



Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Bilastin ODT SOHA 10

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén phân tán trong miệng chứa:

Thành phần hoạt chất: Bilastine 10,0 mg

Thành phần tá dược: Mannitol, Croscarmellose sodium, Sucralose, Strawberry powder flavor, Sodium stearyl fumarate.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén phân tán trong miệng

Mô tả dạng bào chế: Viên nén hình tròn màu trắng đến hơi vàng, 2 mặt lồi, nhẵn, thành và cạnh viên lành lặn

3. CHỈ ĐỊNH

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

Thuốc được chỉ định ở trẻ em từ 6 đến 11 tuổi có cân nặng từ 20 kg trở lên.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng: Dùng đường uống. Viên thuốc phải được đặt trong miệng để thuốc phân tán nhanh chóng trong nước bọt, từ đó có thể dễ dàng nuốt.

Ngoài ra, viên nén có thể được phân tán trong nước trước khi dùng. Không nên sử dụng nước ép bưởi chùm hoặc bất kỳ loại nước ép trái cây nào khác để phân tán.

Nên dùng thuốc một giờ trước hoặc hai giờ sau khi ăn hoặc uống nước trái cây.

Liều dùng:

- Trẻ em dưới 6 tuổi và dưới 20 kg: Chưa thể đưa ra liều khuyến cáo. Vì vậy, không nên sử dụng bilastine ở nhóm tuổi này.

- Trẻ em từ 6 đến 11 tuổi có cân nặng từ 20 kg trở lên: 10 mg bilastine (tương đương 1 viên) một lần mỗi ngày để giảm các triệu chứng viêm mũi-kết mạc dị ứng (viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm) và mày đay.

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Nên sử dụng dạng viên nén bilastine 20 mg.

Thời gian điều trị:

Trong điều trị viêm mũi-kết mạc dị ứng, việc điều trị chỉ giới hạn trong khoảng thời gian có tiếp xúc với yếu tố dị nguyên. Cụ thể là, trong điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa, có thể ngừng thuốc khi hết triệu chứng và tái sử dụng khi triệu chứng xuất hiện trở lại. Trong điều trị viêm mũi dị ứng quanh năm, nên sử dụng thuốc liên tục trong suốt thời gian tiếp xúc với



dị nguyên. Trong 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:

Bệnh nhân suy thận: Tính an toàn và hiệu quả của bilastine ở trẻ em suy thận chưa được thiết lập. 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: Tính an toàn và hiệu quả của bilastine ở trẻ em suy gan chưa được thiết lập. Không có dữ liệu lâm sàng ở cả bệnh nhân người lớn và trẻ em bị suy gan. Tuy nhiên, vì bilastine không được chuyển hóa và được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu và phân, do đó dự đoán suy gan sẽ không làm tăng nồng độ toàn thân trên ngưỡng an toàn ở bệnh nhân người lớn. Do đó, không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân trưởng thành bị suy gan.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định cho các bệnh nhân quá mẫn với bilastine hoặc bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Hiệu quả và độ an toàn của bilastine ở trẻ em dưới 2 tuổi chưa được xác định và có ít dữ liệu lâm sàng ở trẻ từ 2 đến 5 tuổi, do đó không nên sử dụng bilastine ở những nhóm tuổi này.

Trên bệnh nhân suy thận nặng hoặc trung bình, việc sử dụng đồng thời bilastine với các chất ức chế P-glycoprotein như ketoconazol, erythromycin, cyclosporin, ritonavir hoặc diltiazem có thể làm tăng nồng độ bilastine trong huyết tương, do đó làm tăng nguy cơ xảy ra phản ứng bất lợi. Vì vậy, cần tránh sử dụng đồng thời bilastine và các chất ức chế P-glycoprotein trên bệnh nhân suy thận nặng hoặc trung bình.

Tá dược

Thuốc có chứa mannitol có thể cho tác dụng nhuận tràng nhẹ.

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

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

Phụ nữ có 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 chỉ ra tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản, quá trình sinh đẻ hoặc phát triển sau sinh. Để phòng ngừa, tốt nhất nên tránh sử dụng trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ đang cho con bú

Sự bài tiết bilastine vào sữa chưa được nghiên cứu ở người. Dữ liệu dược động học hiện có ở động vật cho thấy bilastine bài tiết qua sữa. Phải cân nhắc giữa lợi ích của việc cho con bú

đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị bằng bilastine đối với người mẹ để quyết định tiếp tục/ngừng cho con bú hoặc ngừng/tránh điều trị bằng bilastine cho mẹ.

Khả năng sinh sản:

Không có hoặc có rất ít dữ liệu lâm sàng. Một nghiên cứu trên chuột không cho thấy bất kỳ tác động tiêu cực nào đến khả năng sinh sản.

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

Một nghiên cứu được thực hiện ở người lớn để đánh giá tác động của bilastine lên khả năng lái xe đã chứng minh việc sử dụng liều 20 mg không ảnh hưởng đến khả năng lái xe. Tuy nhiên, phản ứng của từng cá nhân đối với thuốc có thể khác nhau nên bệnh nhân được khuyên không nên lái xe hoặc vận hành máy móc nếu chưa xác định được phản ứng của cơ thể với bilastine.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

9.1. Tương tác của thuốc

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện trên đối tượng là người lớn và được tóm tắt dưới đây.

Tương tác với thức ăn: Thức ăn làm giảm đáng kể sinh khả dụng đường uống, lên tới 20% đối với viên nén phân tán bilastine 10 mg.

Tương tác với nước bưởi chùm: dùng đồng thời bilastine 20 mg và nước bưởi chùm làm giảm 30% sinh khả dụng của bilastine. Kết quả này cũng có thể áp dụng cho các loại nước ép trái cây khác. Mức độ giảm sinh khả dụng có thể khác nhau giữa các nhà sản xuất và các loại trái cây. Cơ chế của sự tương tác này là ức chế OATP1A2, một chất vận chuyển hấp thu mà bilastine là cơ chất. Các hoạt chất là cơ chất hoặc chất ức chế OATP1A2, chẳng hạn như ritonavir hoặc rifampicin, cũng có thể có khả năng làm giảm nồng độ bilastine trong huyết tương.

Tương tác với ketoconazol hoặc erythromycin: Dùng đồng thời bilastine 20 mg/lần mỗi ngày và ketoconazol 400 mg/lần mỗi ngày hoặc erythromycin 500 mg x 3 lần/ngày làm tăng AUC của bilastine lên 2 lần và C_{max} lên 2-3 lần. Những thay đổi này có thể được giải thích bằng tương tác với các bơm tổng thuốc ra khỏi ruột, vì bilastine là cơ chất cho P-gp và không được chuyển hóa. Tuy nhiên, những thay đổi này dường như không ảnh hưởng đến tính an toàn của bilastine cũng như ketoconazol hoặc erythromycin. Các thuốc khác là chất cơ chất hoặc chất ức chế P-gp, chẳng hạn như cyclosporine, cũng có thể có khả năng làm tăng nồng độ bilastine trong huyết tương.

Tương tác với diltiazem: Dùng đồng thời bilastine 20 mg mỗi ngày và diltiazem 60 mg mỗi ngày làm tăng C_{max} của bilastine lên 50%. Tác dụng này có thể được giải thích bằng sự tương tác với các bơm tổng thuốc ra khỏi ruột và không ảnh hưởng đến tính an toàn của bilastine.

Tương tác với rượu: Trạng thái tâm thần vận động sau khi uống đồng thời rượu và 20 mg bilastine mỗi ngày tương tự như sau khi uống rượu và giả dược.

Tương tác với lorazepam: Dùng đồng thời bilastine 20 mg/lần mỗi ngày và lorazepam 3 mg/lần mỗi ngày trong 8 ngày không làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của lorazepam.

Trẻ em:

Không có nghiên cứu tương tác nào được thực hiện ở trẻ em với viên nén bilastine phân tán trong miệng. Vì không có dữ liệu lâm sàng về sự tương tác của bilastine với các thuốc, thức ăn hoặc nước ép trái cây khác ở trẻ em, do đó, nên xem xét kết quả thu được từ các nghiên cứu về tương tác ở người lớn khi kê đơn bilastine cho trẻ em. Không có dữ liệu lâm sàng ở trẻ em để khẳng định liệu những thay đổi về AUC hoặc C_{max} do tương tác có ảnh hưởng đến tính an toàn của bilastine hay không.

9.2. 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.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn ở trẻ em

Trong quá trình nghiên cứu lâm sàng, tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi ở thanh thiếu niên (12 đến 17 tuổi) giống như quan sát thấy ở người lớn. Thông tin được thu thập ở nhóm đối tượng này (thanh thiếu niên) trong quá trình giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường đã xác nhận các kết quả thử nghiệm lâm sàng.

Tỷ lệ trẻ em (2-11 tuổi) báo cáo các tác dụng bất lợi (AE) sau khi sử dụng bilastine 10 mg trong điều trị viêm mũi-kết mạc dị ứng hoặc mày đay vô căn mạn tính trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng kéo dài 12 tuần tương đương với bệnh nhân dùng giả dược (68,5% so với 67,5%).

Các tác dụng không mong muốn liên quan được báo cáo phổ biến nhất ở 291 trẻ em (2-11 tuổi) dùng bilastine (dạng viên nén phân tán) trong các thử nghiệm lâm sàng (260 trẻ phơi nhiễm trong nghiên cứu an toàn lâm sàng, 31 trẻ phơi nhiễm trong nghiên cứu dược động học) là nhức đầu, viêm kết mạc dị ứng, viêm mũi và đau bụng. Những tác dụng phụ liên quan này xảy ra với tần suất tương đương ở 249 bệnh nhân dùng giả dược.

Bảng tóm tắt các tác dụng không mong muốn ở đối tượng trẻ em

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

Các tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR) được phân loại theo tần suất xảy ra: rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq \text{ADR} <$

1/100), hiếm gặp ($1/10000 \leq \text{ADR} < 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Các tác dụng không mong muốn có tần suất hiếm gặp, rất hiếm gặp và chưa rõ sẽ không được liệt kê vào bảng.

Hệ cơ quan		Bilastine 10 mg (n=291)*	Placebo (n=249)
Tần suất	Tác dụng không mong muốn		
Nhiễm trùng và nhiễm ký 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%)
	Mất ý thức	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Rối loạn mắt			
Thường gặp	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 hoá			
Thường gặp	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%)
	Sung 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 toàn thân và các tình trạng tại chỗ dùng thuốc			
Ít gặp	Mệt mỏi	2 (0,7%)	0 (0,0%)

*260 trẻ trong nghiên cứu an toàn lâm sàng, 31 trẻ trong nghiên cứu dược động học.

Mô tả các tác dụng không mong muốn ở trẻ em: Nhức đầu, đau bụng, viêm kết mạc dị ứng và viêm mũi đã được quan sát thấy ở trẻ em điều trị bằng bilastine 10 mg hoặc dùng 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.

Tóm tắt hồ sơ an toàn ở bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên

Tỷ lệ tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên bị viêm mũi dị ứng hoặc mày đay vô căn mạn tính được điều trị bằng 20 mg bilastine trong các thử nghiệm lâm sàng tương đương với tỷ lệ ở bệnh nhân dùng giả dược (12,7% so với 12,8%).

Các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn II và III được thực hiện trong quá trình phát triển lâm sàng bao gồm 2525 bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên được điều trị bằng các liều bilastine khác nhau, trong đó 1697 bệnh nhân dùng bilastine 20 mg. Trong những thử nghiệm này, 1362 bệnh nhân được dùng giả dược. Các tác dụng không mong muốn được báo cáo phổ biến nhất ở những bệnh nhân dùng bilastine 20 mg để chỉ định viêm mũi dị ứng hoặc mày đay vô căn mạn tính là nhức đầu, buồn ngủ, chóng mặt và mệt mỏi. Những tác dụng phụ này xảy ra với tần suất tương đương ở những bệnh nhân dùng giả dược.

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

Các tác dụng không mong muốn có thể liên quan đến bilastine và được báo cáo ở hơn 0,1% số bệnh nhân dùng bilastine 20 mg trong quá trình phát triển lâm sàng (N = 1697) được trình bày dưới đây.

Các tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR) được phân loại theo tần suất xảy ra: rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq \text{ADR} < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq \text{ADR} < 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Các tác dụng không mong muốn có tần suất hiếm gặp, rất hiếm gặp và chưa rõ sẽ không được liệt kê vào bảng

Hệ cơ quan		Bilastine 20 mg N=1697	Tất cả các liều bilastine N=2525	Giả dược N=1362
Tần suất	Tác dụng không mong muốn			
Nhiễm trùng và nhiễm ký 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 thần				
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 ốc tai, tiền đình				
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 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, 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 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 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 mềm				
Ít gặp	Mẩn ngứa	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Rối loạn toàn thân và các tình trạng tại chỗ dùng thuốc				
Ít gặp	Mệt mỏi	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18 (1,32%)
	Khát	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	Tăng tình trạng mệt mỏi trước đó	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				
Ít gặp	Gamma-glutamyltransferase tăng	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	Alanine aminotransferase tăng	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Aspartate aminotransferase tăng	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	Creatinin máu tăng	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Triglycerid máu tăng	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	Tăng cân	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

Tần suất chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có): Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, phản ứng quá mẫn (như sốc phản vệ, phù mạch, khó thở, phát ban, phù cục bộ/sưng cục bộ và ban đỏ) và nôn mửa đã được quan sát thấy trong quá trình thuốc lưu hành.

Mô tả các ADR ở bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên

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

Báo cáo các tác dụng không mong muốn

Việc báo cáo các tác dụng không mong muốn sau khi thuốc được phê duyệt là rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi đánh giá lợi ích/rủi ro của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nào tới:

Trung tâm DI & ADR Quốc gia, 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội.

Website: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

11. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Triệu chứng

Không có dữ liệu về quá liều ở trẻ em.

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 và theo dõi sau khi đưa thuốc ra thị trường. Sau khi dùng bilastine với liều cao gấp 10 đến 11 lần liều điều trị (220 mg (liều đơn); hoặc 200 mg/ngày trong 7 ngày), cho 26 người lớn tình nguyện khỏe mạnh, 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 (100 mg 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.

Xử trí

Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Không có thuốc đối kháng đặc hiệu cho bilastine. Tích cực theo dõi để có biện pháp điều trị kịp thời.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: R06AX29

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

Cơ chế hoạt động: Bilastine là một chất đối kháng histamin có tác dụng kéo dài, không gây buồn ngủ, đối kháng chọn lọc trên thụ thể H_1 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

Hiệu quả của bilastine đã được nghiên cứu ở người lớn và thanh thiếu niên. Theo các hướng dẫn, hiệu quả đã được chứng minh ở người lớn và thanh thiếu niên có thể được ngoại suy cho trẻ em. Nồng độ thuốc trong tuần hoàn ở trẻ em 6-11 tuổi có trọng lượng cơ thể ít nhất 20 kg sử dụng bilastine liều 10 mg tương đương với người lớn sử dụng bilastine liều 20 mg (xem phần *Đặc tính dược động học*). Phép ngoại suy dữ liệu của bilastine trên người lớn và thanh thiếu niên được coi là phù hợp với sản phẩm này vì sinh lý bệnh của viêm mũi – kết mạc dị ứng và nổi mề đay là giống nhau ở mọi nhóm tuổi.

Trong các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện ở bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên bị viêm mũi – kết mạc dị ứng (theo mùa hoặc quanh năm), sử dụng bilastine 20 mg một lần mỗi ngày trong 14-28 ngày có hiệu quả làm giảm các triệu chứng như hắt hơi, chảy nước mũi, ngứa mũi, nghẹt mũi, chảy nước mắt và đỏ mắt. Bilastine kiểm soát hiệu quả các triệu chứng trong 24 giờ.

Trong hai thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trên bệnh nhân mề đay nguyên phát mạn tính, sử dụng bilastine 20 mg một lần mỗi ngày trong 28 ngày có hiệu quả làm giảm mức độ ngứa, số lượng và kích thước của các vết sẩn cũng như cảm giác khó chịu do mề đay. Do đó, bệnh nhân được cải thiện chất lượng giấc ngủ và chất lượng cuộc sống.

Không quan sát thấy sự kéo dài khoảng QTc có ý nghĩa lâm sàng hoặc bất kỳ ảnh hưởng trên tim mạch nào trong các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện với bilastine, ngay cả ở liều 200 mg mỗi ngày (gấp 10 lần liều điều trị) trong 7 ngày ở 9 bệnh nhân, hoặc ngay cả khi dùng đồng thời với chất ức chế P-gp, như ketoconazole (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 bilastine tương tự như giả dược và tỷ lệ buồn ngủ không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với giả dược. Bilastine với liều lên tới 40 mg mỗi 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.

Bệnh nhân lớn tuổi (> 65 tuổi) được đưa vào nghiên cứu pha II và III cho thấy không có sự khác biệt về hiệu quả hoặc tính an toàn so với bệnh nhân trẻ tuổi hơn.

Tính an toàn trong lâm sàng

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng kéo dài 12 tuần ở trẻ em từ 2 đến 11 tuổi (trong tổng số 509 trẻ, có 260 trẻ được điều trị bằng bilastine 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 được điều trị



bằng giả được: 58 trẻ từ 2 tuổi đến dưới 6 tuổi, 95 trẻ từ 6 tuổi đến dưới 9 tuổi và 96 trẻ từ 9 đến dưới 12 tuổi), sử dụng ở liều khuyến cáo cho trẻ em là 10 mg mỗi ngày một lần, dữ liệu an toàn của trẻ dùng bilastine (n=260) tương tự với nhóm dùng giả được (n=249), tác dụng không mong muốn gặp phải ở trẻ dùng bilastine 10 mg và giả được lần lượt là 5,8% và 8,0%. Cả hai nhóm nghiên cứu dùng bilastine 10 mg và giả được đều cho thấy sự 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 thống kê của cả 2 nhóm nghiên cứu về triệu chứng này. Trẻ từ 2 đến 11 tuổi, không quan sát thấy sự khác biệt đáng kể về QTc sau khi dùng bilastine 10 mg mỗi ngày so với giả được. Qua *Bảng câu hỏi về chất lượng cuộc sống dành riêng cho trẻ em bị viêm mũi – kết mạc dị ứng hoặc mày đay mạn 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 dùng bilastine và nhóm dùng giả được. Trong tổng số 509 trẻ em, có 479 trẻ bị viêm mũi – kết mạc mạn tính, 30 trẻ bị mày đay mạn tính; trong 260 trẻ dùng bilastine 10 mg có 252 trẻ (96,9%) bị viêm mũi- kết mạc dị ứng và 8 trẻ (3,1%) bị mày đay mạn tính; trong 249 trẻ dùng giả được có 227 trẻ (91,2%) bị viêm mũi – kết mạc mạn tính và 22 trẻ (8,8%) bị mày đay mạn tính.

Trẻ em dưới 2 tuổi: Không có dữ liệu nghiên cứu lâm sàng (Xem phần *Liều dùng, cách dùng* cho việc sử dụng trên trẻ em)

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

13.1. Hấp thu

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%.

13.2. Phân bố

Nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy bilastine là một cơ chất của P-gp (xem mục Tương tác thuốc và các tương tác có liên quan, tương tác với ketoconazol, erythromycin và diltiazem) và cơ chất của OATP (xem mục Tương tác thuốc và các tương tác có liên quan, tương tác với nước bưởi chùm).

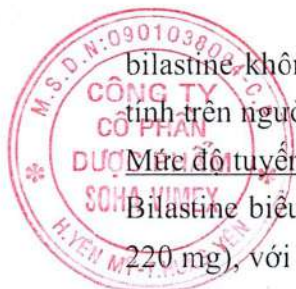
Ở liều điều trị, tỉ lệ liên kết với protein huyết tương của thuốc là 84-90%.

13.3. Chuyển hóa

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

13.4. Thải trừ

Trong một nghiên cứu cân bằng khối được thực hiện trên người tình nguyện khỏe mạnh, sau khi uống một liều đơn 20 mg ¹⁴C-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.

Mức độ tuyến tính

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

Bệnh nhân suy thận

Ảnh hưởng của bilastine đối với bệnh nhân suy thận được nghiên cứu trên đối tượng người lớn.

Trong một nghiên cứu trên các bệnh nhân suy thận, giá trị trung bình (SD) của $AUC_{0-\infty}$ tăng từ 737,4 ($\pm 260,8$) ng x giờ/ml trên bệnh nhân chức năng thận bình thường (độ lọc cầu thận: > 80 ml/phút/1,73 m²) lên 967,4 ($\pm 140,2$) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nhẹ (Mức lọc cầu thận: 50-80 ml/phút/1,73 m²), 1384,2 ($\pm 263,23$) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận trung bình (Mức lọc cầu thận: 30 - < 50 ml/phút/1,73 m²), và 1708,5 ($\pm 699,0$) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nặng (Độ lọc cầu thận: < 30 ml/phút/1,73 m²). Giá trị trung bình (SD) của thời gian bán thải của bilastine là 9,3 h ($\pm 2,8$) trên các bệnh nhân bình thường, 15,1 h ($\pm 7,7$) trên bệnh nhân suy thận nhẹ, 10,5 h ($\pm 2,3$) trên bệnh nhân suy thận trung bình và 18,4 h ($\pm 11,4$) 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 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.

Trẻ em

Dữ liệu dược động học ở trẻ em được thu thập trong một nghiên cứu dược động học pha II bao gồm 31 trẻ em từ 4 đến 11 tuổi bị viêm mũi-kết mạc dị ứng hoặc nổi mề đay mạn tính, dùng một lần mỗi ngày cùng với viên bilastine 10 mg phân tán trong miệng. Phân tích dược động học của dữ liệu nồng độ trong huyết tương cho thấy rằng liều bilastine 10 mg mỗi lần mỗi ngày cho trẻ em có nồng độ toàn thân tương đương với nồng độ sau khi dùng liều 20 mg ở người lớn và thanh thiếu niên, theo đó giá trị AUC trung bình là 1014 ng.giờ/mL đối với trẻ em 6 đến 11 tuổi. Những kết quả này phần lớn nằm dưới ngưỡng an toàn dựa trên dữ liệu về liều 80 mg một lần mỗi ngày ở người lớn theo hồ sơ an toàn thuốc. Những kết quả

này đã cho thấy liều bilastine 10 mg một lần mỗi ngày là liều điều trị thích hợp cho trẻ em trong độ tuổi từ 6 đến 11 tuổi có cân nặng tối thiểu 20 kg.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 10 viên, vỉ Alu/Alu

Hộp 2 vỉ x 10 viên, vỉ Alu/Alu

Hộp 3 vỉ x 10 viên, vỉ Alu/Alu

Hộp 5 vỉ x 10 viên, vỉ Alu/Alu

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SOHA VIMEX

Địa chỉ: Đường N1 - Khu công nghiệp Yên Mỹ II, Thị trấn Yên Mỹ, Huyện Yên Mỹ, Tỉnh Hưng Yên, Việt Nam.