bilastin lên 50%. Điều này có thể được lí giải do tương tác với các chất vận chuyển đưa thuốc trở lại lòng ống tiêu hóa (xem phần *Đặc tính dược động học*) và có thể không ảnh hưởng đến mức độ an toàn của bilastin.

Tương tác với rượu: Trạng thái tâm thần vận động sau khi uống đồng thời rượu và bilastin liều 20 mg x 1 lần/ngày tương tự như kết quả ghi nhận sau khi uống đồng thời rượu với giả dược.

Tương tác với lorazepam: sử dụng đồng thời bilastin 20 mg x 1 lần/ngày và lorazepam 3 mg x 1 lần/ ngày, trong 8 ngày, không làm tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương của lorazepam.

Trẻ em:

Các nghiên cứu tương tác của bilastin chỉ được thực hiện trên đối tượng là người lớn và không có kinh nghiệm lâm sàng về tương tác của bilastin với các thuốc, thực phẩm hay đồ uống khác ở trẻ. Các kết quả thu được từ nghiên cứu tương tác thuốc ở người lớn nên được xem xét khi kê đơn bilastin cho trẻ em. Hiện nay, không có dữ liệu lâm sàng về những thay đổi AUC, C_{max} do tương tác thuốc liên quan đến tính an toàn của bilastin ở trẻ em.

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.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Chưa có hoặc rất ít dữ liệu về việc sử dụng bilastin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy những tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp đối với chức năng sinh sản, sự phát triển của bào thai và sau sinh. Tuy nhiên, để đảm bảo an toàn, nên tránh sử dụng bilastin cho phụ nữ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Khả năng bài tiết qua sữa mẹ của bilastin vẫn chưa được nghiên cứu ở người. Dữ liệu dược động học hiện có ở động vật cho thấy bilastin bài tiết vào sữa mẹ. Trên thực tế, cần quyết định tiếp tục/ngừng cho con bú hay tiếp tục/ngừng sử dụng bilastin dựa trên tương quan giữa lợi ích của việc bú mẹ đối với trẻ và lợi ích khi sử dụng bilastin đối với người mẹ.

https://trungtamthuoc.com/

Khả năng sinh sản

Chưa có hoặc rất ít bằng chứng lâm sàng về ảnh hưởng của bilastin lên khả năng sinh sản. Một nghiên cứu trên chuột không cho thấy có tác động tiêu cực nào trên chức năng sinh sản.

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

Một nghiên cứu được thực hiện để đánh giá tác động của bilastin lên khả năng lái xe đã cho thấy việc sử dụng liều bilastin 20 mg không ảnh hưởng đến khả năng lái xe. Tuy nhiên, do đáp ứng với mỗi cá nhân có thể sẽ khác nhau, vì vậy, bệnh nhân nên được khuyên không lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi xác định được ảnh hưởng của bilastin đối với riêng bệnh nhân..

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

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

Các phản ứng không mong muốn của thuốc (ADRs) thường ghi nhận được trên bệnh nhân sử dụng bilastin 20 mg trong các thử nghiệm lâm sàng pha II và pha III là đau 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.

Các tác dụng không mong muốn trong bảng dưới đây được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/10000) và rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn), bao gồm các dữ liệu riêng lẻ.

Các phản ứng hiếm gặp, rất hiếm gặp và chưa rõ không được ghi vào bảng

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn ở người lớn và thanh thiếu niên.

Hệ cơ quan		**Bilastin 20 mg**	**Bilastin nói chung**	**Giả dược**
Tần suất	**Phản ứng**	**N = 1697**	**N = 2525**	**N = 1362**
Nhiễm trùng và nhiễm kí sinh trùng				
Ít gặp	Herpes miệng	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng				
Ít gặp	Tăng cảm giác thèm ăn	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Rối loạn tâm lý				
Ít gặp	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				
Thường gặp	Buồn ngủ	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	Đau đầu	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
Ít gặp	Chóng mặt	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Rối loạn tai và mê nhĩ				

https://trungtamthuoc.com/

Ít gặp	Ù tai	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Chóng mặt	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Rối loạn nhịp tim				
Ít gặp	Block 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				
Ít gặp	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 hệ tiêu hóa				
Ít gặp	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%)
	Kích ứng ở dạ dày	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	Tiêu chảy	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	Khô miệng	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	Khó tiêu	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				
Ít gặp	Ngứa	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Rối loạn chung và cơ địa				
Ít gặp	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				

https://trungtamthuoc.com/

Ít gặp	Tăng gamma-glutamyltransferase (GGT)	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	Tăng alanine aminotransferase (ALT)	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Tăng aspartate aminotransferase (AST)	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	Tăng nồng độ creatinine trong máu	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Tăng triglicerid máu	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	Tăng cân	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

Các phản ứng chưa rõ (không thể ước tính): đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, phản ứng quá mẫn (như phản vệ, phù mạch, khó thở, phát ban, phù nề/sưng cục bộ và ban đỏ) và nôn mửa đã được quan sát thấy sau khi lưu hành thuốc ra thị trường.

Mô tả các phản ứng có hại chọn lọc ở người lớn và thanh thiếu niên:

Buồn ngủ, đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi được quan sát thấy tương tự trên bệnh nhân điều trị với bilastin 20 mg so với giả dược.

Tính an toàn đối với trẻ em

Trong quá trình nghiên cứu lâm sàng tần suất, mức độ nghiêm trọng và các tác dụng không mong muốn ở thanh thiếu niên (12 – 17 tuổi) giống với người lớn. Thông tin nghiên cứu ở thanh thiếu niên đã được báo cáo sau khi lưu hành thuốc ra thị trường.

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng kéo dài 12 tuần, cho thấy tỷ lệ trẻ em 2 – 11 tuổi có các tác dụng không mong muốn sau khi dùng bilastin 10 mg để điều trị viêm mũi – kết mạc dị ứng hoặc mày đay tự phát mãn tính là tương đương với việc dùng giả dược (tương ứng tỷ lệ là 68,5% và 67,5%).

Các tác dụng không mong muốn sau khi dùng bilastin dạng viên nén phân tán trong miệng cho trẻ 2 – 11 tuổi được báo cáo bao gồm đau đầu, viêm kết mạc dị ứng, viêm mũi và đau bụng.

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn ở trẻ em

Cơ quan		**Bilastin 20 mg**	**Giả dược**
Tần suất	**Phản ứng**	**N = 291(*)**	**N = 249**
Nhiễm trùng và nhiễm kí sinh trùng			
Thường gặp	Viêm mũi	3 (1,0%)	3 (1,2%)
Rối loạn hệ thần kinh			
Thường gặp	Đau đầu	6 (2,1%)	3 (1,2%)
Ít gặp	Chóng mặt	1 (0,3%)	0 (0,0%)

https://trungtamthuoc.com/

	Mất ý thức	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Rối loạn mắt			
Chung	Viêm kết mạc dị ứng	4 (1,4%)	5 (2,0%)
Ít gặp	Kích ứng mắt	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Rối loạn tiêu hóa			
Chung	Đau bụng / Đau bụng trên	3 (1,0%)	3 (1,2%)
Ít gặp	Bệnh tiêu chảy	2 (0,7%)	0 (0,0%)
	Buồn nôn	1 (0,3%)	0 (0,0%)
	Sưng môi	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Rối loạn da và mô dưới da			
Ít gặp	Bệnh chàm	1 (0,3%)	0 (0,0%)
	Mày đay	2 (0,7%)	2 (0,8%)
Rối loạn chung và cơ địa			
Ít gặp	Mệt mỏi	2 (0,7%)	0 (0,0%)

(*) Gồm 260 trẻ em trong nghiên cứu an toàn lâm sàng và 31 trẻ trong nghiên cứu dược động học

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ của thuốc

Việc báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ của thuốc sau khi lưu hành rất quan trọng. Nó cho phép theo dõi liên tục tỷ lệ giữa lợi ích/rủi ro của thuốc. Các chuyên gia y tế tiến hành công bố các phản ứng có hại nghi ngờ thông qua hệ thống báo cáo quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI & ADR Quốc gia).

"Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc"

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ T RÍ

Quá liều

Thông tin liên quan đến các trường hợp quá liều cấp của bilastin chỉ giới hạn trong các kết quả thử nghiệm lâm sàng trong giai đoạn phát triển thuốc. Trong các thử nghiệm lâm sàng, sau khi dùng bilastin với liều cao gấp 10 – 11 lần liều điều trị (liều đơn: 220 mg, hoặc 200 mg/ngày trong 7 ngày), tần suất xuất hiện tác dụng 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 $_{\text{hiệu chỉnh}}$ đã được tiến hành trên 30 người tình nguyện khỏe mạnh nhằm đánh giá tác động của bilastin đa liều (100 mg × 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 $_{\text{hiệu chỉnh}}$.

Không có dữ liệu về quá liều ở trẻ em.

Cách xử trí

https://trungtamthuoc.com/

Trong trường hợp quá liều, cần áp dụng các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Chưa có thuốc đối kháng đặc hiệu cho bilastin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm Dược lý: Thuốc kháng histamin sử dụng toàn thân, các thuốc kháng histamin khác sử dụng đường toàn thân.

Mã ATC: R06AX29

Cơ chế tác dụng

Bilastin là một chất kháng histamin không gây buồn ngủ, có tác dụng kéo dài, đối kháng chọn lọc trên thụ thể H_1 ngoại vi và không có ái lực với thụ thể muscarinic.

Bilastin ức chế các phản ứng mẩn ngứa, ban đỏ trên da do histamin trong vòng 24 giờ sau khi sử dụng một liều đơn.

Dữ liệu an toàn hiệu quả trên lâm sàng

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

Trong hai thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trên bệnh nhân mày đay nguyên phát mãn tính, sử dụng bilastin 20 mg x 1 lần/ngày trong vòng 28 ngày có hiệu quả làm giảm triệu chứng ngứa, giảm số lượng và kích thước của các vết sần cũng như các cảm giác khó chịu do mày đay. Do đó, bệnh nhân được cải thiện chất lượng giấc ngủ và chất lượng cuộc sống.

Không có tình trạng kéo dài khoảng QT hiệu chỉnh có ý nghĩa lâm sàng hoặc bất kỳ ảnh hưởng trên tim mạch khác nào được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng của bilastin, ngay cả với liều 200 mg mỗi ngày (gấp 10 lần liều điều trị) trong vòng 7 ngày trên 9 bệnh nhân, hoặc khi phối hợp với các thuốc ức chế P-gp như ketoconazol (24 bệnh nhân) và erythromycin (24 bệnh nhân). Ngoài ra, một nghiên cứu theo dõi khoảng QT cũng được thực hiện trên 30 tình nguyện viên.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở liều khuyến cáo của bilastin: 20 mg x 1 lần/ngày, dữ liệu về tính an toàn trên hệ thần kinh trung ương của bilastin tương tự với giả dược và tỉ lệ buồn ngủ không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với giả dược. Bilastin 40 mg x 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến các biểu hiện khả năng tâm thần vận động trong các thử nghiệm lâm sàng, cũng như khả năng lái xe được đánh giá thông qua một bài kiểm tra lái xe quy chuẩn.

Không có sự khác biệt về hiệu quả và an toàn ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) so với nhóm bệnh nhân trẻ tuổi hơn trong các nghiên cứu pha II và pha III. Một nghiên cứu sau lưu hành trên 146 bệnh nhân cao tuổi cho thấy không có sự khác biệt về độ an toàn so với nhóm người trưởng thành.

Trẻ em

Nhóm thanh thiếu niên (từ 12 đến 17 tuổi) được tham gia trong quá trình phát triển trên lâm sàng. Có 128 thanh thiếu niên sử dụng bilastin trong các nghiên cứu lâm sàng (81 người trong các nghiên cứu mù đôi ở bệnh viêm mũi – kết mạc dị ứng). Ngoài ra, có 116 đối tượng thanh thiếu niên được chọn ngẫu nhiên cho nhóm đánh giá hiệu quả điều trị hoặc giả dược. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt về hiệu quả và an toàn giữa người lớn và thanh thiếu niên.

https://trungtamthuoc.com/

Theo hướng dẫn, hiệu quả đã được chứng minh ở người lớn và thanh thiếu niên có thể ngoại suy cho trẻ em. Nồng độ thuốc trong tuần hoàn ở trẻ em 6 – 11 tuổi, có trọng lượng cơ thể ≥ 20 kg, sử dụng bilastin liều 10 mg tương đương với người lớn sử dụng bilastin liều 20 mg (xem phần *Đặc tính dược động học*). Ngoại suy từ dữ liệu của bilastin trên người lớn và thanh thiếu niên phù hợp với sản phẩm này vì sinh lý bệnh của viêm mũi – kết mạc dị ứng và may đay giống nhau ở tất cả nhóm tuổi.

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng kéo dài 12 tuần ở trẻ em 2 – 11 tuổi (trong tổng số 509 trẻ có 260 trẻ điều trị bằng bilastin 10 mg: 58 trẻ từ 2 đến dưới 6 tuổi, 105 trẻ từ 6 đến dưới 9 tuổi và 97 trẻ từ 9 đến dưới 12 tuổi; có 249 trẻ điều trị bằng giả dược: 58 trẻ từ 2 đến dưới 6 tuổi, 95 trẻ từ 6 đến dưới 9 tuổi và 96 trẻ từ 9 đến dưới 12 tuổi) sử dụng ở liều khuyến cáo cho trẻ là 10 mg x 1 lần/ngày, dữ liệu an toàn của trẻ dùng bilastin (n=260) tương tự với nhóm dùng giả dược (n=249), tác dụng không mong muốn tương ứng ở trẻ dùng bilastin 10 mg và giả dược là 5,8% và 8,0%. Cả hai nhóm nghiên cứu dùng bilastin và giả dược đều cho thấy giảm nhẹ triệu chứng buồn ngủ và an thần dựa theo *Bảng câu hỏi về giấc ngủ cho trẻ em* trong suốt nghiên cứu này, không có sự khác biệt có ý nghĩa thông kê của cả 2 nhóm nghiên cứu về triệu chứng này. Trẻ từ 2 – 11 tuổi sau khi dùng bilastin 10 mg hoặc giả dược, không cho thấy khác biệt đáng kể về khoảng QT. Qua *Bảng câu hỏi chất lượng cuộc sống cho trẻ em bị viêm mũi – kết mạc hoặc mày đay mãn tính*, cho thấy sự gia tăng điểm số chung trong 12 tuần nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm nghiên cứu. Trong tổng 509 trẻ em, có 479 trẻ bị viêm mũi – kết mạc mãn tính, 30 trẻ bị mày đay mãn tính; trong 260 trẻ dùng bilastin 10 mg có 252 (96,9%) trẻ bị viêm mũi – kết mạc dị ứng và 8 (3,1%) trẻ bị mày đay mãn tính; trong 249 trẻ dùng giả dược có 227 (91,2%) trẻ bị viêm mũi – kết mạc mãn tính và 22 (8,8%) trẻ bị mày đay mãn tính.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Bilastin 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 bilastin là 61%.

Phân bố

Nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy bilastin là một cơ chất của P-gp (xem *Tương tác và tương kỵ của thuốc*: "tương tác với ketoconazol, erythromycin và diltiazem) và OATP (xem *Tương tác và tương kỵ của thuốc*:"tương tác với nước ép bưởi chùm"). Bilastin 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*, bilastin được dự đoán là không ức chế các chất vận chuyển trong hệ tuần hoàn, bao gồm: P-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2 và NCTP, do chỉ ức chế mức độ thấp được ghi nhận với P-gp, OATP2B1 và OCT1, với giá trị IC_{50} ước tính ≥ 300 µM, 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 bilastin lên các vận chuyển trên niêm mạc ruột, như P-gp.

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

Chuyển hóa

Kết quả các nghiên cứu *in vitro* cho thấy bilastin không cảm ứng hoặc ức chế hoạt tính của CYP450.

Thải trừ

https://trungtamthuoc.com/

Trong một nghiên cứu cân bằng khối được thực hiện trên người tình nguyện khỏe mạnh, sau khi uống một liều đơn 20 mg ^{14}C-bilastin, gần như 95% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu (28,3%) và phân (66,5%) dưới dạng bilastin không biến đổi. Điều này cho thấy bilastin 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.

Mức độ tuyến tính

Theo mô hình dược động học tuyến tính, bilastin tuyến tính trong khoảng liều nghiên cứu (5 – 220mg), với mức dao động nhỏ giữa các cá thể.

Suy thận

Trong một nghiên cứu trên các bệnh nhân suy thận, giá trị trung bình (SD) của $AUC_{0-\infty}$ tăng từ 737,4 (±260,8) ng × giờ/ml trên bệnh nhân chức năng thận bình thường (độ lọc cầu thận > 80 ml/phút/1,73 m^2) lên 967,4 (±140,2) ng × giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nhẹ (độ lọc cầu thận: 50 – 80 ml/phút/1,73 m^2), 1384,2 (±263,23) ng × giờ/ml trên bệnh nhân suy thận trung bình (độ lọc cầu thận:30 – 50 ml/phút/1,73 m^2), và 1708,5 (±699,0) ng × giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nặng (độ lọc cầu thận <30 ml/phút/1,73 m^2). Giá trị trung bình của thời gian bán thải của bilastin là 9,3 giờ (±2,8) trên các bệnh nhân bình thường; 15,1 giờ (±7,7) trên các bệnh nhân suy thận nhẹ; 10,5 giờ (±2,3) trên các bệnh nhân suy thận trung bình; và 18,4 giờ (±11,4) trên các bệnh nhân suy thận nặng. Quá trình bài tiết qua nước tiểu gần như 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 bilastin, do nồng độ thuốc trong huyết tương trong trường hợp suy thận vẫn nằm trong khoảng điều trị.

Suy gan

Không có dữ liệu về dược động học trên bệnh nhân suy gan. Ở người, bilastin không bị chuyển hóa. Do kết quả của những nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận cho thấy thuốc thải trừ chính qua thận, chỉ một phần nhỏ thải trừ qua mật. Sự thay đổi chức năng gan có thể không làm thay đổi đáng kể dược động học của bilastin trên lâm sàng.

Người già

Hiện có 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 về đặc tính dược động học của bilastin trên người già và người trẻ tuổi.

Trẻ em

Hiện không có sẵn dữ liệu về đặc tính dược động học ở thanh thiếu niên (12 – 17 tuổi) ngoại suy từ dữ liệu của bilastin trên người lớn phù hợp với sản phẩm này.

Dữ liệu dược động học ở trẻ em trong nghiên cứu dược động học giai đoạn II trên 31 trẻ em từ 4 – 11 tuổi bị viêm kết mạc dị ứng hoặc mày đay mãn tính, dùng mỗi ngày với 1 viên nén phân tán trong miệng bilastin 10 mg. Phân tích dược động học về nồng độ thuốc trong huyết tương cho thấy sử dụng bilastin 10 mg 1 lần/ngày ở trẻ em tương đương với việc sử dụng bilastin liều 20 mg ở người lớn, giá trị AUC trung bình là 1014 ng×giờ/mL trên trẻ em từ 6 – 11 tuổi. Dựa trên dữ liệu về việc sử dụng liều 80 mg 1 lần/ngày ở người lớn thì các kết quả này phần lớn nằm dưới ngưỡng an toàn, phù hợp với hồ sơ an toàn của thuốc. Do đó, có thể lựa chọn bilastin 10 mg 1 lần/ngày cho trẻ em từ 6 – 11 tuổi và thể trọng 20 kg trở lên.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Al/Al. Hộp giấy chứa 01 vỉ x 10 viên nén kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Al/Al. Hộp giấy chứa 03 vỉ x 10 viên nén kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

https://trungtamthuoc.com/

Al/Al. Hộp giấy chứa 05 vỉ x 10 viên nén kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Al/Al. Hộp giấy chứa 10 vỉ x 10 viên nén kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất thuốc: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM.

Địa chỉ: Số 43, đường số 8, khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, phường Bình Hòa, thành phố Thuận An, tỉnh Bình Dương, Việt Nam (Tòa nhà sản xuất số 1)

Điện thoại: 02743 769 606 Fax: 02743 769 601

Emai: rd.boston@bostonpharma.com.vn.

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

Bình Dương, ngày 08 tháng 01 năm 2024

TỔNG GIÁM ĐỐC

M.S.D.N: 3700843113 - C.T.C.P - CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM - TP. THUẬN AN - T. BÌNH DƯƠNG

LƯƠNG ĐĂNG KHOA