



Hướng dẫn sử dụng thuốc

LAFEXO 60

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Fexofenadine hydrochloride 60 mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose 102, Croscarmellose sodium, Povidone K30, Colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate, Mannitol, Hypromellose 606, Polyethylene glycol 6000, Titanium dioxide, Purified talc, Red iron oxide.

2. DẠNG BẢO CHẾ CỦA THUỐC

Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim hình trụ tròn, màu hồng, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Làm giảm các triệu chứng liên quan đến viêm mũi dị ứng theo mùa cho người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên.

Điều trị các biểu hiện ngoài da nổi mề đay mạn tính vô căn cho người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống.

Uống thuốc trước bữa ăn, nhưng không được uống quá gần (trong 15 phút) với các thuốc kháng acid chứa magnesi và nhôm.

Không uống với nước hoa quả vì có thể làm giảm sinh khả dụng của thuốc.

Liều lượng

Liều thông thường cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi như sau:

Điều trị triệu chứng trong viêm mũi dị ứng theo mùa: 60 mg x 2 lần/ngày

Trẻ em dưới 12 tuổi: Hiệu quả và tính an toàn của fexofenadine hydrochloride 60 mg chưa được nghiên cứu ở trẻ em dưới 12 tuổi.

Đối tượng đặc biệt: Các nghiên cứu trên nhóm nguy cơ đặc biệt (người cao tuổi, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan) chỉ ra rằng không cần thiết phải điều chỉnh liều fexofenadine hydrochloride ở những bệnh nhân này

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tổng quan

Không dùng chung với nước ép trái cây.



Trong mô ruột bị can thiệp phẫu thuật (ví dụ như cắt bỏ ruột) cũng như trong mô ruột bị viêm, biểu hiện P-glycoprotein thực tế lại tăng lên. Do đó, khả dụng sinh học đường uống của fexofenadine có thể bị giảm trong các trạng thái bệnh lý này.

Thận
Được động học của fexofenadine hydrochloride thay đổi ở những bệnh nhân suy thận. Dựa trên sự gia tăng sinh khả dụng và thời gian bán thải, liều khởi đầu ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận là 60 mg một lần mỗi ngày.

Gan/Mật/Tụy

Bệnh gan mức độ trung bình đến nặng không ảnh hưởng đáng kể đến được động học của fexofenadine hydrochloride.

Sức khỏe sinh sản: Khả năng sinh sản của nam và nữ

- Nguy cơ gây quái thai

Không có bằng chứng về tác dụng gây quái thai ở chuột cống hoặc thỏ khi giá trị AUC huyết tương của fexofenadine cao gấp 4 và 37 lần so với giá trị điều trị ở người. Sự giảm cân và tỷ lệ sống sót ở chuột con liên quan đến liều lượng đã được quan sát thấy ở những con chuột tiếp xúc với giá trị AUC huyết tương của fexofenadine bằng hoặc lớn hơn 3 lần giá trị điều trị ở người (đạt được ở trạng thái ổn định với liều 60 mg 2 lần một ngày).

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của fexofenadine hydrochloride ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được thiết lập. Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, tổng cộng 205 đối tượng trong độ tuổi từ 12 đến 16 đã được dùng liều fexofenadine hydrochloride với liều dao động từ 20 đến 240 mg hai lần mỗi ngày trong hai tuần. Các tác dụng phụ ở nhóm này tương tự so với những đối tượng trên 16 tuổi.

Người cao tuổi

Trong các thử nghiệm có đối chứng giả dược, 35 bệnh nhân từ 65 đến 74 tuổi đã dùng fexofenadine hydrochloride liều từ 20 đến 240 mg hai lần một ngày, và 4 bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên đã dùng fexofenadine hydrochloride liều 60 đến 180 mg một lần mỗi ngày. Các tác dụng phụ quan sát được ở nhóm bệnh nhân này tương tự so với bệnh nhân dưới 65 tuổi. Tuy nhiên, được động học của fexofenadine hydrochloride bị thay đổi (tăng sinh khả dụng) ở những người trên 65 tuổi.

Thuốc này có chứa ít hơn 23 mmol natri trong một viên, nghĩa là về cơ bản là “không chứa natri”.

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

Thời kỳ mang thai

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng fexofenadine hydrochloride ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu hạn chế trên động vật không chỉ ra tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến tác động đến thai kỳ, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh nở hoặc sự phát triển sau sinh. Thuốc chỉ được dùng khi lợi ích cho mẹ vượt trội nguy cơ cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Không có dữ liệu về hàm lượng sữa mẹ sau khi dùng fexofenadine hydrochloride. Phần lớn thuốc kháng histamin thấy trong sữa mẹ với lượng khác nhau, dù rằng chưa thấy tác dụng không mong muốn ở trẻ sơ sinh khi người mẹ cho con bú dùng fexofenadine nhưng nên tránh dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú.



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

Trên cơ sở hồ sơ dược lực học và các phản ứng bất lợi đã được báo cáo, dường như fexofenadine sẽ không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Trong các thử nghiệm khách quan fexofenadine được chứng minh là không có ảnh hưởng đáng kể đến chức năng hệ thần kinh trung ương. Điều này có nghĩa là bệnh nhân có thể lái xe hoặc thực hiện các công việc đòi hỏi sự tập trung cao. Tuy nhiên, để xác định những người nhạy cảm có phản ứng bất thường với thuốc, bệnh nhân nên kiểm tra phản ứng trước khi lái xe hoặc thực hiện các công việc phức tạp.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Tổng quan về tương tác thuốc

Vì fexofenadine hydrochloride không trải qua quá trình chuyển hóa sinh học ở gan nên không có khả năng tương tác với các thuốc phụ thuộc vào quá trình chuyển hóa ở gan.

Tương tác thuốc – thuốc

Trong quá trình dùng đồng thời nhiều liều (fexofenadine hydrochloride 120 mg uống 2 lần mỗi ngày trong 6,5 ngày cộng với erythromycin 500 mg uống 3 lần mỗi ngày trong 6,33 ngày), erythromycin làm tăng AUC_{ss} (0-12 giờ) của fexofenadine từ 2422 lên 5055 ng/mL.h (109%), giảm độ thanh thải qua đường uống 51%, kéo dài t_{max} từ 2,2 lên 3,7 giờ và tăng C_{max} từ 410 lên 744 ng/mL (80%) ở 20 tình nguyện viên khỏe mạnh. Độ thanh thải qua thận tăng từ 3,6 lên 4,0 L/h. Fexofenadine hydrochloride không ảnh hưởng đến dược động học của erythromycin.

Dùng đồng thời ketoconazol (fexofenadine hydrochlorid 120 mg hai lần mỗi ngày kết hợp với ketoconazol 400 mg một lần mỗi ngày trong 7 ngày) làm tăng AUC_{ss}(0-12h) của fexofenadine từ 2100 lên 5547 ng/mL.h (164%), giảm độ thanh thải qua đường uống 61% và tăng C_{max} từ 388 lên 914 ng/mL (136%) ở 24 tình nguyện viên khỏe mạnh. Fexofenadine không ảnh hưởng đến dược động học của ketoconazol.

Fexofenadine hydrochloride gấp đôi liều khuyến cáo (120 mg hai lần mỗi ngày), đã được dùng đồng thời an toàn với erythromycin (500 mg mỗi 8h) và ketoconazol (400 mg một lần mỗi ngày) trong điều kiện trạng thái ổn định ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Không có sự khác biệt nào về các tác dụng bất lợi khi fexofenadine hydrochloride được dùng đơn lẻ hay kết hợp. Việc dùng đồng thời fexofenadine hydrochloride với erythromycin hoặc ketoconazol không dẫn đến sự gia tăng có ý nghĩa đối với giá trị trung bình hàng ngày hoặc giá trị tối đa của khoảng QTc khi phân tích bằng máy hoặc bởi bác sĩ tim mạch.

Cơ chế của những tương tác này đã được đánh giá trong các mô hình *in vitro*, *in situ* và *in vivo* trên động vật. Các nghiên cứu này cho thấy rằng việc dùng đồng thời ketoconazol hoặc erythromycin làm tăng sự hấp thu fexofenadine ở đường tiêu hóa. Các nghiên cứu trên động vật *in vivo* cũng cho thấy rằng ngoài việc tăng cường sự hấp thu, ketoconazol còn làm giảm sự bài tiết fexofenadine ở đường tiêu hóa, trong khi erythromycin cũng có thể làm giảm bài tiết qua mật.

Sự gia tăng tiếp xúc toàn thân với fexofenadine do dùng đồng thời erythromycin hoặc ketoconazol thấp hơn so với mức quan sát được khi dùng liều 240 hoặc 400 mg hai lần mỗi ngày (AUC_{ss} lần lượt là 6935 và 13578 ng/mL.h) của fexofenadine hydrochloride, cả hai đều không liên quan đến bất kỳ tác dụng bất lợi nào.

Việc sử dụng một liều duy nhất 20 mL hỗn dịch Maalox® (hoạt chất gồm: nhôm hydroxyd; magnesi hydroxyd) sau đó 15 phút uống một liều duy nhất 120 mg fexofenadine hydrochloride dẫn đến giảm đáng kể khả dụng sinh học của fexofenadine (giảm 41% AUC (0-30 giờ); giảm



43% C_{max}). Tương tác này đã được giải thích trên cơ sở rằng có tới 27,8% fexofenadine gắn kết vật lý với Maalox trong dạ dày ở độ pH từ 4 trở lên.
Điều trị trước bằng omeprazol (20 mg 10 giờ trước và 40 mg một giờ trước liều duy nhất 120 mg fexofenadine) không làm thay đổi sinh khả dụng của fexofenadine.

Tương tác thuốc-thực phẩm

Không dùng với nước ép trái cây.

Tương tác thuốc-thảo dược

Tương tác với các sản phẩm thảo dược chưa được xác định.

Tương tác thuốc-xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

Tương tác với các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm chưa được xác định.

Tương kỵ

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng không mong muốn của thử nghiệm lâm sàng

Các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong những điều kiện rất cụ thể. Do đó, tỷ lệ phản ứng có hại được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng có thể không phản ánh chính xác tỷ lệ được quan sát thấy trong thực tế và không nên so sánh với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc khác. Thông tin về phản ứng có hại từ các thử nghiệm lâm sàng có thể hữu ích trong việc nhận diện và ước tính tỷ lệ phản ứng có hại khi sử dụng thuốc trong thực tế.

Người lớn

Trong bốn thử nghiệm lâm sàng đối chứng với giả dược kéo dài hai tuần trên bệnh nhân viêm mũi dị ứng theo mùa, với liều từ 20 mg đến 240 mg hai lần mỗi ngày, các tác dụng phụ tương tự nhau ở những bệnh nhân được điều trị bằng fexofenadine hydrochloride và giả dược. Không có sự gia tăng các tác dụng phụ liên quan đến liều lượng, bao gồm buồn ngủ, ngay cả khi dùng liều gấp bốn lần liều điều trị khuyến cáo. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn tương tự nhau giữa các nhóm tuổi, giới tính và chủng tộc. Tỷ lệ ngừng thuốc sớm do các tác dụng không mong muốn là 2,0% (48/2346) ở nhóm dùng fexofenadine, so với 3,2% (22/685) ở nhóm dùng giả dược.

Bảng 1: Tỷ lệ bệnh nhân báo cáo các tác dụng không mong muốn (≥1%) trong thử nghiệm lâm sàng đối chứng với giả dược trên bệnh nhân viêm mũi dị ứng theo mùa (liều dùng hai lần mỗi ngày)

Tác dụng không mong muốn	Placebo (n=671)	Fexofenadine hydrochloride 60mg hai lần mỗi ngày (n=679)	Tổng số dùng fexofenadine hydrochloride 20-240mg hai lần mỗi ngày (n=2319)
Đau đầu	3,1	3,1	2,9
Buồn nôn	1,0	1,3	0,8
Buồn ngủ	0,9	1,3	0,8
Mệt mỏi	0,9	1,0	1,0

Một thử nghiệm có đối chứng giả dược kéo dài 2 tuần đã đánh giá liều fexofenadine hydrochloride 120 mg và 180 mg dùng một lần mỗi ngày. Bảng 2 liệt kê tất cả các phản ứng có



hai được báo cáo bởi $\geq 1\%$ bệnh nhân được điều trị bằng fexofenadine. Tỷ lệ ngừng thuốc sớm do các tác dụng không mong muốn là 1,2% (7/570) ở nhóm dùng fexofenadine hydrochloride so với 1,4% (4/293) ở nhóm dùng giả được.

Bảng 2: Tỷ lệ bệnh nhân báo cáo tác dụng không mong muốn ($\geq 1\%$) trong thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả được trên bệnh nhân viêm mũi dị ứng theo mùa (liều dùng một lần mỗi ngày)

Tác dụng không mong muốn	Placebo (n=293)	Fexofenadine hydrochloride 120mg một lần mỗi ngày (n=287)	Fexofenadine hydrochloride 180mg một lần mỗi ngày (n=283)	Tổng fexofenadine hydrochloride 120-180mg một lần mỗi ngày (n=570)
Đau đầu	1,4	1,7	3,9	2,8
Chảy máu cam	0,0	0,3	1,1	0,7
Đau bụng	0,3	0,7	1,1	0,9

Trong một thử nghiệm kéo dài bốn tuần được tiến hành trên bệnh viêm mũi dị ứng quanh năm, bản chất và tỷ lệ các tác dụng không mong muốn được quan sát được giữa fexofenadine hydrochloride (60 mg hai lần mỗi ngày, 120 mg một lần mỗi ngày) tương đương với nhóm dùng giả được, và tương tự như những tác dụng không mong muốn được quan sát thấy trong các thử nghiệm viêm mũi dị ứng theo mùa.

Trong hai thử nghiệm lâm sàng đối chứng với giả được kéo dài bốn tuần trên bệnh nhân mày đay vô căn mạn tính đánh giá liều dùng từ 20 mg đến 240 mg hai lần mỗi ngày, các phản ứng có hại quan sát được ở những bệnh nhân được điều trị bằng fexofenadine hydrochloride tương tự với nhóm dùng giả được, không có sự gia tăng tỷ lệ tác dụng không mong muốn liên quan đến liều dùng. Bảng 3 liệt kê tất cả các tác dụng không mong muốn được báo cáo bởi ít nhất 1% bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân ngưng thử nghiệm sớm vì các tác dụng không mong muốn là 3,6% (26/713) ở nhóm dùng fexofenadine hydrochloride so với 3,9% (7/178) ở nhóm dùng giả được.

Bảng 3: Tỷ lệ bệnh nhân báo cáo phản ứng có hại ($\geq 1\%$) trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả được trên bệnh nhân mề đay vô căn mạn tính

Tác dụng không mong muốn	Placebo (n=178)	Fexofenadine hydrochloride 60mg hai lần mỗi ngày (n=186)	Tổng số dùng fexofenadine hydrochloride 20-240mg hai lần mỗi ngày (n=713)
Đau đầu	11,2	10,2	10,5
Tiêu chảy	0,6	1,6	0,8
Chứng khó tiêu	2,2	1,6	2,0
Buồn ngủ	0	1,6	1,5
Đau bụng	2,2	1,1	1,3
Chóng mặt	0,6	1,1	0,8
Khô mắt	0	1,1	0,6



Mất ngủ	0,6	1,1	1,8
Buồn nôn	3,9	1,1	3,1

Hai nghiên cứu dài hạn về tính an toàn có đối chứng giả dược, mù đôi, nhóm song song đã được thực hiện trên các tình nguyện viên khỏe mạnh. Trong một nghiên cứu, 217 đối tượng được dùng fexofenadine hydrochloride 60 mg hai lần mỗi ngày (BID) trong 6 tháng, và trong nghiên cứu còn lại, 234 đối tượng được dùng fexofenadine hydrochloride 240 mg một lần mỗi ngày (QD) trong 12 tháng. Bản chất và tần suất các tác dụng không mong muốn quan sát được giữa nhóm dùng fexofenadine và nhóm giả dược là tương tự nhau. Các loại tác dụng không mong muốn được báo cáo trong hai nghiên cứu dài hạn này không khác biệt so với những phản ứng quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III. Không có mẫu hình cụ thể nào về sự xuất hiện của các tác dụng không mong muốn liên quan đến điều trị trong các nhóm phân loại nhân khẩu học (giới tính, tuổi tác, chủng tộc). Không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê nào về các thông số ECG hoặc dấu hiệu sinh tồn từ thời điểm ban đầu đến lần thăm khám cuối cùng giữa nhóm được điều trị bằng fexofenadine và nhóm dùng giả dược.

Tác dụng không mong muốn ít gặp hơn trong thử nghiệm lâm sàng

Ngoài các tác dụng không mong muốn được liệt kê trong bảng 1, các tác dụng không mong muốn ít gặp ($\geq 0,1\%$ đến $< 1\%$) sau đây đã được báo cáo với tần suất tương tự như giả dược trong các nghiên cứu có đối chứng trên viêm mũi dị ứng theo mùa (SAR) với liều từ 20 đến 240 mg hai lần một ngày và cũng đã được báo cáo hiếm gặp trong quá trình theo dõi sau khi đưa thuốc ra thị trường:

Hệ thần kinh trung ương và ngoại biên: Mất ngủ, chóng mặt

Tiêu hóa: Tiêu chảy, khó tiêu, đau bụng, đầy hơi, nôn mửa

Hô hấp: Chảy máu cam, kích ứng cổ họng

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Khát nước

Tâm thần: Tăng cảm giác thèm ăn, lo lắng, bồn chồn, rối loạn giấc ngủ hoặc ảo giác

Hệ thần kinh tự chủ: Khô miệng, khô niêm mạc

Da và phần phụ: Ngứa, phát ban, nổi mề đay

Tiết niệu: Tiểu nhiều lần

Hệ tim mạch: Nhịp tim nhanh, hồi hộp đánh trống ngực

Bệnh nhiễm trùng: Nhiễm virus

Thị giác: Nhìn mờ

Thính giác và tiền đình: Đau tai

Toàn thân: Hiếm gặp các trường hợp phát ban, mề đay, ngứa và phản ứng quá mẫn với biểu hiện như phù mạch, tức ngực, khó thở, sốc hỏa và sốc phản vệ toàn thân.

Kết quả xét nghiệm bất thường: Huyết học, hóa sinh lâm sàng và các dữ liệu định lượng khác

Trong tất cả các nghiên cứu, tần suất và mức độ bất thường trong xét nghiệm đều tương tự nhau giữa fexofenadine hydrochloride và giả dược.

Tác dụng không mong muốn sau khi thuốc lưu hành trên thị trường

Trong quá trình giám sát sau khi thuốc lưu hành trên thị trường tại Hoa Kỳ, một trường hợp suy tim sung huyết đã được báo cáo. Ngoài ra, một trường hợp rung nhĩ đã được ghi nhận trong các



nghiên cứu lâm sàng. Tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả trực tiếp giữa fexofenadine hydrochloride và các biến cố này chưa được xác định rõ ràng.

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 các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc gia.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi và khô miệng đã được báo cáo khi dùng quá liều fexofenadine hydrochloride. Liều đơn lên đến 800 mg và liều lên đến 690 mg hai lần mỗi ngày trong một tháng hoặc 240 mg một lần mỗi ngày trong một năm đã được dùng cho những người khỏe mạnh mà không phát triển các phản ứng có hại đáng kể về mặt lâm sàng so với giả dược. Liều tối đa được dung nạp của fexofenadine hydrochloride chưa được thiết lập.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Sử dụng các biện pháp thông thường (như gây nôn, rửa dạ dày) để loại bỏ phần thuốc còn chưa được hấp thu ở ống tiêu hóa. Điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Thăm phân máu không loại bỏ được fexofenadine.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamin toàn thân (R: Hệ hô hấp), mã ATC: R06AX26.

Fexofenadine hydrochloride được chứng minh có khả năng ức chế tác dụng qua trung gian thụ thể H1 của histamin được tiêm vào trong việc tạo ra các nốt sần và mẩn trên da theo cách phụ thuộc vào liều lượng, với liều tối thiểu có hiệu quả là 40 mg hai lần mỗi ngày. Cả liều hai liều 60 mg và 180 mg hai lần mỗi ngày đều làm giảm đáng kể khả năng histamin gây ra các nốt sần và mẩn, với tác dụng xuất hiện trong vòng 2 giờ sau khi uống thuốc và kéo dài ít nhất 12 giờ. Điều trị trong 7 ngày không cho thấy sự suy giảm hiệu quả.

Ở người cao tuổi, mức độ ức chế mảy đay do histamin tương tự như ở người trẻ tuổi. Không có bằng chứng về khả năng dung nạp những tác dụng này sau 28 ngày dùng thuốc. Tỷ lệ ức chế diện tích nổi mẩn và mảy đay đạt mức tối đa, mặc dù nồng độ fexofenadine trong huyết tương tiếp tục tăng vượt quá 200 ng/mL. Các nghiên cứu về mối liên hệ nồng độ fexofenadine trong huyết tương với ức chế mảy đay do histamin vẫn chưa đưa ra kết luận rõ ràng.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Fexofenadine hydrochloride được hấp thu nhanh sau khi uống. Dược động học liều đơn và đa liều của fexofenadine hydrochloride có tính tuyến tính trong khoảng liều uống hàng ngày từ 20 mg đến 120 mg hai lần mỗi ngày. Sau khi uống một liều đơn gồm hai viên 60 mg cho những người tình nguyện nam khỏe mạnh, T_{max} đạt được sau khoảng 2,6 giờ. Sau khi uống một liều đơn gồm viên 60 mg, 120 mg và 180 mg cho những người tình nguyện nam khỏe mạnh, nồng độ tối đa trung bình trong huyết tương lần lượt là 142, 289 và 494 ng/mL.

Sau khi dùng nhiều liều, fexofenadine có thời gian bán thải biểu kiến từ 11 đến 16 giờ.

Các thông số dược động học ở trạng thái ổn định sau khi dùng liều 60 mg 2 lần mỗi ngày bao gồm: $AUC_{ss}(0-12h) = 1367$ ng/mL h, $C_{max} = 299$ ng/mL, $C_{min} = 29$ ng/mL, $t_{max} = 1$ h.

Dược động học của fexofenadine hydrochloride ở bệnh nhân viêm mũi dị ứng theo mùa và bệnh nhân nổi mảy đay tự phát mạn tính tương tự như ở những đối tượng khỏe mạnh. Nồng độ đỉnh fexofenadine trong huyết ở thanh thiếu niên (12-16 tuổi) và người lớn tương đương nhau.

Hấp thu:

Sinh khả dụng tuyệt đối của fexofenadine chưa được xác định chính xác nhưng được ước tính vào khoảng 33%. Các dạng bào chế viên nang và viên nén 60 mg được coi là có sinh khả dụng tương đương nhưng dạng viên nén chịu ảnh hưởng của thức ăn nhiều hơn. AUC và C_{max} của



Công thức viên nén 60 mg khi có thức ăn (khi no) giảm xuống còn 76% (83% đối với viên nang) và 75% (89% đối với viên nang) so với giá trị khi đói. AUC và Cmax của viên nén 120 mg khi dùng cùng thức ăn giảm xuống còn 85% (AUC) và 86% (Cmax).

Lý thuyết hiện tại cho rằng sự hấp thu fexofenadine không hoàn toàn do chức năng "rào cản" của hệ thống vận chuyển p-glycoprotein trong biểu mô ruột, làm giảm cả quá trình hấp thu fexofenadine, giải thích cho tính khả dụng sinh học thấp, cũng như bài tiết thuốc đã hấp thụ trở lại đường tiêu hóa. Do khoảng 80% liều dùng qua đường uống được tìm thấy trong phân, chủ yếu là dưới dạng thuốc chưa chuyển hóa, thay vì 67% (100%-33%), sự chênh lệch này được cho là phản ánh quá trình bài tiết fexofenadin từ tuần hoàn toàn thân vào lòng ống tiêu hóa.

Phân bố:

Fexofenadin liên kết 60% đến 80% với protein huyết tương, bao gồm albumin huyết thanh và α -acid glycoprotein. Sự liên kết với protein giảm xuống còn 56-68% ở bệnh nhân suy thận và 56-75% và ở bệnh nhân suy gan.

Chuyển hóa:

Chuyển hóa fexofenadine không đáng kể. Methyl ester của fexofenadine (3,6% liều dùng) và MDL 4829 (1,5% liều) là những chất chuyển hóa tiềm năng duy nhất của fexofenadine được phát hiện.

Thải trừ:

Sau khi uống một liều đơn 60 mg, 80% và 11% tổng liều [^{14}C] fexofenadine hydrochloride được tìm thấy trong phân và nước tiểu. Các con đường đào thải chính của fexofenadine là mật và thận. Quá trình bài tiết fexofenadin qua phân bao gồm sự bài tiết qua mật và bài tiết đường tiêu hóa cũng như một phần thuốc không được hấp thụ. Tuy nhiên, mức độ đóng góp của từng cơ chế vẫn chưa được xác định.

Dược động học ở nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Dược động học trên các nhóm bệnh nhân đặc biệt được xác định sau khi dùng một liều uống đơn 80 mg fexofenadine hydrochloride. Kết quả dược động học được so sánh với những người khỏe mạnh trong một nghiên cứu riêng biệt có thiết kế tương tự.

Mặc dù cân nặng của các đối tượng tham gia giữa các nghiên cứu tương đối đồng đều, nhưng nhóm bệnh nhân thuộc nhóm bệnh nhân đặc biệt có độ tuổi cao hơn so với nhóm tình nguyện viên trẻ, khỏe mạnh. Do đó, tác động của tuổi tác có thể là yếu tố gây nhiễu đối với sự khác biệt về dược động học được quan sát thấy.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hiệu quả điều trị giữa các nhóm được phân theo tuổi, giới tính hoặc chủng tộc.

Người cao tuổi

Dược động học của fexofenadine ở những người cao tuổi khỏe mạnh (>65 tuổi, n = 20) có sự khác biệt so với người trẻ khỏe mạnh sau khi uống một liều đơn 80 mg fexofenadine hydrochloride. Cụ thể: AUC trung bình cao hơn 63% (giá trị đối chứng = 1788 ng/mL.h), độ thanh thải qua đường uống thấp hơn 30% (giá trị đối chứng = 48 L/h), độ thanh thải qua thận thấp hơn 24% (giá trị đối chứng = 3,6 L/h), Cmax cao hơn 68% (giá trị đối chứng = 248,7 ng/mL) và thời gian bán thải dài hơn 10% (15,2 h)

Giới tính

Giá trị AUC và Cmax ở trạng thái ổn định ở đối tượng nữ (n=20) cao hơn lần lượt 33% và 46% so với ở nam giới (n = 20). Độ thanh thải qua thận tương đương giữa 2 nhóm. Không có dấu hiệu nào cho thấy có sự khác biệt về tính an toàn hoặc hiệu quả.

Cho con bú



Hiện chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát tốt nào ở phụ nữ trong thời kỳ cho con bú. Tuy nhiên, khi terfenadin được dùng cho các bà mẹ đang cho con bú, fexofenadine được phát hiện có khả năng đi vào sữa mẹ. Do đó, fexofenadine hydrochloride không được khuyến cáo dùng cho phụ nữ đang cho con bú.

Suy gan

Dược động học của fexofenadine ở 14 bệnh nhân mắc bệnh gan (trung bình, $n=9$; trung bình đến nặng, $n=5$), không khác biệt đáng kể so với những người khỏe mạnh. Việc thiếu hiệu quả có thể được giải thích bởi thực tế là không có bệnh nhân nào trong số những bệnh nhân được nghiên cứu bị tắc mật hoàn toàn, vì bài tiết mật là một trong những con đường đào thải chính của fexofenadine.

Suy thận

Sau một liều uống đơn 80 mg, độ thanh thải thận giảm xuống còn 68%, 15% và 3% so với giá trị đối chứng (3,63 L/h) ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận từ nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin 41-80 mL/phút; $n=9$), suy giảm chức năng thận từ trung bình đến nặng (độ thanh thải creatinin 11-40 mL/phút; $n=10$) và bệnh nhân chạy thận nhân tạo (độ thanh thải creatinin <10 mL/phút; $n=10$). $AUC_{0-\infty}$ và C_{max} tương ứng tăng lần lượt là 80%, 154% và 88% (giá trị đối chứng = 1788,1 ng/mL h) và tăng lần lượt là 58%, 78% và 54% (giá trị đối chứng = 248,7 ng/mL). Thời gian bán thải ($t_{1/2}$) tăng từ 13,7 giờ lên 22,8, 24,8 và 18,9 giờ. Dựa trên sự gia tăng sinh khả dụng và thời gian bán hủy này, liều khởi đầu khuyến cáo là 60 mg/lần/ngày cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 3 vỉ Alu/Alu x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 6 vỉ Alu/Alu x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 10 vỉ Alu/Alu x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Để ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 °C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: ĐĐVN

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Công ty TNHH MTV Dược phẩm LA TERRE FRANCE

Lô B3-1, góc đường D4-N1, khu công nghiệp Hựu Thạnh, Xã Hựu Thạnh, Huyện Đức Hòa, Tỉnh Long An, Việt Nam.