



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VIXLATIN

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

1. THÀNH PHẦN, CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất: Bilastin 20 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột mì, cellulose vi tinh thể PH 101, PVP K30, magnesi stearat.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén.

Mô tả: Viên nén dài, màu trắng, lõm, bề mặt viên nhẵn, một mặt có rãnh chia viên, thành và cạnh viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị triệu chứng của bệnh viêm mũi dị ứng (theo mùa và mạn tính) và nổi mề đay.

Thuốc sử dụng cho người lớn và thanh thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên).

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Liều lượng

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

20 mg bilastin (1 viên) mỗi ngày một lần để giảm các triệu chứng viêm mũi dị ứng và nổi mề đay.

Thời gian điều trị

Đối với viêm mũi dị ứng, sử dụng thuốc khi có tiếp xúc với các tác nhân gây dị ứng. Đối với việc điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa có thể ngưng sau khi các triệu chứng đã hết, sử dụng lại thuốc khi có các dấu hiệu tái phát.

Trong viêm mũi dị ứng kéo dài liên tục, bệnh nhân sử dụng thuốc khi còn tiếp xúc với các tác nhân dị ứng, sử dụng đến khi giảm các triệu chứng.

Đối với nổi mề đay, thời gian điều trị tùy thuộc vào đặc điểm của bệnh.

Các đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều lượng ở bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi).

Suy thận

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

Suy gan

Không có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân trưởng thành bị suy gan. Tuy nhiên, vì bilastin không được chuyển hóa và thải trừ dưới dạng không thay đổi trong nước tiểu và phân, suy gan dự kiến sẽ không làm tăng phơi nhiễm toàn thân trên mức an toàn ở bệnh nhân trưởng thành. Do đó, không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân trưởng thành bị suy gan.

Trẻ em

Trẻ em từ 6 đến 11 tuổi có cân nặng ít nhất 20 kg: Nên sử dụng viên nén phân tán trong miệng 10 mg và dung dịch uống 2,5 mg/ml.

Trẻ em dưới 6 tuổi và cân nặng dưới 20 kg: Không nên sử dụng bilastin cho đối tượng này.

Tính an toàn và hiệu quả của bilastin trên trẻ em bị suy gan và suy thận chưa được thiết lập.

Cách dùng

Dùng theo đường uống. Uống cùng với một ly nước.

Nên uống trước ăn một giờ hoặc hai giờ sau khi ăn hoặc uống nước trái cây. Nên dùng thuốc một liều duy nhất trong ngày.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trẻ em

Hiệu quả và tính an toàn khi sử dụng cho trẻ em dưới 2 tuổi chưa được thiết lập và rất ít những kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng thuốc cho trẻ 2 – 5 tuổi, do đó bilastin không được sử dụng trên những đối tượng này.

Thận trọng khi sử dụng bilastin ở bệnh nhân suy thận vừa và nặng sử dụng đồng thời với các chất ức chế P-glycoprotein, ví dụ như ketoconazol, erythromycin, cyclosporin, ritonavir hoặc diltiazem, do có thể làm tăng nồng độ bilastin trong huyết tương và do đó làm tăng tác dụng không mong muốn của bilastin. Vì vậy, nên tránh dùng phối hợp bilastin và các thuốc ức chế P-glycoprotein ở bệnh nhân suy thận vừa và nặng.

Một viên nén không chứa nhiều hơn 8,6 mcg gluten. Tinh bột lúa mì có trong thuốc này chỉ chứa hàm lượng gluten rất thấp (xem như không có gluten) và ít có khả năng có hại với bệnh nhân mắc bệnh Celiac.

Bệnh nhân bị dị ứng với lúa mì (không phải do bệnh lý Celiac) không nên dùng thuốc này.

Thuốc này có chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose- galactose không nên dùng thuốc này.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Các dữ liệu nghiên cứu trên phụ nữ có thai còn rất hạn chế. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra các tác động trực tiếp hoặc gián tiếp đối với độc tính sinh sản, quá trình sinh sản hoặc phát triển sau sinh. Như một biện pháp phòng ngừa, không nên sử dụng thuốc này khi mang thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Sự bài tiết bilastin trong sữa chưa được nghiên cứu ở người. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy sự bài tiết bilastin trong sữa mẹ. Quyết định về việc tiếp tục/ngừng cho con bú hoặc ngừng/kiêng điều trị bilastin phải được đưa ra sau khi cân nhắc lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ và lợi ích của liệu pháp bilastin cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Dữ liệu lâm sàng còn hạn chế. Một nghiên cứu trên chuột không cho thấy bất kỳ tác động tiêu cực nào đến khả năng sinh sản.

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

Thuốc có thể gây buồn ngủ, nên cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỊ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

- Thức ăn làm giảm sinh khả dụng đường uống bilastin đến 30%.
- Sử dụng thuốc cùng với nước ép bưởi làm giảm sinh khả dụng đến 30%. Điều này cũng có thể xảy ra với các loại nước ép trái cây khác. Cơ chế tương tác này là do sự ức chế OATP1A2, một

chất vận chuyển của bilastin. Các thuốc ức chế OATP1A2, chẳng hạn như ritonavir hoặc rifampicin, cũng có thể làm giảm nồng độ bilastin trong huyết tương.

- Tương tác với ketoconazol hoặc erythromycin: Dùng đồng thời bilastin 20 mg một lần mỗi ngày với ketoconazol 400 mg một lần mỗi ngày hoặc erythromycin 500 mg 3 lần mỗi ngày làm tăng AUC của bilastin 2 lần và C_{max} 2-3 lần. Những thay đổi này có thể được giải thích bởi sự tương tác với các vận chuyển ra ngoài đường ruột, vì bilastin là một chất nền cho P-glycoprotein và không bị chuyển hóa. Những thay đổi này không ảnh hưởng đến sự an toàn của bilastin và ketoconazol, erythromycin. Các thuốc khác là chất nền hoặc chất ức chế của P-glycoprotein, ví dụ như cyclosporin, có thể làm tăng nồng độ bilastin trong huyết tương.

- Tương tác với diltiazem: Dùng đồng thời bilastin 20 mg một lần mỗi ngày và diltiazem 60 mg một lần mỗi ngày làm tăng C_{max} bilastin 50%. Hiệu ứng này có thể được giải thích bởi sự tương tác với các vận chuyển ra ngoài đường ruột và không ảnh hưởng đến độ an toàn của bilastin.

- Tương tác với rượu: Trạng thái tâm thần vận động sau khi uống đồng thời rượu và bilastin 20 mg tương tự như kết quả ghi nhận sau khi uống đồng thời rượu và giả được.

- Tương tác với lorazepam: Khi dùng đồng thời bilastin 20 mg một lần mỗi ngày với lorazepam 3 mg trong 8 ngày không làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của lorazepam.

- Trẻ em: Các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn. Vì không có kinh nghiệm lâm sàng về tương tác của bilastin với thuốc, thực phẩm hoặc nước ép trái cây khác ở trẻ em, nên tham khảo các kết quả thu được từ các nghiên cứu về tương tác ở người lớn khi kê đơn bilastin cho trẻ em. Không có dữ liệu lâm sàng ở trẻ em để xác định liệu những thay đổi đối với AUC hoặc C_{max} do tương tác có ảnh hưởng đến hồ sơ an toàn của bilastin hay không.

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

Tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$);

Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$);

Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$);

Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$);

Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$)

Chưa rõ (Chưa thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Các tác dụng không mong muốn của thuốc được thể hiện dưới bảng sau:

<i>Nhiễm trùng và nhiễm khuẩn</i>	
Ít gặp	Mụn rộp ở miệng
<i>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</i>	
Ít gặp	Tăng cảm giác thèm ăn
<i>Rối loạn tâm thần</i>	
Ít gặp	Lo lắng
	Mất ngủ
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>	

Thường gặp	Buồn ngủ
	Đau đầu
Ít gặp	Hoa mắt
<i>Rối loạn ốc tai và tiền đình</i>	
Ít gặp	Ù tai
	Chóng mặt
<i>Rối loạn nhịp tim</i>	
Ít gặp	Block nhánh phải
	Loạn nhịp xoang
	Khoảng QT kéo dài
	Các biểu hiện khác trên điện tâm đồ
<i>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</i>	
Ít gặp	Khó thở
	Cảm giác khó chịu ở mũi
	Khô mũi
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	
Ít gặp	Đau bụng dưới
	Đau bụng
	Buồn nôn
	Khó chịu ở dạ dày
	Bệnh tiêu chảy
	Khô miệng
	Chứng khó tiêu
	Viêm dạ dày
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	
Ít gặp	Ngứa
<i>Rối loạn toàn thân</i>	
Ít gặp	Mệt mỏi
	Khát
	Tăng tình trạng mệt mỏi sẵn có
	Suy nhược
	Sốt
<i>Các biểu hiện khác</i>	
Ít gặp	Tăng gamma-glutamyltransferase
	Tăng ASAT, ALAT

	Tăng creatinin máu
	Tăng triglycerid máu
	Tăng cân

Tần suất chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn): Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, phản ứng quá mẫn (như sốc phản vệ, phù mạch, khó thở, phát ban, phù nề khu trú/ sưng cục bộ và ban đỏ), nôn mửa đã được quan sát thấy sau khi đưa thuốc ra thị trường.

Trẻ em

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến bilastin và được báo cáo ở hơn 0,1% trẻ em (2-11 tuổi) dùng bilastin trong quá trình nghiên cứu lâm sàng được liệt kê dưới đây.

<i>Nhiễm trùng và nhiễm khuẩn</i>	
Thường gặp	Viêm mũi
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>	
Thường gặp	Đau đầu
Ít gặp	Chóng mặt, mất ý thức
<i>Rối loạn mắt</i>	
Thường gặp	Viêm kết mạc dị ứng
Ít gặp	Kích ứng mắt
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	
Thường gặp	Đau bụng/ đau bụng trên
Ít gặp	Tiêu chảy, buồn nôn, sưng môi (Lip swelling)
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	
Ít gặp	Eczema
	Mề đay
<i>Rối loạn toàn thân</i>	
Ít gặp	Mệt mỏi

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

12. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Thông tin về quá liều bilastin được lấy từ các thử nghiệm lâm sàng. Trong các thử nghiệm lâm sàng, sau khi dùng bilastin liều cao gấp 10-11 lần liều điều trị (220 mg 1 liều duy nhất hoặc 200 mg/ngày trong 7 ngày) cho người tình nguyện khỏe mạnh thì tần suất điều trị các tác dụng không mong muốn xảy ra cao gấp hai lần so với giả dược. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là chóng mặt, nhức đầu và buồn nôn. Không có các tác dụng phụ nghiêm trọng và không có sự kéo dài đáng kể trong khoảng QT được báo cáo.

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 bilastin 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.

Chưa có dữ liệu quá liều ở trẻ em.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Trong trường hợp quá liều, điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ được khuyến cáo.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho trường hợp quá liều bilastin.

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 tác dụng:

Bilastin là chất đối kháng histamin không gây ngủ, tác dụng lâu dài, có ái lực đối kháng chọn lọc với thụ thể H1 ngoại vi và không có ái lực với các thụ thể muscarinic.

Bilastin ức chế phản ứng dị ứng do histamin trong 24 giờ sau khi dùng liều duy nhất.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Bilastin hấp thu nhanh sau khi uống với thời gian đạt nồng độ tối đa trong huyết tương khoảng 1,3 giờ. Không quan sát thấy có sự tích lũy thuốc. Sinh khả dụng đường uống trung bình khoảng 61%.

Phân bố

Trong các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* đã cho thấy rằng bilastin là một chất nền của P-glycoprotein và OATP. Bilastin không phải chất nền của protein vận chuyển BCRP hoặc protein vận chuyển trong thận OCT2, OAT1 và OAT3.

Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, bilastin được dự đoán không ức chế các protein vận chuyển đường toàn thân sau: P-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2 và NTCP, ức chế nhẹ P-gp, OATP2B1 và OCT1 và ước tính $IC_{50} \geq 300 \mu M$, cao hơn nhiều so với C_{max} huyết tương trên lâm sàng và do vậy những sự tương tác này sẽ phù hợp về mặt lâm sàng. Tuy nhiên, dựa trên những kết quả này, sự ức chế bởi bilastin của protein vận chuyển có trong niêm mạc ruột, ví dụ như P-gp, không thể bị loại trừ.

Ở liều điều trị bilastin gắn 84-90% với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Bilastin không ức chế hoạt động của các isoenzym CYP450 trong các nghiên cứu *in vitro*.

Thải trừ

Trong một nghiên cứu ở những người tình nguyện khỏe mạnh, sau khi dùng một liều duy nhất 20 mg ^{14}C -bilastin, gần như 95% liều được thải trừ qua phân (66,5%) và nước tiểu (28,3%) dưới dạng không đổi, bilastin không được chuyển hóa đáng kể ở người. Thời gian bán thải trung bình ở người tình nguyện khỏe mạnh là 14,5 giờ.

Dược động học tuyến tính

Dược động học của bilastin tuyến tính trong phạm vi liều 5 mg đến 220 mg.

Bệnh nhân suy thận

Trong một nghiên cứu ở những đối tượng suy thận $AUC_{0-\infty}$ trung bình (SD) tăng từ 737,4 ($\pm$ 260,8) ng.giờ/ml ở những người không suy thận ($GFR: > 80 \text{ ml/phút/1,73m}^2$) đến: 967,4 ($\pm$ 140,2) ng.giờ/ml ở những người suy thận mức độ nhẹ ($GFR: 50-80 \text{ ml/phút/1,73m}^2$); 1.384,2 ($\pm$ 263,23) ng.giờ/ml ở những người suy thận mức độ trung bình ($GFR: 30- < 50 \text{ ml/phút/1,73m}^2$); 1.708,5 ($\pm$ 699,0) ng.giờ/ml ở những người suy thận mức độ nặng ($GFR: < 30 \text{ ml/phút/1,73m}^2$). Thời gian bán thải trung bình (SD) của bilastin là 9,3 giờ ($\pm$ 2,8) ở những người không suy thận,

15,1 giờ ($\pm 7,7$) ở những người suy thận mức độ nhẹ, 10,5 giờ ($\pm 2,3$) ở những người suy thận mức độ trung bình và 18,4 giờ ($\pm 11,4$) ở những người suy thận mức độ nặng. Bilastin thải trừ hầu hết qua nước tiểu sau 48-72 giờ ở tất cả các đối tượng. Những thay đổi dược động học không ảnh hưởng đến độ an toàn của bilastin vì các nồng độ bilastin trong huyết tương ở những người suy thận vẫn trong phạm vi an toàn.

Bệnh nhân suy gan

Không có dữ liệu dược động học ở những bệnh nhân suy gan. Bilastin hầu như không được chuyển hóa ở người. Thuốc được thải trừ qua thận là chủ yếu, thải trừ một phần nhỏ qua gan. Những thay đổi về chức năng gan không ảnh hưởng về mặt lâm sàng liên quan dược động học của bilastin.

Người cao tuổi

Chỉ có dữ liệu về dược động học có ở những người trên 65 tuổi. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về dược động học của bilastin ở người cao tuổi trên 65 tuổi so với người lớn ở độ tuổi từ 18 đến 35.

Trẻ em

Không có dữ liệu nghiên cứu dược động học ở thanh thiếu niên (12 tuổi đến 17 tuổi). Tuy nhiên dữ liệu ngoại suy có thể được chấp nhận với thuốc này.

Dữ liệu dược động học ở trẻ em thu được trong nghiên cứu dược động học giai đoạn II bao gồm 31 trẻ em từ 4 đến 11 tuổi bị viêm mũi kết mạc dị ứng hoặc nổi mề đay mãn tính, dùng mỗi ngày một lần với viên nén phân tán bilastin 10 mg. Phân tích dược động học của dữ liệu nồng độ trong huyết tương cho thấy liều bilastin 10 mg ở trẻ em mỗi ngày một lần dẫn đến phơi nhiễm toàn thân tương đương với 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 từ 6 đến 11 tuổi. Những kết quả này phần lớn dưới ngưỡng an toàn dựa trên dữ liệu từ 80 mg liều mỗi ngày một lần ở người lớn theo hồ sơ an toàn thuốc. Những kết quả này đã xác nhận việc lựa chọn bilastin 10 mg mỗi ngày một lần là liều điều trị thích hợp cho trẻ em trong độ tuổi từ 6 đến 11 tuổi với trọng lượng cơ thể ít nhất 20 kg.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

16. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG (NẾU CÓ) CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ME DI SUN

Số 521, khu phố An Lợi, phường Hòa Lợi, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.

