https://trungtamthuoc.com/

M.S.D.N: 0700[illegible]416 - C.T.C.P
CÔNG TY CP DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HÀ NAM
TX. DUY TIÊN - T. HÀ NAM

**Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

# KEYFATON

*(Ebastin..... 10 mg)*

**Tên thuốc**

**KEYFATON**

**Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc**

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

**Thành phần công thức thuốc**

Mỗi viên nén phân tán trong miệng chứa:

Ebastin.....10 mg

Tá dược: Microcrystallin cellulose (M101), mannitol, crospovidon, aspartam, menthol, magnesium stearat, povidon K30.

**Dạng bào chế**

Viên nén phân tán trong miệng

Viên nén tròn màu trắng đến trắng ngà, cạnh và thành viên lành lặn.

**Chỉ định**

Điều trị triệu chứng dị ứng của:

+ Viêm mũi dị ứng (theo mùa và quanh năm) có hoặc không kết hợp với viêm kết mạc dị ứng (như chảy nước mũi, ngứa mũi, ngứa mắt, chảy nước mắt, hắt hơi).

+ Mày day mãn tính vô căn.

+ Viêm da dị ứng.

**Cách dùng, liều dùng**

**Liều dùng:**

***Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:*** 10 mg/lần x 1 lần/ngày. Nếu cần, có thể tăng liều lên 20 mg/lần x 1 lần/ngày.

https://trungtamthuoc.com/

***Trẻ em dưới 12 tuổi:***

Không khuyến khích dùng dạng bào chế này cho trẻ em dưới 12 tuổi.

***Đối tượng đặc biệt:***

*Người cao tuổi*

Không phải hiệu chỉnh liều.

*Suy thận:*

Ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng, không cần hiệu chỉnh liều.

*Suy gan:*

Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình. Không có nghiên cứu nào được tiến hành với liều trên 10 mg ở bệnh nhân suy gan nặng, do đó, ở những bệnh nhân này, không nên dùng quá liều 10 mg ebastin/ngày. Trong trường hợp này, nên sử dụng dạng viên 10 mg.

Việc điều trị có thể được kéo dài đến khi các triệu chứng biến mất.

**Cách dùng**

Dùng đường uống.

Thuốc có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Chỉ tách thuốc khỏi vỉ ngay trước khi uống bằng tay khô. Ngay khi tách ra khỏi vỉ, đặt viên thuốc lên lưỡi, tại đây thuốc được hoà tan nhanh chóng. Không nhất thiết phải uống nước hay chất lỏng khác.

## Chống chỉ định

Quá mẫn với ebastin hoặc với bất kỳ tá dược nào trong thành phần của thuốc.

## Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Thận trọng khi dùng cho những bệnh nhân có nguy cơ tim mạch như bệnh nhân có khoảng QT kéo dài, hạ kali máu, điều trị đồng thời với các thuốc gây kéo dài khoảng QT hoặc thuốc ức chế enzym CYP3A4, như thuốc chống nấm nhóm azol như ketoconazol và itraconazol và kháng sinh macrolid như erythromycin (xem mục "Tương tác, tương kỵ của thuốc").

Tương tác dược động học có thể xảy ra khi dùng ebastin cùng với rifampin (xem mục "Tương tác, tương kỵ của thuốc").

Thận trọng khi dùng ebastin cho bệnh nhân suy gan nặng (xem mục "Cách dùng, liều

https://trungtamthuoc.com/

dùng").

Ebastin đạt hiệu quả điều trị sau khi uống 1 - 3 giờ, do đó không nên dùng trong các trường hợp khẩn cấp của dị ứng cấp tính.

Thuốc có chứa Phenylalanin (Aspartam), có thể nguy hiểm với người phenylketon niệu.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

Phụ nữ có thai

Dữ liệu về việc sử dụng ebastin ở phụ nữ mang thai còn hạn chế. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp về độc tính sinh sản. Như một biện pháp phòng ngừa, tốt nhất là tránh sử dụng ebastin trong thời kỳ mang thai.

Cho con bú

Người ta chưa biết liệu ebastin có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Mức độ liên kết protein cao (>97%) của ebastin và chất chuyển hóa chính của nó, carebastin, cho thấy rằng thuốc không bài tiết qua sữa mẹ. Như một biện pháp phòng ngừa, tốt nhất là tránh sử dụng ebastin trong thời gian cho con bú.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu về khả năng sinh sản của ebastin ở người.

**Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**

Ở người, chức năng vận động đã được nghiên cứu rộng rãi và không phát hiện ảnh hưởng nào. Khi dùng liều khuyến cáo, ebastin không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tuy nhiên, ở những người nhạy cảm có phản ứng bất thường với ebastin, nên biết phản ứng của từng cá nhân trước khi bệnh nhân lái xe hoặc thực hiện các hoạt động phức tạp: có thể xảy ra buồn ngủ hoặc chóng mặt (xem mục "Tác dụng không mong muốn của thuốc").

**Tương tác, tương kỵ của thuốc**

Tương tác khi kết hợp ebastin với ketoconazol hoặc erythromycin (cả hai chất đều làm kéo dài khoảng QTc) đã được nghiên cứu. Với cả hai sự phối hợp thuốc, một tương tác dược động học và dược lực học đã được ghi nhận, dẫn đến tăng nồng độ ebastin trong huyết tương và carebastin ở một mức độ thấp hơn, mà không gây bất kỳ hậu quả dược lực học nào đáng kể trên lâm sàng. Sự kéo dài khoảng QTc chỉ dài hơn khoảng 10 mili giây so với

https://trungtamthuoc.com/

khi chỉ dùng ketoconazol hoặc erythromycin. Tuy nhiên, nên thận trọng khi dùng ebastin cho những bệnh nhân đang điều trị phối hợp với các thuốc kháng nấm nhóm azol như ketoconazol hoặc itraconazol và các kháng sinh macrolid như erythromycin.

Tương tác dược động học đã được phát hiện khi dùng ebastin với rifampicin. Những tương tác này có thể dẫn đến giảm nồng độ thuốc trong huyết tương và giảm tác dụng kháng histamin.

Chưa có báo cáo nào về tương tác giữa ebastin và theophyllin, warfarin, cimetidin, diazepam và rượu.

Khi dùng ebastin cùng với thức ăn, nồng độ trong huyết tương và AUC của chất chuyển hóa acid có hoạt tính chính của ebastin tăng gấp 1,5 đến 2,0 lần. Điều này không làm thay đổi Tmax. Dùng ebastin với thức ăn không làm thay đổi tác dụng lâm sàng của thuốc.

Ebastin có thể ảnh hưởng đến kết quả của các xét nghiệm chuẩn đoán về dị ứng trên da, vì vậy không nên xét nghiệm sau 5-7 ngày ngừng thuốc.

Ebastin có thể làm tăng tác dụng của các thuốc kháng histamin khác.

**Tác dụng không mong muốn của thuốc**

Các tác dụng không mong muốn của thuốc được phân loại như sau: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10), ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000), rất hiếm gặp (< 1/10.000) và không rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

| **Hệ cơ quan** | **Rất thường gặp (≥1/10)** | **Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10)** | **Ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100)** | **Hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1.000)** | **Không rõ tần suất** |
|---|---|---|---|---|---|
| Rối loạn hệ thống miễn dịch | | | | Phản ứng quá mẫn cảm (như phản vệ và phù mạch) | |
| Rối loạn tâm thần | | | | Lo lắng, mất ngủ | |
| Rối loạn hệ thần kinh | Đau đầu | Buồn ngủ | | Chóng mặt, giảm cảm giác, rối loạn nhịp tim | |
| Rối loạn tim | | | | Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh | |
| Rối loạn tiêu hóa | | Khô miệng | | Đau bụng, nôn, buồn nôn, khó tiêu | |

https://trungtamthuoc.com/

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Rối loạn gan mật | | | | Viêm gan, ứ mật, xét nghiệm chức năng gan bất thường (tăng transaminase, gamma-GT, phosphatase kiềm và bilirubin) | |
| Rối loạn da và mô dưới da | | | | Mề đay, phát ban da, viêm da | |
| Hệ thống sinh sản và tuyến vú | | | | Rối loạn kinh nguyệt | |
| Rối loạn chung | | | | Phù, suy nhược | |
| Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng | | | | | Tăng khẩu vị |
| Nghiên cứu bổ sung | | | | | Tăng cân |

**Báo cáo các tác dụng không mong muốn**

Việc báo cáo các tác dụng không mong muốn sau khi thuốc được phê duyệt là rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi đánh giá lợi ích/rủi ro của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nào tới:

Trung tâm DI & ADR Quốc gia

13 - 15 Lê Thánh Tông, Hà Nội

Website: www.canhgiacduoc.org.vn

**Quá liều và cách xử trí**

Trong các nghiên cứu được thực hiện ở liều cao lên đến 100 mg, chưa có dấu hiệu hoặc triệu chứng cụ thể nào được quan sát thấy. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho ebastin. Cần tiến hành rửa dạ dày, theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, bao gồm cả điện tâm đồ và điều trị triệu chứng.

**Đặc tính dược lực học**

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamin thế hệ 2,

Mã ATC: R06AX22.

https://trungtamthuoc.com/

*Cơ chế tác dụng:*

Ebastin ức chế nhanh và kéo dài lên các phản ứng do histamin gây ra, đồng thời thể hiện ái lực liên kết mạnh với thụ thể $H_1$.

Sau khi uống, ebastin và các chất chuyển hóa không qua được hàng rào máu não. Đặc điểm này giải thích với tác dụng an thần thấp được xác định trong các thí nghiệm nghiên cứu về tác dụng của ebastin trên hệ thần kinh trung ương.

Dữ liệu thử nghiệm *in vitro* và *in vivo* cho thấy ebastin là một chất đối kháng mạnh, tác dụng kéo dài và có tính chọn lọc cao trên thụ thể histamin $H_1$ mà không gây tác dụng phụ trên thần kinh trung ương và tác dụng kháng cholinergic.

Dược lực học

Các nghiên cứu về histamin trong vùng wheal (vùng da đỏ nổi ngứa) đã cho thấy tác dụng kháng histamin có ý nghĩa thống kê và lâm sàng bắt đầu từ sau 1 giờ và kéo dài hơn 48 giờ. Sau khi ngừng sử dụng một đợt điều trị 5 ngày với ebastin, hoạt tính kháng histamin vẫn cho tác dụng trong hơn 72 giờ. Tác dụng này song song với nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa acid chính có hoạt tính, carebastin.

Sau khi dùng lặp lại, sự ức chế các thụ thể ngoại vi vẫn duy trì ở mức không dổi, không gây quen thuốc. Những kết quả này cho thấy rằng dùng ebastin với liều từ 10 mg trở lên, một lần/ngày cho tác dụng ức chế các thụ thể histamin $H_1$ ngoại vi nhanh, mạnh và kéo dài. Liều hàng ngày 20mg cho tác dụng trong vòng 24 giờ vượt trội so với các thuốc kháng histamin khác.

Tác dụng an thần được nghiên cứu thông qua điện não đồ, hoạt động nhận thức, kiểm tra tích hợp thị giác - vận động và đánh giá chỉ mang tính chủ quan. Tác dụng an thần không tăng có ý nghĩa thống kê khi dùng liều khuyến cáo. Những kết quả này phù hợp với kết quả thu được từ các thử nghiệm mù đôi trên lâm sàng: Tác dụng an thần của ebastin tương đương với giả dược.

Tác dụng trên tim mạch của ebastin đã được nghiên cứu trong các nghiên cứu lâm sàng. Trong các báo cáo phân tích chi tiết, chưa quan sát thấy ảnh hưởng đáng kể nào lên tim mạch, với liều lên đến 100 mg mỗi ngày (gấp 10 lần liều 10mg dùng hàng ngày và 5 lần liều 20mg dùng hàng ngày).

**Đặc tính dược động học**

***Hấp thu, phân bố:***

Sau khi uống, ebastin hấp thu nhanh và chuyển hóa lần đầu đáng kể tại gan thành chất chuyển hóa acid có hoạt tính, carebastin.

Cả ebastin và carebastin đều liên kết mạnh với protein huyết tương (≥ 97%).

https://trungtamthuoc.com/

Sau khi uống liều duy nhất 10 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương của chất chuyển hóa đạt được sau khoảng từ 2,6 đến 4 giờ và đạt nồng độ 80 – 100 ng/ml.

Dùng liều duy nhất 10mg hàng ngày lặp lại, trạng thái ổn định đạt được sau 3 đến 5 ngày với nồng độ đỉnh trong huyết tương từ 130 đến 160 ng/ml.

Sau một liều duy nhất 20 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương của ebastin đạt được sau 1 đến 3 giờ, và đạt nồng độ trung bình là 2,8 ng/ml. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của chất chuyển hóa carebastin là 157 ng/ml.

***Chuyển hóa:***

Các nghiên cứu *in vitro* với các microsom gan ở người cho thấy rằng ebastin được chuyển hóa thành carebastin qua enzym CYP3A4. Đối với những người tình nguyện khoẻ mạnh, việc dùng đồng thời ebastin với ketoconazol hoặc erythromycin (cả hai chất ức chế CYP3A4) có liên quan đến sự tăng đáng kể nồng độ ebastin và carebastin trong huyết tương (xem mục "Tương tác, tương kỵ của thuốc").

***Thải trừ:***

Thời gian bán thải của chất chuyển hóa acid từ 15 đến 19 giờ, với 66% thuốc được bài tiết qua nước tiểu, chủ yếu ở dạng chất chuyển hóa đã liên hợp.

***Đối tượng đặc biệt:***

*Người cao tuổi:*

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về dược động học của ebastin ở người cao tuổi so với người trẻ tuổi.

*Bệnh nhân suy gan, suy thận*

Nồng độ trong huyết

tương của ebastin và carebastin thu được trong ngày đầu tiên và ngày thứ năm điều trị ở những bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng (liều hàng ngày 20 mg) và ở những người suy gan nhẹ, trung bình (liều 20mg/ngày) hoặc nặng (liều 10mg/ngày) tương tự như nồng độ thu được ở những người tình nguyện khỏe mạnh, cho thấy rằng đặc điểm dược động học của ebastin và chất chuyển hóa của nó không thay đổi đáng kể giữa những bệnh nhân suy gan hoặc thận ở các mức độ khác nhau.

**Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có tác dụng có hại đáng kể nào dựa trên các nghiên cứu thông thường về an toàn dược lý, độc tính liều lặp lại, độc tính di truyền, khả năng gây ung thư và độc tính sinh sản.

**Quy cách đóng gói**

https://trungtamthuoc.com/

Hộp 2, 5, 10 vỉ PVC/Alu x vỉ 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 2, 5, 10 vỉ Alu/Alu x vỉ 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

**Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc**

***Bảo quản***

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

***Hạn dùng***

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

***Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc***

TCCS

**Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất**

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

Cụm CN Hoàng Đông, phường Hoàng Đông, thị xã Duy Tiên, tỉnh Hà Nam

M.S.D.N: 0700758416 - C.T.C.P
CÔNG TY CP
DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ
HÀ NAM
TX. DUY TIÊN - T. HÀ NAM