

Rx_Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HERATAFIN

Viên nén Rupatadine 10 mg



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tâm lý trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
Sử dụng thuốc có dạng bào chế và hàm lượng thích hợp với liều được chỉ định

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén có chứa:

Hoạt chất:

Rupatadine fumarate tương đương Rupatadine 10 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể 101, povidon K30, lactose monohydrat 100, natri croscarmellose, silic keo khan, magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, hai mặt khum, một mặt có vạch ngang, một mặt trơn láng, cạnh và thành viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng hoặc mày đay ở người lớn và thanh thiếu niên (trên 12 tuổi).

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn và thanh thiếu niên (trên 12 tuổi)

Liều khuyến cáo là 10 mg x 1 lần/ngày.

Người cao tuổi

Thận trọng khi dùng rupatadine ở người cao tuổi.

Trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng viên nén rupatadine cho trẻ em dưới 12 tuổi. Trẻ em 2 đến 11 tuổi nên dùng rupatadine 1 mg/ml dạng dung dịch uống.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận

Do chưa có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc suy thận, nên không khuyến cáo dùng viên nén rupatadine 10 mg cho những đối tượng này.

Cách dùng

Đường uống. Có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Không nên dùng rupatadine với nước ép bưởi.

Tránh phối hợp rupatadine với các chất ức chế CYP3A4 mạnh và thận trọng khi dùng với các chất ức chế CYP3A4 trung bình.

Điều chỉnh liều của các cơ chất CYP3A4 nhạy cảm (như simvastatin, lovastatin) và các cơ chất CYP3A4 có chỉ số điều trị hẹp (như cicloporin, tacrolimus, sirolimus, everolimus, cisapride) vì rupatadine có thể làm tăng nồng độ của các thuốc này trong huyết tương.

Tính an toàn trên tim của rupatadine đã được đánh giá trong một nghiên cứu QT/QTc. Dùng rupatadine với mức liều gấp 10 lần liều điều trị không gây ra bất kỳ thay đổi nào trên điện tâm đồ và do đó, không gây ảnh hưởng đến sự an toàn của tim. Tuy nhiên, nên thận trọng khi dùng rupatadine cho những bệnh nhân đã được xác định có khoảng QT kéo dài, bệnh nhân hạ kali máu không điều chỉnh, bệnh nhân loạn nhịp tim tiến triển như nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm có ý nghĩa lâm sàng.

Thận trọng khi dùng viên nén rupatadine 10 mg cho bệnh nhân cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên). Mặc dù, không có sự khác biệt tổng thể về hiệu quả hoặc độ an toàn trong các thử nghiệm lâm sàng, không thể loại trừ nguy cơ về độ nhạy cảm cao hơn ở một số người cao tuổi do số lượng bệnh nhân cao tuổi đăng ký tham gia ít.

Tá dược

Sản phẩm này có chứa lactose Bệnh nhân không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc hội chứng kém hấp thu glucose và galactose (các bệnh di truyền hiếm gặp) không nên dùng thuốc.

Thuốc này có chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

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

Phụ nữ mang thai

Dữ liệu về sử dụng rupatadine ở phụ nữ mang thai bị hạn chế. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng trực tiếp hay gián tiếp lên phụ nữ mang thai, sự phát triển phôi thai/bào thai, quá trình sinh con hoặc phát triển sau khi sinh. Như một biện pháp phòng ngừa, nên tránh sử dụng rupatadine trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Rupatadine có thể bài tiết vào sữa động vật. Chưa biết liệu rupatadine có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng/tạm ngừng điều trị bằng rupatadine phải xem xét dựa trên lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ đối với đứa trẻ và lợi ích của liệu pháp này đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu lâm sàng nào về khả năng sinh sản. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy khả năng sinh sản giảm đáng kể ở nồng độ cao hơn nồng độ quan sát được ở người với liều điều trị tối đa.

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

Rupatadine 10 mg không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, thận trọng trước khi lái xe hoặc sử dụng máy móc cho đến khi xác định được phản ứng của bệnh nhân với rupatadine.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác

Các nghiên cứu tương tác thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn và thanh thiếu niên (trên 12 tuổi).

Ảnh hưởng của thuốc khác lên rupatadine

Tránh dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 mạnh (như itraconazole, ketoconazole, voriconazole, posaconazole, các chất ức chế protease HIV, clarithromycin, nefazodone). Thận trọng khi phối hợp với các chất ức chế CYP3A4 trung bình (erythromycin, fluconazole, diltiazem).

Dùng đồng thời rupatadine 20 mg và ketoconazole hoặc erythromycin làm nồng độ toàn thân của rupatadine tăng tương ứng là 10 lần và 2 – 3 lần. Những thay đổi này không liên quan đến ảnh hưởng trên khoảng QT hoặc gia tăng phản ứng có hại so với khi dùng các thuốc riêng lẻ. Tương tác với nước ép bưởi: Uống thuốc cùng với nước ép bưởi làm nồng độ toàn thân của rupatadine tăng lên 3,5 lần. Không nên dùng đồng thời với nước ép bưởi.

Ảnh hưởng của rupatadine lên các thuốc khác

Thận trọng khi dùng đồng thời rupatadine với các thuốc chuyển hóa khác có khoảng điều trị hẹp vì dữ liệu về ảnh hưởng của rupatadine lên các thuốc khác còn hạn chế.

Tương tác với rượu: Trong một số bài kiểm tra về tâm thần vận động, dùng rupatadine 10 mg sau khi uống rượu cho thấy các tác dụng phụ không khác biệt đáng kể so với chỉ uống rượu. Dùng một liều 20 mg làm giảm tâm thần vận động do uống rượu tăng lên.

Thuốc ức chế thần kinh trung ương: Giống như các thuốc kháng histamin khác, không thể loại trừ tương tác với các chất ức chế thần kinh trung ương.

Tương tác với các statin: Tăng CPK không triệu chứng không được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng của rupatadine. Hiện vẫn chưa biết nguy cơ tương tác với các statin, một số thuốc đó cũng chuyển hóa bởi isoenzym cytochrom P450 CYP3A4. Vì vậy, nên thận trọng khi dùng đồng thời rupatadine với các statin.

Tương tác với midazolam: Sau khi dùng kết hợp rupatadine 10 mg với midazolam 7,5 mg, quan sát thấy nồng độ (C_{max} và AUC) của midazolam tăng nhẹ. Vì lý do này, hoạt tính của rupatadine như một chất ức chế CYP3A4 nhẹ.

Tương kỵ

Không có.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

Thần kinh: Chóng mặt, đau đầu, buồn ngủ.

Tiêu hóa: Khô miệng.

Toàn thân và tại chỗ: Suy nhược, mệt mỏi.

Ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$)

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Viêm họng hạt, viêm mũi.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cảm giác thèm ăn.

Thần kinh: Rối loạn chú ý.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Ho, khô họng, chảy máu cam, khô mũi, đau hầu họng.

Tiêu hóa: Đau bụng, đau bụng trên, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, nôn, táo bón.

Da và mô dưới da: Phát ban.

Cơ xương khớp và mô liên kết: Đau khớp, đau lưng, đau cơ.

Toàn thân và tại chỗ: Khó chịu, sốt, khát nước, cáu gắt.

Xét nghiệm: Tăng alanine aminotransferase, tăng asparat aminotransferase, tăng creatin phosphokinase máu, xét nghiệm chức năng gan bất thường, tăng cân.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

02 -
GT
EM HỒ
LỢC P
ERI
RA - T

Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo. Trong một nghiên cứu lâm sàng về tính an toàn, rupatadine hấp thu tốt với liều hàng ngày 100 mg trong 6 ngày. Phản ứng có hại thường gặp nhất là buồn ngủ. Nếu vô tình uống phải liều rất cao nên điều trị triệu chứng cùng với các biện pháp hỗ trợ cần thiết.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamin toàn thân khác.

Mã ATC: R06AX28

Rupatadine là thuốc kháng histamin thế hệ thứ hai, đối kháng histamin tác dụng kéo dài, với hoạt tính ức chế chọn lọc trên thụ thể H_1 ngoại vi. Một số chất chuyển hóa của nó (desloratadine và các chất chuyển hóa hydroxyl) vẫn giữ được hoạt tính kháng histamin và có thể góp phần vào tác dụng tổng thể của thuốc.

Ở các nghiên cứu *in vitro*, rupatadine nồng độ cao cho thấy có sự ức chế quá trình thoát hạt tế bào mast gây ra bởi kích thích miễn dịch và không miễn dịch cũng như giải phóng cytokin, đặc biệt là TNF_α trong tế bào mast và bạch cầu đơn nhân ở người. Sự liên quan lâm sàng của dữ liệu thực nghiệm quan sát vẫn cần được xác nhận.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, tình nguyện viên (n=393) và bệnh nhân (n=2650) với tình trạng viêm mũi dị ứng và mày đay tự phát mạn tính, khi dùng rupatadine liều từ 2 mg đến 100 mg không cho thấy ảnh hưởng đáng kể trên điện tâm đồ.

Do đặc điểm sinh lý bệnh cơ bản là như nhau và bệnh nhân mạn tính có thể dễ dàng phục hồi về sau, mày đay tự phát mạn tính được nghiên cứu như một mô hình lâm sàng, bất kể nguyên nhân gây bệnh. Vì sự giải phóng histamin là một yếu tố nguyên nhân trong tất cả các bệnh mày đay, rupatadine được cho là có tác dụng làm giảm triệu chứng trong các tình trạng mày đay khác, ngoài bệnh mày đay tự phát mạn tính như đã được khuyến cáo trong các hướng dẫn lâm sàng.

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược trên bệnh nhân bị mày đay tự phát mạn tính, rupatadine có tác dụng làm giảm ngứa trung bình so với ban đầu sau 4 tuần điều trị (thay đổi so với ban đầu: rupatadine là 57,5%, giả dược là 44,9%) và giảm số lượng nốt mày đay (rupatadine là 54,3% và giả dược là 39,7%).

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu và sinh khả dụng

Rupatadine hấp thu nhanh khi dùng đường uống, với t_{max} khoảng 0,75 giờ sau khi uống. C_{max} trung bình là 2,6 ng/mL sau khi uống liều duy nhất 10 mg và 4,6 ng/mL sau khi dùng liều duy nhất 20 mg. Dược động học của rupatadine tuyến tính trong khoảng liều từ 10 mg đến 20 mg sau khi dùng liều duy nhất và lặp lại. Sau khi uống 10 mg/ngày trong 7 ngày, C_{max} trung bình là 3,8 ng/mL. Nồng độ trong huyết tương giảm theo hàm mũ hai với thời gian bán thải trung bình là 5,9 giờ. Tỷ lệ liên kết của rupatadine với protein huyết tương là 98,5 – 99%.

Vì rupatadine không dùng tiêm tĩnh mạch ở người, nên không có dữ liệu sẵn có về sinh khả dụng tuyệt đối.

Ảnh hưởng của thức ăn

Thức ăn làm nồng độ toàn thân (AUC) của rupatadine tăng khoảng 23%. Trên thực tế, nồng độ của một trong các chất chuyển hóa có hoạt tính và chất chuyển hóa chính không có hoạt tính là như nhau (giảm tương ứng khoảng 5% và 3%). Thời gian để đạt nồng độ tối đa trong



huyết tương (t_{max}) của rupatadine bị chậm 1 giờ. Nồng độ huyết tương tối đa (C_{max}) không bị ảnh hưởng bởi lượng thức ăn. Những khác biệt này không có ý nghĩa lâm sàng.

Chuyển hóa và thải trừ

Trong một nghiên cứu thải trừ (^{14}C -rupatadine 40 mg) sau 7 ngày, 34,6% lượng chất có đánh dấu phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và 60,9% trong phân. Rupatadine sau khi dùng đường uống bị chuyển hóa đáng kể trước khi vào tuần hoàn. Lượng hoạt chất không chuyển hóa được tìm thấy trong nước tiểu và phân là không đáng kể. Điều này có nghĩa là rupatadine được chuyển hóa gần như hoàn toàn. Thông thường, các chất chuyển hóa có hoạt tính desloratadine và các dẫn xuất hydroxyl hóa khác lần lượt chiếm 27% và 48% tổng nồng độ toàn thân của các chất hoạt tính. Trong các nghiên cứu *in vitro* về chuyển hóa trong các tế bào gan ở người cho thấy rupatadine được chuyển hóa chủ yếu bởi cytochrom P450 (CYP3A4).

Dựa vào các nghiên cứu *in vitro*, khả năng ức chế của rupatadine không xảy ra đối với CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C19, UGT1A1 và UGT2B7. Rupatadine sẽ không ức chế các chất vận chuyển trong hệ tuần hoàn ở gan và ruột sau đây: OATP1B1, OATP1B3 và BCRP (protein kháng ung thư vú). Hơn nữa, có một sự ức chế nhẹ đối với P-gp (P-glycoprotein) ở ruột.

Trong một nghiên cứu cảm ứng CYP *in vitro*, nguy cơ cảm ứng của CYP1A2, CYP2B6 và CYP3A4 ở gan *in vivo* bởi rupatadine dường như không thể xảy ra. Dựa trên nghiên cứu *in vivo*, rupatadine hoạt động như một chất ức chế CYP3A4 nhẹ.

Đối tượng đặc biệt

Trong một nghiên cứu trên những người tình nguyện khỏe mạnh để so sánh kết quả ở người trẻ tuổi và người cao tuổi, giá trị AUC và C_{max} của rupatadine ở người cao tuổi cao hơn người trẻ. Điều này có thể là do sự giảm chuyển hóa qua gan lần đầu ở người cao tuổi. Những khác biệt này không được quan sát thấy trong các chất chuyển hóa được phân tích. Thời gian bán thải trung bình của rupatadine ở người tình nguyện cao tuổi và trẻ tuổi lần lượt là 8,7 giờ và 5,9 giờ. Vì những kết quả này đối với rupatadine và các chất chuyển hóa của nó không có ý nghĩa lâm sàng, không cần điều chỉnh khi dùng liều 10 mg ở người cao tuổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.