



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
DONIREF

Desloratadine 5 mg
Viên nén bao phim

Để sử dụng đúng cách

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Desloratadine 5 mg.

Thành phần tá dược: Calcium hydrogen phosphate, microcrystalline cellulose 112, talc, sodium stearyl fumarate, Opadry II blue.

Thành phần của Opadry II blue: HPMC 2019/ Hypromellose, titanium dioxide, triacetin, FD&C BLUE #2/ Indigo carmine aluminum lake.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim tròn, màu xanh dương, hai mặt khum, trơn.

CHỈ ĐỊNH

Desloratadine được chỉ định ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên để làm giảm các triệu chứng liên quan tới các bệnh:

- Viêm mũi dị ứng.
- Mày đay.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên

Liều khuyến cáo là 1 viên/ngày.

Cần kiểm soát viêm mũi dị ứng từng đợt (các triệu chứng xuất hiện ít hơn 4 ngày mỗi tuần hoặc ít hơn 4 tuần) dựa trên đánh giá tiền sử bệnh của bệnh nhân, có thể ngừng điều trị sau khi hết các triệu chứng, và điều trị trở lại khi các triệu chứng xuất hiện lại.

Đối với viêm mũi dị ứng kéo dài (các triệu chứng xuất hiện nhiều hơn 4 ngày mỗi tuần hoặc hơn 4 tuần), có thể tiếp tục điều trị cho bệnh nhân thường xuyên tiếp xúc với tác nhân gây dị ứng.

Trẻ em

Kinh nghiệm về hiệu quả của desloratadine trên các thử nghiệm lâm sàng còn hạn chế ở thanh thiếu niên từ 12 đến 17 tuổi.

Tính an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được thiết lập.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống, có thể dùng cùng hoặc không cùng với bữa ăn.



CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với desloratadine, loratadine hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thận trọng khi sử dụng desloratadine cho bệnh nhân suy thận nặng.

Desloratadine nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử hoặc gia đình có tiền sử co giật, đặc biệt là trẻ em có thể dễ bị co giật khi điều trị với desloratadine. Nhân viên y tế có thể xem xét ngừng sử dụng desloratadine ở những bệnh nhân bị co giật khi đang điều trị.

Thận trọng liên quan đến tá dược

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

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác

Chưa quan sát thấy tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng khi sử dụng đồng thời desloratadine với erythromycin hoặc ketoconazole.

Trẻ em

Các tương tác thuốc chỉ được nghiên cứu ở người trưởng thành.

Trong một thử nghiệm dược lý trên lâm sàng, sử dụng desloratadine cùng với rượu không quan sát thấy ảnh hưởng của thuốc lên các tác động của rượu. Tuy nhiên đã có báo cáo hậu mãi về các trường hợp kém dung nạp và ngộ độc rượu. Do đó, cần thận trọng khi uống rượu trong thời gian dùng thuốc.

Tương kỵ

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 CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Các dữ liệu trên hơn 1.000 phụ nữ mang thai cho thấy desloratadine không có độc tính cũng như không gây dị tật ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu trên động vật cũng không phát hiện thấy ảnh hưởng trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Tốt nhất nên tránh sử dụng desloratadine trong suốt thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Desloratadine đã được tìm thấy trong cơ thể của trẻ sơ sinh/ trẻ nhỏ bú mẹ khi người mẹ được điều trị bằng thuốc này. Chưa xác định được ảnh hưởng của thuốc trên trẻ sơ sinh/ trẻ nhỏ bú mẹ. Cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ của việc ngừng cho trẻ bú mẹ hoặc ngừng dùng desloratadine ở người mẹ.

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng sinh sản ở nam và nữ.

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

Desloratadine không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc trong các thử nghiệm lâm sàng. Bệnh nhân nên được thông báo rằng hầu hết các trường hợp dùng thuốc không gặp phải buồn ngủ. Tuy nhiên, sự đáp ứng của từng bệnh nhân với thuốc không giống nhau, khuyến cáo bệnh nhân không nên tham gia vào các hoạt động đòi hỏi sự tỉnh táo như lái xe hay vận hành máy móc, cho đến khi xác định được mức độ đáp ứng của bệnh nhân đó với thuốc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt về tính an toàn

Trong các thử nghiệm lâm sàng với các chỉ định bao gồm viêm mũi dị ứng và mày đay vô căn mạn tính, ở liều khuyến cáo 5 mg/ngày, các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở 3% bệnh nhân, cao hơn so với nhóm dùng giả dược. Các tác dụng không mong muốn được báo cáo xuất hiện nhiều hơn so với nhóm dùng giả dược là mệt mỏi (1,2%), khô miệng (0,8%) và đau đầu (0,6%).

Trẻ em

Trong một thử nghiệm lâm sàng trên 578 bệnh nhân thanh thiếu niên từ 12 đến 17 tuổi, tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là đau đầu với 5,9% ở nhóm dùng desloratadine và 6,9% ở nhóm dùng giả dược.

Các tác dụng không mong muốn

Tần suất của các tác dụng không mong muốn trong thử nghiệm lâm sàng được báo cáo cao hơn so với nhóm dùng giả dược, và các tác dụng không mong muốn khác được báo cáo trong quá trình hậu mãi được liệt kê theo tần suất 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 ($< 1/10.000$) và không rõ (không ước lượng được từ các dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Không rõ	Tăng thêm ăn
Rối loạn tâm thần	Rất hiếm gặp	Ảo giác
	Không rõ	Hành vi bất thường, hung hăng, tâm trạng chán nản
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Đau đầu
	Rất hiếm gặp	Chóng mặt, buồn ngủ, mất ngủ, cường tâm thần vận động, co giật
Rối loạn mắt	Không rõ	Khô mắt
Rối loạn tim	Rất hiếm gặp	Nhịp tim nhanh, hồi hộp
	Không rõ	Kéo dài khoảng QT
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Khô miệng
	Rất hiếm gặp	Đau bụng, buồn nôn, nôn, khó tiêu, tiêu chảy
Rối loạn gan mật	Rất hiếm gặp	Tăng men gan, tăng bilirubin, viêm gan
	Không rõ	Vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	Không rõ	Nhạy cảm với ánh sáng

2499
3 TY
HẮN
PHẨM
ED
IÒ CH

Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Rất hiếm gặp	Đau cơ
Rối loạn chung và tại chỗ dùng thuốc	Thường gặp	Mệt mỏi
	Rất hiếm gặp	Phản ứng quá mẫn (như phản vệ, phù mạch, khó thở, ngứa, phát ban và mày đay)
	Không rõ	Suy nhược
Xét nghiệm	Không rõ	Tăng cân

Trẻ em

Các tác dụng không mong muốn khác được báo cáo trong giai đoạn hậu mãi ở trẻ em với tần suất không rõ bao gồm kéo dài khoảng QT, loạn nhịp, nhịp tim chậm, hành vi bất thường và gây hấn.

Một nghiên cứu hồi cứu quan sát về tính an toàn cho thấy tăng tỷ lệ co giật mới khởi phát ở bệnh nhân 0 - 19 tuổi khi dùng desloratadine so với lúc không dùng desloratadine. Ở nhóm trẻ 0 - 4 tuổi, mức tăng tuyệt đối đã điều chỉnh là 37,5 (95% CI: 10,5 - 64,5) trên 100.000 người mỗi năm với tỷ lệ nền về cơn động kinh mới khởi phát là 80,3 trên 100.000 người mỗi năm. Ở nhóm bệnh nhân 5 - 19 tuổi, mức tăng tuyệt đối được điều chỉnh là 11,3 (95% CI: 2,3 - 20,2) trên 100.000 người mỗi năm với tỷ lệ nền là 36,4 trên 100.000 người mỗi năm.

Báo cáo tác dụng không mong muốn của thuốc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo bất kỳ các phản ứng có hại nào của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc gia. Địa chỉ: 13-15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến quá liều, quan sát trong quá trình lưu hành tương tự như khi dùng liều khuyến cáo nhưng có thể ở mức độ nghiêm trọng hơn.

Triệu chứng

Dựa trên các thử nghiệm lâm sàng đa liều ở người lớn và thanh thiếu niên sử dụng desloratadine lên đến 45 mg (cao gấp 9 lần liều lâm sàng), không quan sát thấy các tác động có liên quan trên lâm sàng.

Cách xử trí

Trong trường hợp quá liều, cần nhắc dùng các biện pháp chuẩn để loại bỏ phần hoạt chất chưa được hấp thu. Khuyến cáo điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Desloratadine không được loại bỏ bằng thẩm phân máu; chưa rõ liệu thuốc có được bài tiết qua phúc mạc hay không.

Dân số nhi khoa

Hồ sơ tác dụng phụ liên quan đến quá đơn giản, như được tìm thấy trong quá trình sử dụng sau khi đưa thuốc ra thị trường, tương tự như những gì thấy ở liều điều trị, nhưng mức độ tác ảnh hưởng có thể cao hơn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamine dùng toàn thân, thuốc đối kháng Histamin H1.

Mã ATC: R06AX27.

Cơ chế tác dụng

Desloratadine là thuốc kháng histamine không gây buồn ngủ, tác dụng kéo dài với hoạt tính đối kháng chọn lọc trên thụ thể H_1 ở ngoại vi.

Sau khi uống, desloratadine ức chế chọn lọc thụ thể histamin H_1 ở ngoại vi do thuốc hoàn toàn không thấm vào hệ thần kinh trung ương.

Desloratadine đã được chứng minh có tác dụng chống dị ứng trong các nghiên cứu *in vitro* do ức chế giải phóng các cytokine tiền viêm như IL-4, IL-6, IL-8 và IL-13 từ tế bào mast và bạch cầu ái kiềm ở người, cũng như ức chế biểu hiện của các phân tử kết dính P-selectin ở tế bào nội mô. Mối liên quan về mặt lâm sàng của những quan sát này hiện vẫn đang được nghiên cứu.

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng

Trong một nghiên cứu lâm sàng đa liều sử dụng desloratadine lên đến 20 mg/ngày trong 14 ngày, không quan sát thấy tác động trên tim mạch có ý nghĩa về mặt lâm sàng hoặc thống kê. Trong một thử nghiệm dược lý lâm sàng dùng desloratadine với liều 45 mg/ngày (cao gấp 9 lần liều dùng trên lâm sàng) trong 10 ngày, không thấy kéo dài khoảng QTc.

Không quan sát thấy những thay đổi có ý nghĩa lâm sàng liên quan đến nồng độ desloratadine trong huyết tương khi dùng đa liều trong các thử nghiệm tương tác với ketoconazole và erythromycin.

Desloratadine không thấm vào hệ thần kinh trung ương. Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, ở liều điều trị 5 mg/ngày, tỷ lệ buồn ngủ không cao hơn so với giả dược. Trong các thử nghiệm lâm sàng sử dụng desloratadine với liều 7,5 mg/ngày không thấy có ảnh hưởng đến hoạt động tâm thần vận động. Trong một nghiên cứu đơn liều trên người trưởng thành, liều desloratadine 5 mg không ảnh hưởng đến các đánh giá chuẩn mực để thực hiện chuyến bay, bao gồm việc không làm tăng cơn buồn ngủ hoặc các hoạt động liên quan khác.

Trong các thử nghiệm dược lý lâm sàng, sử dụng đồng thời với rượu không làm tăng suy giảm nhận thức do rượu hoặc tăng buồn ngủ. Không thấy khác biệt đáng kể về kết quả thử nghiệm tâm thần vận động giữa nhóm dùng desloratadine và giả dược, khi sử dụng một mình hoặc cùng với rượu.

Ở bệnh nhân viêm mũi dị ứng, desloratadine có hiệu quả trong việc làm giảm các triệu chứng như hắt hơi, sổ mũi và ngứa mũi, ngứa mắt, chảy nước mắt, đỏ mắt và ngứa họng. Desloratadine kiểm soát hiệu quả các triệu chứng trong vòng 24 giờ.

Trẻ em

Hiệu quả của desloratadine dạng viên nén chưa được chứng minh rõ ràng trong các thử nghiệm ở bệnh nhân thanh thiếu niên từ 12 đến 17 tuổi.

Ngoài phân loại bệnh thành viêm mũi dị ứng theo mùa và quanh năm, viêm mũi dị ứng còn có thể phân loại thành viêm mũi dị ứng gián đoạn và viêm mũi dị ứng kéo dài theo thời gian xuất hiện triệu chứng. Viêm mũi dị ứng gián đoạn được xác định khi các triệu chứng xuất hiện ít hơn 4 ngày/tuần hoặc ít hơn 4 tuần. Viêm mũi dị ứng kéo dài được xác định khi các triệu chứng xuất hiện nhiều hơn 4 ngày/tuần và kéo dài hơn 4 tuần.

Desloratadine có hiệu quả trong việc giảm ảnh hưởng tiêu cực của viêm mũi dị ứng theo mùa như được chứng minh bởi tổng điểm thăm dò chất lượng cuộc sống liên quan đến viêm mũi - kết mạc. Cải thiện lớn nhất được ghi nhận là các hoạt động thường ngày của bệnh nhân bị hạn chế bởi các triệu chứng.

Mây đay vô căn mạn tính được nghiên cứu như một mô hình lâm sàng đối với các bệnh mây đay do sinh lý bệnh là tương tự nhau, bất kể nguyên nhân, và do có thể dễ tuyển bệnh nhân mắc bệnh mạn

31402
CÔNG
CỐ PH
JỢC P
REM
- TP H

tính tham gia nghiên cứu hơn. Vì giải phóng histamine là yếu tố nguyên nhân của tất cả các tình trạng mày đay nên desloratadine được cho là có hiệu quả làm giảm triệu chứng đối với các bệnh mày đay khác ngoài mày đay vô căn mạn tính, như thông tin trong các hướng dẫn lâm sàng.

Trong 2 thử nghiệm đối chứng với giả dược trong 6 tuần trên bệnh nhân mày đay vô căn mạn tính, desloratadine có hiệu quả trong việc làm giảm ngứa và giảm kích thích, số lượng mày đay vào cuối khoảng thời gian dùng thuốc đầu tiên. Ở mỗi thử nghiệm, hiệu quả này duy trì suốt 24 giờ giữa các liều. Cũng như các thử nghiệm với các thuốc kháng histamine khác trong bệnh mày đay vô căn mạn tính, số ít bệnh nhân không đáp ứng với thuốc kháng histamine được loại khỏi nghiên cứu. Tình trạng ngứa được cải thiện hơn 50% đã được ghi nhận ở 55% bệnh nhân được điều trị bằng desloratadine so với 19% nhóm dùng giả dược. Điều trị với desloratadine cũng cải thiện đáng kể giấc ngủ và hoạt động ban ngày khi đánh giá theo thang 4 điểm.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Có thể phát hiện được desloratadine trong huyết tương trong vòng 30 phút sau khi dùng.

Desloratadine được hấp thu tốt với nồng độ tối đa đạt được sau khoảng 3 giờ; nửa đời thải trừ pha cuối khoảng 27 giờ. Mức độ tích lũy của desloratadine phù hợp với nửa đời thải trừ của nó (khoảng 27 giờ) và liều dùng 1 lần/ngày. Sinh khả dụng của desloratadine tỷ lệ với liều trong khoảng từ 5 - 20 mg.

Trong một thử nghiệm dược động học trong đó đặc điểm nhân khẩu của bệnh nhân tương tự như quần thể chung mắc bệnh viêm mũi dị ứng theo mùa, 4% đối tượng đạt được nồng độ desloratadine cao hơn. Tỷ lệ này có thể thay đổi tùy theo chủng tộc. Nồng độ desloratadine tối đa cao hơn khoảng 3 lần trong khoảng 7 giờ với nửa đời thải trừ pha cuối khoảng 89 giờ. Tính an toàn của thuốc trên các đối tượng này không khác nhiều so với dân số nói chung.

Phân bố

Desloratadine liên kết vừa phải (83 - 87%) với protein huyết tương. Không có bằng chứng về việc tích lũy thuốc trên lâm sàng sau khi uống liều hàng ngày (5 - 20 mg) trong 14 ngày.

Chuyển hóa

Chưa xác định được enzym chịu trách nhiệm chuyển hóa desloratadine, và vì vậy chưa loại trừ hoàn toàn một vài tương tác với các thuốc khác. Desloratadine không ức chế CYP3A4 trong các thử nghiệm *in vivo*, và các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng thuốc không ức chế CYP2D6 và cũng không phải là cơ chất hay chất ức chế P-glycoprotein.

Thải trừ

Trong một thử nghiệm dùng liều đơn 7,5 mg desloratadine, thức ăn (bữa sáng giàu chất béo, nhiều calo) không ảnh hưởng đến sự thải trừ của desloratadine. Trong một nghiên cứu khác, nước ép bưởi không ảnh hưởng đến quá trình đào thải desloratadine.

Bệnh nhân suy thận

Dược động học của desloratadine ở bệnh nhân suy thận mạn tính được so sánh với dược động học của desloratadine ở đối tượng khỏe mạnh trong một nghiên cứu đơn liều và một nghiên cứu đa liều. Trong nghiên cứu đơn liều, nồng độ desloratadine cao hơn khoảng 2 lần ở các đối tượng suy thận mạn tính nhẹ đến trung bình và cao hơn khoảng 2,5 lần ở các đối tượng suy thận mạn tính nặng so với các đối tượng khỏe mạnh. Trong nghiên cứu đa liều, trạng thái ổn định đạt được sau ngày thứ 11 và so với các đối tượng khỏe mạnh thì nồng độ desloratadine cao hơn khoảng 1,5 lần ở các đối

tượng suy thận mạn tính nhẹ đến trung bình và cao hơn khoảng 2,5 lần ở các đối tượng suy thận mạn tính nặng. Trong cả hai nghiên cứu, sự thay đổi các thông số dược động học (AUC và C_{max}) của desloratadine và 3-hydroxydesloratadine không có ý nghĩa lâm sàng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ hoặc 10 vỉ x 10 viên (Vỉ Alu - Alu).

BẢO QUẢN: Giữ thuốc nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

Nhà máy sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM FREMED

Địa chỉ: Lô E9-3a, Đường số 1, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam.

