Confidential



PANTONE 1665 C

Black

Confidential

HISTAVERT 8/HISTAVERT 16/HISTAVERT 24

Viên nén Betahistine dihydrochloride 8 mg/16 mg/24 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay 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

Viên nén Betahistine dihydrochloride 8 mg:
Betahistine dihydrochloride..... 8 mg.
Viên nén Betahistine dihydrochloride 16 mg:
Betahistine dihydrochloride..... 16 mg.
Viên nén Betahistine dihydrochloride 24 mg:
Betahistine dihydrochloride..... 24 mg.

Tá dược: Mannitol, microcrystalline cellulose 102, povidone K30, citric acid, anhydrous, crospovidone XL, colloidal silicon dioxide, stearic acid, hydrogenated vegetable oil (Type 1).

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén Betahistine dihydrochloride 8 mg: Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, hai mặt khum, một mặt được dập chìm chữ "HBP", một mặt trơn láng, cạnh và thành viên lành lặn.

Viên nén Betahistine dihydrochloride 16 mg: Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, hai mặt khum, một mặt được dập chìm chữ "HBP", một mặt trơn láng, cạnh và thành viên lành lặn.

Viên nén Betahistine dihydrochloride 24 mg: Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, hai mặt phẳng, một mặt được dập chìm chữ "HBP", một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn. Không bẻ đôi viên thuốc.

CHỈ ĐỊNH

Betahistine được chỉ định điều trị hội chứng Ménière, các triệu chứng bao gồm chóng mặt, ù tai, mất thính giác và buồn nôn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Điều trị bằng đường uống ban đầu là 8 đến 16 mg ba lần mỗi ngày, tốt nhất là dùng trong bữa ăn.

Liều duy trì thông thường trong khoảng 24 – 48 mg/ngày. Liều hằng ngày nên chia dùng 2 hoặc 3 lần trong ngày. Liều hằng ngày không nên vượt quá 48 mg. Điều chỉnh liều dùng theo đáp ứng của từng bệnh nhân.

Confidential

Sự cải thiện đôi khi có thể được quan sát chỉ sau một vài tuần điều trị. Kết quả tốt nhất có thể đạt sau một vài tháng. Chỉ định điều trị ngay từ khi bệnh khởi phát sẽ phòng ngừa sự tiến triển của bệnh và/hoặc mất thính giác ở các giai đoạn sau của bệnh.
Dùng dạng bào chế 8 mg hoặc 16 mg sẵn có với các liều được chỉ định.
Betahistine 24 mg:
Liều khuyến cáo ban đầu là 24 mg.
Nếu liều tối đa hằng ngày 48 mg được chỉ định ở người lớn, có thể dùng một viên nén betahistine 24 mg hai lần mỗi ngày (một viên vào buổi sáng và một viên vào buổi tối).

Các đối tượng đặc biệt

Trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng cho trẻ dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

Người cao tuổi

Mặc dù dữ liệu nghiên cứu lâm sàng ở nhóm bệnh nhân này còn hạn chế, nhưng dựa trên kinh nghiệm sau khi lưu hành trên thị trường cho thấy không cần điều chỉnh liều ở đối tượng này.

Suy thận

Các thử nghiệm lâm sàng cụ thể trên nhóm bệnh nhân này chưa sẵn có, nhưng không cần điều chỉnh liều theo kinh nghiệm sau khi lưu hành trên thị trường.

Suy gan

Các thử nghiệm lâm sàng cụ thể trên nhóm bệnh nhân này chưa sẵn có, nhưng không cần điều chỉnh liều theo kinh nghiệm sau khi lưu hành trên thị trường.

Cách dùng

Tốt nhất nên uống trong bữa ăn hoặc sau khi ăn với một ly nước.
Betahistine có thể gây khó tiêu nhẹ. Dùng thuốc cùng với thức ăn có thể làm giảm khó tiêu.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Betahistine chống chỉ định ở những bệnh nhân bị u tế bào ưa crom. Vì betahistine là một chất tương tự tổng hợp của histamin, có thể gây ra sự giải phóng catecholamin từ khối u dẫn đến tăng huyết áp nghiêm trọng.
- Loét dạ dày bùng phát.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân bị loét dạ dày tá tràng hoặc có tiền sử loét dạ dày tá tràng, vì thỉnh thoảng chứng khó tiêu có thể xuất hiện khi dùng betahistine.
Bệnh nhân bị hen phế quản và loét dạ dày tá tràng nên được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị betahistine.
Cần thận trọng khi kê đơn betahistine cho bệnh nhân bị mày đay, phát ban hoặc viêm mũi dị ứng vì có thể làm nặng thêm các triệu chứng này.
Thận trọng ở những bệnh nhân bị hạ huyết áp nặng.
Betahistine không phải là phương pháp điều trị thích hợp cho các bệnh lý sau:
+ Chóng mặt kịch phát lành tính,
+ Chóng mặt liên quan đến bệnh hệ thần kinh trung ương.

Confidential

Thận trọng khi sử dụng

Uống thuốc vào giữa bữa ăn giúp tránh bị đau dạ dày.

Tá dược

Sản phẩm này có chứa mannitol có thể gây nhuận tràng nhẹ.

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

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu đầy đủ về sử dụng betahistine ở phụ nữ có thai.

Nghiên cứu trên động vật không cho thấy các ảnh hưởng có hại trực tiếp hay gián tiếp đối với độc tính sinh sản, sự phát triển phôi thai/thai nhi, quá trình sinh sản và phát triển sau sinh khi sử dụng liệu pháp trên lâm sàng. Để phòng ngừa, tốt nhất nên tránh sử dụng betahistine trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ con bú

Chưa biết liệu betahistine có được bài tiết qua sữa mẹ hay không.

Betahistine được bài tiết trong sữa của chuột. Những ảnh hưởng sau khi sinh chỉ thấy ở liều rất cao trong các nghiên cứu trên động vật. Cân nhắc tầm quan trọng của thuốc đối với mẹ so với lợi ích của việc cho con bú và các nguy cơ tiềm ẩn cho trẻ.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở chuột.

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

Chóng mặt, ù tai và mất thính giác liên quan đến hội chứng Ménière có thể ảnh hưởng tiêu cực đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Trong các nghiên cứu lâm sàng được thiết kế đặc biệt để khảo sát ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc, betahistine không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác

Không có trường hợp nào được chứng minh về các tương tác có hại. Chưa có nghiên cứu tương tác *in vivo* nào được thực hiện. Dựa trên dữ liệu *in vitro,* không dự đoán có sự ức chế *in vivo* lên enzym cytochrom P_{450}.

Mặc dù, dựa trên lý thuyết có thể dự đoán được sự đối kháng giữa betahistine và thuốc kháng histamin, nhưng không có tương tác nào như vậy được báo cáo.

Có một báo cáo trường hợp về sự tương tác giữa ethanol và hợp chất chứa pyrimethamine với dapsone và một báo cáo khác về tác dụng tăng cường betahistine với salbutamol.

Dữ liệu *in vitro* cho thấy các thuốc ức chế monoamino oxidase (MAO) bao gồm MAO-B (như selegiline) ức chế chuyển hóa betahistine. Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời betahistine và thuốc ức chế MAO (bao gồm cả MAO-B chọn lọc).

Betahistine là một chất tương tự histamin, sử dụng đồng thời các thuốc đối kháng H1 có thể làm giảm tác dụng lẫn nhau của các hoạt chất.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Confidential

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn phân loại theo tần suất sau đây được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị bằng betahistine trong các thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược [rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000)].

Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)

- Thần kinh: Đau đầu.
- Tiêu hóa: Buồn nôn và khó tiêu.

Ngoài những phản ứng này được ghi nhận trong thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng không mong muốn sau được báo cáo tự phát trong quá trình lưu hành trên thị trường và các tài liệu khoa học. Không thể ước tính tần suất từ dữ liệu sẵn có và do đó được phân loại "không rõ tần suất".

Không rõ tần suất

- Máu và hệ lympho: Giảm tiểu cầu.
- Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn như phản vệ.
- Tiêu hóa: Đau nhẹ liên quan đến dạ dày (như nôn, đau dạ dày – ruột, chướng bụng và đầy hơi). Những triệu chứng này có thể được giải quyết bằng cách dùng thuốc trong bữa ăn hoặc giảm liều.
- Da và mô dưới da: Các phản ứng quá mẫn ở da và dưới da đã được báo cáo, đặc biệt là phù mạch, mày đay, phát ban và ngứa.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Một vài trường hợp quá liều đã được báo cáo. Một số bệnh nhân có các triệu chứng nhẹ đến trung bình với liều dùng lên đến 640 mg (như buồn nôn, buồn ngủ, đau bụng). Một số triệu chứng khác của quá liều betahistine là nôn, khó tiêu, mất điều hòa và cơn động kinh. Các biến chứng nghiêm trọng hơn (như co giật, biến chứng về phổi hoặc tim) đã được ghi nhận trong trường hợp cố ý dùng quá liều betahistine, đặc biệt khi kết hợp với quá liều các thuốc khác. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Rửa dạ dày và điều trị triệu chứng trong vòng một giờ sau khi uống. Điều trị quá liều nên bao gồm các biện pháp hỗ trợ tiêu chuẩn.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống chóng mặt.

Mã ATC: N07CA01

Chỉ một phần cơ chế tác dụng của betahistine được biết. Một số giả thuyết thích hợp đã được xác nhận bằng các nghiên cứu trên động vật và dữ liệu ở người:

Betahistine ảnh hưởng đến hệ histaminergic

Betahistine hoạt động như là chất chủ vận một phần ở thụ thể histamin H_1 và chất đối kháng thụ thể histamin H_3 trong mô thần kinh, có hoạt tính trên thụ thể H_2 không đáng kể. Betahistine làm tăng chuyển hóa và giải phóng histamin bằng cách phong bế các thụ thể H_3 tiền synap và cảm ứng điều hòa ngược ở thụ thể H_3.

Betahistine có thể làm tăng lưu lượng máu đến vùng ốc tai cũng như toàn bộ não

Confidential

Thử nghiệm dược lý trên động vật cho thấy cải thiện sự lưu thông máu ở các vận mạch máu tai trong, có thể do giãn các cơ vòng tiền mao mạch của hệ vi tuần hoàn tai trong. Betahistine cũng được chứng minh làm tăng lưu lượng máu não ở người.

Betahistine hỗ trợ điều chỉnh chức năng tiền đình

Betahistine làm tăng tốc độ hồi phục tiền đình sau phẫu thuật cắt dây thần kinh một bên ở động vật nhờ thúc đẩy và tạo điều kiện điều chỉnh tiền đình trung ương. Tác dụng này được đặc trưng bởi sự tăng điều hòa quá trình chuyển hoá và giải phóng histamin qua trung gian đối kháng trên thụ thể H_3. Ở người, điều trị bằng betahistine cũng cho thấy tác dụng giảm thời gian hồi phục sau khi cắt dây thần kinh tiền đình.

Betahistine làm thay đổi dẫn truyền xung thần kinh ở nhân tiền đình

Betahistine cũng có tác dụng ức chế phụ thuộc liều lên đuôi gai của nơ-ron ở nhân bên và nhân giữa của tiền đình.

Các đặc tính dược lực ghi nhận ở động vật có thể đóng góp vào lợi ích điều trị của betahistine lên hệ tiền đình.

Hiệu quả của betahistine đã được chứng minh trong các nghiên cứu ở bệnh nhân với chóng mặt do tiền đình và bệnh Ménière thông qua khả năng cải thiện tình trạng và tần suất của các cơn chóng mặt.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Betahistine dùng đường uống hấp thu dễ dàng và gần như hoàn toàn qua tất cả các bộ phận của đường tiêu hóa. Sau khi hấp thu, thuốc được chuyển hóa nhanh và gần như hoàn toàn thành acid 2-pyridylacetic (2-PAA). Nồng độ betahistine trong huyết tương rất thấp. Do đó, các phân tích dược động học được dựa trên phép đo 2-PAA trong huyết tương và nước tiểu.

C_{max} ở tình trạng no thấp hơn so với trạng thái đói. Tuy nhiên, tổng lượng hấp thu của betahistine tương tự nhau trong cả hai trạng thái, chứng minh thức ăn chỉ làm chậm quá trình hấp thu của betahistine.

Phân bố

Tỷ lệ betahistine liên kết với protein huyết tương dưới 5%.

Chuyển hóa

Sau khi hấp thu, betahistine được chuyển hóa nhanh và gần như hoàn toàn thành 2-PAA (không có hoạt tính dược lý).

Sau khi uống betahistine, nồng độ 2-PAA trong huyết tương (và nước tiểu) đạt tối đa sau 1 giờ sử dụng và giảm dần đến thời gian bán thải khoảng 3,5 giờ.

Thải trừ

2-PAA được bài tiết dễ dàng qua nước tiểu. Trong khoảng liều từ 8 đến 48 mg, khoảng 85% liều ban đầu được tìm thấy trong nước tiểu. Sự đào thải của betahistine qua thận hoặc phân ít có ý nghĩa.

Tuyến tính

Nồng độ tìm thấy không đổi trong khoảng liều 8 – 48 mg đường uống cho thấy dược động học của betahistine tuyến tính và con đường chuyển hóa là không bão hòa.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Confidential

Hộp 5 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

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

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

BP.

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, phường Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.