



## RUSAVATE

*Bilastin 2,5mg/ml*

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

### THÀNH PHẦN

Mỗi ml dung dịch uống có chứa:

Hoạt chất:

*Bilastin*.....2,5 mg

Tá dược: Beta cyclodextrin, hydroxyethyl cellulose, methyl paraben, propyl paraben, sucralose, chường kính, hương hoa quả, nước tinh khiết.

### MÔ TẢ SẢN PHẨM

Dung dịch uống đồng nhất, hương thơm, vị ngọt.

### DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch uống

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ nhựa PET x 60, 120 mL.

Hộp 10, 20, 30 ống nhựa PVC/PE x 4 mL.

Hộp 10, 20, 30 ống nhựa PVC/PE x 8 mL.

### ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamin sử dụng đường toàn thân.

Mã ATC: R06AX29.

Bilastin là một chất đối kháng histamin không gây buồn ngủ, có tác dụng kéo dài, đối kháng chọn lọc trên thụ thể H<sub>1</sub> ngoại vi và không có ái lực với thụ thể muscarinic.

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

Trong các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trên người lớn và trẻ vị thành niên có viêm mũi dị ứng (theo mùa hoặc quanh năm), bilastin 20 mg, sử dụng một lần một ngày trong vòng 14-28 ngày, đem lại hiệu quả trong việc làm giảm các triệu chứng như hắt



hoi, 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, bilastin 20 mg, uống một lần/ngày trong 28 ngày chứng minh được hiệu quả trong làm giảm mức độ ngứa và giảm số lượng, kích thước của các vết sẩn cũng như cảm giác khó chịu của bệnh nhân do mày đay. Bệnh nhân cải thiện được chất lượng giấc ngủ và do đó, cải thiện chất lượng cuộc sống.

Không có tương hợp nào kéo dài khoảng QT hiệu chỉnh hoặc tác dụng không mong muốn trên tim mạch được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng của bilastin, ngay cả với liều 200mg mỗi ngày (gấp 10 lần liều điều trị) trong vòng 7 ngày trên 9 bệnh nhân, hoặc thậm chí ngay cả khi cùng phối hợp với các thuốc ức chế P-gp, như ketoconazol (24 bệnh nhân) và erythromycin (bệnh nhân). Thêm vào đó, một nghiên cứu theo dõi khoảng QT cũng đã được thực hiện trên 30 người tình nguyện.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, khi sử dụng liều khuyến cáo là 20 mg một lần/ngày, dữ liệu về tính an toàn trên hệ thần kinh trung ương của bilastin tương đương với giả dược và tỉ suất ghi nhận tình trạng buồn ngủ không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với giả dược. Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy bilastin với liều 40 mg một lần/ngày không ảnh hưởng đến hoạt tính tâm thần vận động cũng như khả năng lái xe được đánh giá thông qua một bài kiểm tra lái xe quy chuẩn.

Người cao tuổi ( $\geq 65$  tuổi) được lựa chọn trong nghiên cứu pha II và pha III, kết quả cho thấy không có sự khác biệt trong hiệu quả cũng như độ an toàn khi so sánh với nhóm bệnh nhân trẻ tuổi hơn.

#### **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 mục *Tương tác thuốc*, tương tác với ketoconazol, erythromycin và diltiazem) và cơ chất của OATP (xem mục *Tương tác thuốc*, tương tác với nước 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 không được dự đoán là ức chế các chất vận chuyển trong toàn hệ thống, bao gồm: P-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, và Ntcp, do chỉ có mức độ ức chế thấp được ghi nhận với P-gp, OATP2B1 và OCT1, với giá trị IC50 ước tính  $\geq 300 \mu\text{M}$ , cao hơn rất nhiều so với nồng độ tối đa ước tính trong huyết tương  $C_{\text{max}}$ . 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 chất vận chuyển trên niêm mạc ruột.

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:* 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-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:* Bilastin 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:* Trong một nghiên cứu trên các bệnh nhân suy thận, giá trị trung bình (SD) của AUC<sub>0-∞</sub> tăng từ 737,4 (± 260,8) ng x giờ/ml trên bệnh nhân chức năng thận bình thường (độ lọc cầu thận: > 80 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>) lên 967,4 (± 140,2) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nhẹ (Độ lọc cầu thận: 50-80ml/phút/1,73m<sup>2</sup>), 1384,2 (± 263,23) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận trung bình (Độ lọc cầu thận: 30 - <50ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>), và 1708,5 (± 699,0) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nặng (Độ lọc cầu thận: < 30ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>). Giá trị trung bình (SD) 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 bệnh nhân suy thận nhẹ, 10,5 giờ (± 2,3) trên bệnh nhân suy thận trung bình và 18,4 giờ (± 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 bilastin, 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, bilastin 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 góp một phần rất nhỏ vào sự thải trừ của bilastin. Sự thay đổi chức năng gan có thể không làm thay đổi đáng kể dược động học của bilastin trên lâm sàng.

*Người cao tuổi:* Có rất 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 giữa đặc tính dược động học của bilastin trên người cao tuổi và trên người trẻ tuổi.

## CHỈ ĐỊNH

Sử dụng để làm giảm các triệu chứng của viêm mũi dị ứng (hắt hơi, ngứa, chảy nước mũi, mũi sưng đỏ và chảy nước mắt), các dạng viêm kết mạc dị ứng (quanh năm hoặc theo mùa) và mề dáy.

## CÁCH DÙNG

Thuốc dùng đường uống.

Cần uống thuốc vào thời điểm 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau ăn.

## LIỀU DÙNG

Liều khuyến cáo ở trẻ em từ 6 – 11 tuổi và có trọng lượng cơ thể ít nhất 20 kg là 10 mg bilastin (tương ứng với 4 ml dung dịch uống) 1 lần/ngày để làm giảm các triệu chứng của viêm mũi dị ứng và mề đay.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: liều khuyến cáo 20 mg bilastin/ngày, tương ứng với 8 ml dung dịch uống/ngày.

Độ dài đợt điều trị: trong điều trị viêm mũi 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 sử dụng lại 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 mề đay, thời gian điều trị phụ thuộc vào dạng mề đay, thời gian và diễn biến của triệu chứng.

Bệnh nhân suy thận: An toàn và hiệu quả của bilastin ở trẻ em suy giảm chức năng thận chưa được đánh giá. Các nghiên cứu được tiến hành ở người lớn suy thận chỉ ra rằng không cần chỉnh liều trên bệnh nhân người lớn suy thận.

Bệnh nhân suy gan: An toàn và hiệu quả của bilastin ở trẻ em suy gan chưa được đánh giá. Tuy nhiên, vì bilastin không chuyển hóa qua gan mà chủ yếu thải trừ qua thận, tình trạng suy gan có thể không làm nồng độ thuốc trong máu vượt quá giới hạn an toàn. Do đó, không cần chỉnh liều ở bệnh nhân người lớn suy gan.

#### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định cho những bệnh nhân quá mẫn với bilastin hoặc bất cứ thành phần tá dược nào trong chế phẩm.

#### THẬN TRỌNG

Dị ứng với Bilastin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân bị bệnh về gan hoặc thận ở mức độ vừa hoặc nặng.

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

Thuốc không nên uống cùng thức ăn hoặc nước ép bưởi hay nước trái cây khác, điều này làm giảm tác dụng của bilastin.

Hiệu quả và an toàn của bilastin ở trẻ em dưới 2 tuổi chưa được đánh giá, có ít dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng thuốc cho trẻ em từ 2-5 tuổi. Do đó, bilastin không nên sử dụng trong các nhóm tuổi này.

Chế phẩm có chứa methyl paraben, propyl paraben, thận trọng với những người mẫn cảm với methyl paraben, propyl paraben.

Chế phẩm có chứa đường kính, thận trọng với những người không dung nạp đường.

## PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ

### *Phụ nữ có thai*

Tác động trên khả năng sinh sản: chưa có hoặc rất ít bằng chứng lâm sàng. Một nghiên cứu trên chuột cho thấy không có tác động tiêu cực nào trên chức năng sinh sản.

Phụ nữ có thai: không có hoặc có rất ít dữ liệu về việc sử dụng bilastin trên phụ nữ có thai. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên khả năng sinh sản, sự phát triển của bào thai và sau sinh. Tuy nhiên để đảm bảo an toàn, tránh sử dụng bilastin trong giai đoạn mang thai.

### *Phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ*

Thông tin về khả năng bài xuất qua sữa mẹ của bilastin vẫn chưa được biết rõ. Đặc điểm này cũng chưa được nghiên cứu trên động vật. 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 cho trẻ và lợi ích của mẹ khi sử dụng bilastin.

## TƯƠNG TÁC THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

**Tương tác với thức ăn:** thức ăn có thể làm giảm sinh khả dụng đường uống của bilastin khoảng 20%.

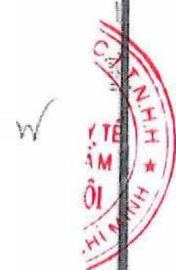
**Tương tác với nước bưởi:** uống bilastin 20 mg với nước bưởi làm giảm sinh khả dụng của thuốc 30%. Hiện tượng này có thể xảy ra với các loại nước quả khác. Mức độ giảm sinh khả dụng có thể dao động giữa các chế phẩm và các loại hoa quả khác nhau. Cơ chế tương tác này thông qua quá trình ức chế OATP1A2, một chất vận chuyển bilastin từ đường tiêu hóa vào máu. Các thuốc là cơ chất hoặc ức chế OATP1A2 như ritonavir hoặc rifampicin có thể làm giảm nồng độ bilastin trong huyết tương.

**Tương tác với ketoconazol hoặc erythromycin:** Uống đồng thời bilastin và ketoconazol hoặc erythromycin có thể làm tăng AUC của bilastin 2 lần, tăng  $C_{max}$  2-3 lần. Điều này có thể giải thích do tương tác với chất vận chuyển đưa thuốc trở lại lòng ống tiêu hóa, do bilastin là cơ chất của P-gp và không bị chuyển hóa. Những thay đổi này có thể không ảnh hưởng đến mức độ an toàn của bilastin cũng như ketoconazol hoặc erythromycin. Các thuốc khác cũng là cơ chất hoặc chất ức chế P-gp, ví dụ như cyclosporin, cũng có nguy cơ làm tăng nồng độ huyết tương của bilastin.

**Tương tác với diltiazem:** uống đồng thời bilastin 20 mg và diltiazem 60 mg làm tăng nồng độ  $C_{max}$  của bilastin lên 50%. Điều này có thể lý giải do tương tác với các chất vận chuyển đưa thuốc trở lại lòng ống tiêu hóa, 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 20 mg tương tự như kết quả ghi nhận sau khi uống đồng thời rượu và giả dược.

**Tương tác với lorazepam:** uống đồng thời bilastin 20 mg và lorazepam 3 mg trong 8 ngày



không làm tăng tác dụng trên hệ thần kinh trung ương của lorazepam.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

#### *Các tác dụng phụ có thể xảy ra ở trẻ em*

Trong quá trình phát triển lâm sàng, phân loại và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi ở thanh thiếu niên (12 -17 tuổi) được quan sát thấy giống người lớn. tỷ lệ trẻ em (2-11 tuổi) có báo cáo tác dụng phụ (AE) sau khi điều trị với bilastin 10 mg cho dị ứng theo mùa hay quanh năm và nổi mề đay tự phát trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát 12 trong vòng 12 tuần được so sánh với bệnh nhân dùng giả dược (68,5% so với 67,5%). Các tác dụng phụ phổ biến nhất được báo cáo bởi 291 trẻ em (2-11 tuổi) sử dụng bilastin trong thử nghiệm lâm sàng, 31 trẻ em có các biểu hiện như nhức đầu, viêm kết mạc dị ứng, viêm mũi, đau bụng được so sánh với 249 bệnh nhân dùng giả dược.

Các phản ứng bất lợi ít nhất có thể liên quan đến bilastin được sử dụng cho trẻ em (2-11 tuổi) và được báo cáo trong hơn 0,1% bệnh nhân dùng bilastin 10 mg trong giai đoạn phát triển lâm sàng của thuốc được phân loại dưới đây.

Tần suất ghi nhận như sau:

- Rất phổ biến ( $\geq 1/10$ )
- Phổ biến ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )
- Không phổ biến ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )
- Hiếm gặp ( $\geq 1/10000 - < 1/1000$ )
- Rất hiếm gặp ( $< 1/10000$ )

Không rõ (không thể ước tính được từ các dữ liệu hiện có). Các phản ứng hiếm gặp, rất hiếm gặp và không rõ không được ghi vào bảng.

Hệ cơ quan		Bilastin 10 mg N=291	Giả dược N=249
Tần suất	Phản ứng bất lợi		
<i>Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng</i>			
Phổ biến	Viêm mũi	3 (1,0%)	3 (1,2%)
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>			
Phổ biến	Đau đầu	6 (2,1%)	3 (1,2%)
Không phổ biến	Chóng mặt	1 (0,3%)	0 (0,0%)
	Mất nhận thức	1 (0,3%)	0 (0,0%)
<i>Mắt</i>			
Phổ biến	Viêm kết mạc dị ứng	4 (1,4%)	5 (2,0%)
Không phổ biến	Kích ứng mắt	1 (0,3%)	0 (0,0%)

<i>Rối loạn tiêu hóa</i>			
Phổ biến	Đau bụng	3 (1,0%)	3 (1,2%)
Không phổ biến	Tiêu chảy	2 (0,7%)	0 (0,0%)
	Đ buồn nôn	1 (0,3%)	0 (0,0%)
	Sưng môi	1 (0,3%)	0 (0,0%)
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>			
Không phổ biến	Eczema	1 (0,3%)	0 (0,0%)
	Mề đay	2 (0,7%)	2 (0,8%)
<i>Rối loạn chung</i>			
Không phổ biến	Mệt mỏi	2 (0,7%)	0 (0,0%)

*Các tác dụng phụ có thể xảy ra ở người lớn*

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

Các phản ứng bất lợi của thuốc (ADR) thường được ghi nhận trên bệnh nhân sử dụng bilastin 20 mg trong 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 phản ứng bất lợi ít nhất có thể liên quan đến bilastin và được báo cáo trong hơn 0,1% bệnh nhân dùng bilastin 20 mg trong giai đoạn phát triển lâm sàng của thuốc được phân loại dưới đây.

Tần suất ghi nhận như sau:

Rất phổ biến ( $\geq 1/10$ )

Phổ biến ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

Không phổ biến ( $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$ )

Hiếm gặp ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ )

Rất hiếm gặp ( $< 1/10\ 000$ )

Không rõ (không thể ước tính được từ các dữ liệu hiện có). Các phản ứng hiếm gặp, rất hiếm gặp và không rõ không được ghi vào bảng.

Hệ cơ quan		Bilastin 20 mg N=1697	Tất cả các liều bilastin N=2525	Giả dược N=1362
Tần suất	Phản ứng bất lợi			
<i>Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng</i>				

Không phổ biến	Herpes miệng	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
<b>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</b>				
Không phổ biến	Tăng cảm giác thèm ăn	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
<b>Rối loạn tâm lý</b>				
Không phổ biến	Lo lắng	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	Mất ngủ	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
<b>Rối loạn ốc tai, tiền đình</b>				
Không phổ biến	Ủ tai	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Chóng mặt	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
<b>Rối loạn nhịp tim</b>				
Không phổ biến	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%)
	Bất thường khác trên điện tâm đồ	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
<b>Rối loạn hệ thần kinh</b>				
Phổ biến	Buồn ngủ	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	Đau đầu	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
Không phổ biến	Hoa mắt, chóng mặt	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
<b>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</b>				
Không phổ biến	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%)
<b>Rối loạn tiêu hóa</b>				
Không phổ biến	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%)
<b>Rối loạn da và mô mềm</b>				
Không biến	Mẩn ngứa	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
<b>Rối loạn toàn thân</b>				
Không biến	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 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%)
<b>Chỉ số xét nghiệm</b>				
Không biến	Tăng gamma- glutamyl- transferase	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	Tăng alanine aminotransferase	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Tăng aspartate aminotransferase	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	Tăng nồng độ creatinin trong máu	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Tăng nồng độ triglycerid trong máu	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	Tăng cân	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

### QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Thông tin liên quan đến các trường hợp quả liều cao của bilastin mới chỉ giới hạn trong các kết quả thử nghiệm lâm sàng trong giai đoạn phát triển thuốc. Sau khi dùng bilastin với liều cao gấp 10 đến 11 lần liều điều trị (220 mg (liều đơn), hoặc 220 mg/ngày trong 7 ngày), 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 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 thống số QT/QT hiệu chỉnh đã được tiến hành trên 30 người tình nguyện khỏe mạnh đánh giá tác động của bilastin liều lặp lại (100 mg x 4



ngày) lên sự tải 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. 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.

#### CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Không có.

#### BẢO QUẢN

Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Để xa tầm tay trẻ em.

#### HẠN DÙNG

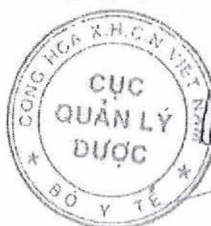
24 tháng kể từ ngày sản xuất. 30 ngày sau mở nắp.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS**

**KHÔNG DÙNG THUỐC KHI QUÁ HẠN SỬ DỤNG IN TRÊN BAO BÌ  
CƠ SỞ SẢN XUẤT**

**CÔNG TY CP DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HÀ NAM**

Cụm CN Hoàng Diệu - Quy Tiên, Hà Nam.



TL. CỤC TRƯỞNG  
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC  
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Chiến Bình*

