

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

LOREZE KIDDOZ

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất:

Desloratadin 0,5 mg/ml. Mỗi chai 60 ml si rô thuốc chứa 30 mg desloratadin.

Thành phần tá dược: Dinatri EDTA, propylene glycol, dung dịch sorbitol 70%, natri acetat, acid citric khan, đường trắng, nipagin, nipasol, màu ponceau 4R, nước tinh khiết.

DẠNG BẢO CHẾ

Si rô thuốc.

Mô tả sản phẩm: Dung dịch trong, màu cam, mùi thơm, vị ngọt, sau hơi đắng.

CHỈ ĐỊNH

- Giảm các triệu chứng liên quan đến viêm mũi dị ứng, như hắt hơi, sổ mũi và ngứa mũi, sưng huyết/ ngứa mũi, ngứa mắt, chảy nước mắt và đỏ mắt, ngứa họng và ho.

- Giảm các triệu chứng liên quan đến mày đay như ngứa, giảm kích cỡ và số lượng ban.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Dùng đường uống.

Liều dùng:

- **Trẻ em từ 6 tháng đến 11 tháng tuổi:** 2 ml (1 mg desloratadin), uống 1 lần/ngày cùng hoặc không cùng bữa ăn, để giảm các triệu chứng liên quan đến viêm mũi dị ứng (bao gồm viêm mũi dị ứng ngắt quãng và viêm mũi dị ứng dai dẳng) và mày đay.

- **Trẻ em từ 1 - 5 tuổi:** 2,5 ml (1,25 mg desloratadin), uống 1 lần/ngày cùng hoặc không cùng bữa ăn, để giảm các triệu chứng liên quan đến viêm mũi dị ứng (bao gồm viêm mũi dị ứng ngắt quãng và viêm mũi dị ứng dai dẳng) và mày đay.

- **Trẻ em từ 6 - 11 tuổi:** 5 ml (2,5 mg desloratadin), uống 1 lần/ngày cùng hoặc không cùng bữa ăn, để giảm các triệu chứng liên quan đến viêm mũi dị ứng (bao gồm viêm mũi dị ứng ngắt quãng và viêm mũi dị ứng dai dẳng) và mày đay.

- **Người lớn và thanh thiếu niên (≥ 12 tuổi):** 10 ml (5 mg desloratadin), uống 1 lần/ngày cùng hoặc không cùng bữa ăn, để giảm các triệu chứng liên quan đến viêm mũi dị ứng (bao gồm viêm mũi dị ứng ngắt quãng và viêm mũi dị ứng dai dẳng) và mày đay. Chỉ dùng đường uống.

Viêm mũi dị ứng ngắt quãng (triệu chứng xuất hiện < 4 ngày/tuần hoặc < 4 tuần) nên được điều trị phù hợp dựa trên đánh giá tiến bộ bệnh của bệnh nhân, nên ngừng điều trị khi hết triệu chứng và tái điều trị khi tái xuất hiện triệu chứng. Trong viêm mũi dị ứng dai dẳng (triệu chứng xuất hiện ≥ 4 ngày/tuần và kéo dài > 4 tuần), có thể điều trị liên tục trong thời gian tiếp xúc với dị nguyên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- An toàn và hiệu quả của si rô desloratadin chưa được đánh giá ở trẻ dưới 6 tháng tuổi. Khoảng 6% người lớn và trẻ em từ 2 - 11 tuổi chuyển hoá kém desloratadin và có nồng độ thuốc hấp thu cao hơn. Độ an toàn của desloratadin trên nhóm trẻ em từ 2 - 11 tuổi chuyển hoá kém này cũng tương tự trên nhóm trẻ em chuyển hoá bình thường. Tác dụng của desloratadin ở trẻ em dưới 2 tuổi chuyển hoá kém chưa được nghiên cứu.

- Desloratadin nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử hoặc gia đình có tiền sử bị động kinh. Trẻ nhỏ có thể dễ khởi phát các cơn động kinh mới khi điều trị với desloratadin. Cần cân nhắc ngưng sử dụng desloratadin ở bệnh nhân gặp phải cơn động kinh khi đang điều trị.

- Trong trường hợp suy thận nặng, cần thận trọng khi sử dụng desloratadin.

- Thuốc có chứa sorbitol, không nên dùng ở bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose. Cần cân nhắc tác dụng hiệp đồng của việc sử dụng đồng thời các sản phẩm chứa sorbitol (hoặc fructose) và chế độ ăn uống có chứa sorbitol (hoặc fructose). Sorbitol có trong các thuốc dùng đường uống có thể ảnh hưởng đến sinh khả dụng của các thuốc khác khi sử dụng đồng thời.

- Thuốc có chứa đường trắng, không nên dùng ở bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt sucrase

isomaltase.

- Tá dược màu ponceau 4R có thể gây ra các phản ứng dị ứng.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Nhìn chung không thấy ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở chuột sử dụng liều desloratadin cao gấp 34 lần liều khuyến cáo cho người.

Không quan sát thấy tác dụng gây quái thai hoặc đột biến gen trong các thử nghiệm trên động vật dùng desloratadin. Do chưa có dữ liệu về sử dụng desloratadin trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Desloratadin qua được sữa mẹ. Cần cân nhắc nguy cơ và lợi ích giữa việc ngưng cho trẻ bú mẹ hoặc ngưng điều trị desloratadin ở người mẹ.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng trong các thử nghiệm lâm sàng sử dụng đồng thời desloratadin với erythromycin hoặc ketoconazole.

Thuốc an hoặc nước ép trái bưởi không ảnh hưởng đến dược động học của desloratadin.

Trẻ em: Nghiên cứu tương tác thuốc chỉ được tiến hành ở người lớn.

Trong một thử nghiệm dược lý lâm sàng, viên nén desloratadin dùng đồng thời với rượu không làm gia tăng tác động gây hại của rượu. Tuy nhiên, đã có báo cáo hậu mại về các trường hợp không dung nạp rượu và ngộ độc rượu. Vì vậy cần thận trọng khi sử dụng rượu đồng thời trong lúc 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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Trẻ em

Trong các thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em, si rô desloratadin được sử dụng trên 246 trẻ từ 6 tháng tuổi đến 11 tuổi. Nhìn chung, tỷ lệ tác dụng không mong muốn ở trẻ từ 2 - 11 tuổi tương tự trên cả hai nhóm dùng si rô desloratadin và giả dược.

Ở trẻ em và trẻ nhỏ từ 6 - 23 tháng tuổi, tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo nhiều hơn so với giả dược là tiêu chảy (3,7%), sốt (2,3%) và mất ngủ (2,3%). Trong một nghiên cứu khác, không thấy có tác dụng không mong muốn trên trẻ em 6 - 11 tuổi sau khi sử dụng liều duy nhất 2,5 mg dung dịch uống desloratadin.

Trong một thử nghiệm lâm sàng với 576 bệnh nhân vị thành niên, từ 12 - 17 tuổi, các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là đau đầu (5,9% bệnh nhân điều trị với desloratadin và 6,9% bệnh nhân dùng giả dược).

Người lớn và thanh thiếu niên

Trong các thử nghiệm lâm sàng trên người lớn và thanh thiếu niên sử dụng mức liều khuyến cáo với các chỉ định gồm viêm mũi dị ứng và mày đay dị phát mạn tính, các tác dụng không mong muốn được báo cáo ở 3% bệnh nhân điều trị với desloratadin và cao hơn so với nhóm bệnh nhân dùng giả dược. Những tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo với tần suất cao hơn giả dược là mất ngủ (1,2%), khô miệng (0,8%) và đau đầu (0,6%).

Các tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100, < 1/10), ít gặp (≥ 1/1000, < 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10000, < 1/1000), rất hiếm gặp (< 1/10000) và không rõ tần suất (không đánh giá được tần suất từ các dữ liệu sẵn có).

- Rối loạn tâm thần: **Rất hiếm gặp:** Ảo giác. **Không rõ tần suất:** Hành vi bất thường, gây hấn.
- Rối loạn hệ thần kinh: **Thường gặp:** Đau đầu, mất ngủ (trẻ em dưới 2 tuổi). **Rất hiếm gặp:** Chóng mặt, buồn ngủ, mất ngủ, kích động quá mức, cơn co giật.
- Rối loạn trên tim: **Rất hiếm gặp:** Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực. **Không rõ tần suất:** Khoảng QT kéo dài.
- Rối loạn hệ tiêu hóa: **Thường gặp:** Khô miệng, tiêu chảy (trẻ em dưới 2 tuổi). **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 tần suất:** Vàng da.
- Rối loạn da và mô dưới da: **Không rõ tần suất:** Nhạy cảm với ánh sáng.
- Rối loạn cơ xương và mô liên kết: **Rất hiếm gặp:** Đau cơ.
- Khác: **Thường gặp:** Mệt mỏi, sốt (trẻ em dưới 2 tuổi). **Rất hiếm gặp:** Phản ứng quá mẫn (như sốc phản vệ, phù mạch, khó thở, ngứa, phát ban và mày đay). **Không rõ tần suất:** Suy nhược.

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

Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ

Việc báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ sau khi thuốc được cấp phép là rất quan trọng giúp theo dõi liên tục lợi ích/nguy cơ của thuốc.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sự đồng ý của nhân viên y tế khi sử dụng thuốc.

Tùy theo mức độ nghiêm trọng liên quan đến các phản ứng có hại biểu hiện trên lâm sàng ở từng bệnh nhân, bác sĩ xem xét đưa ra quyết định ngừng thuốc và có biện pháp xử trí phù hợp.

Nhân viên y tế cần báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Quốc gia về Thông tin Thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm ĐI & ADR Quốc gia).

QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Khi có quá liều, cần nhắc đúng các biện pháp chuẩn để loại bỏ phần hoạt chất chưa được hấp thu. Nên điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Trên một nghiên cứu lâm sàng đa liều ở người lớn và thanh thiếu niên sử dụng desloratadin lên đến 45 mg (cao gấp 9 lần liều lâm sàng) đã không quan sát thấy biểu hiện lâm sàng của quá liều.

Desloratadin không được loại trừ qua thẩm phân máu, chưa rõ liệu có được loại trừ qua thẩm phân phúc mạc hay không.

BẮC TÍNH ĐƯỢC LỢC HỌC

- Nhóm được lý: Kháng histamin H1.

- Mã ATC: R06AA27.

- Cơ chế tác dụng:

Sau khi uống, desloratadin ức chế chọn lọc thụ thể histamin H1 ngoại biên do thuốc hoàn toàn không thâm vào hệ thần kinh trung ương (CNS).

Đã xác định tính an toàn của siro desloratadin trong ba thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhi.

Thử nghiệm đầu tiên ở 11 tuổi được điều trị kháng histamin liều hàng ngày 1 mg (8 đến 11 tháng tuổi), 1,25 mg (1 đến 5 tuổi) hoặc 2,5 mg (6 đến 11 tuổi). Thuốc được dùng nạp tốt như ghi nhận bởi các xét nghiệm lâm sàng, dấu hiệu sinh tồn, và dữ liệu điện tâm đồ bao gồm khoảng QTc. Khi dùng liều khuyến cáo, nồng độ desloratadin trong huyết tương tương tự như nhau giữa bệnh nhi và người lớn. Do tiến triển bệnh viêm mũi dị ứng theo mùa/mây dày tự phát mạn tính và dữ liệu của desloratadin tương tự giữa bệnh nhân người lớn và trẻ em nên có thể ngoại suy dữ liệu về hiệu quả của desloratadin trên người lớn cho bệnh nhi.

Desloratadin không thâm vào hệ thần kinh trung ương. Với liều điều trị desloratadin dạng viên nén 5 mg mỗi ngày, tỷ lệ buồn ngủ không cao hơn so với giả dược (placebo). Trong các thử nghiệm lâm sàng sử dụng desloratadin dạng viên nén với liều 7,5 mg mỗi ngày không thấy có ảnh hưởng đến hoạt động tâm thần vận động. Trong một nghiên cứu đơn liều, desloratadin 5 mg không ảnh hưởng đến các đánh giá chuẩn về thực hiện chuyển bay bao gồm gây buồn ngủ hoặc những nhiệm vụ liên quan đến chuyển bay. Ở những bệnh nhân viêm mũi dị ứng (Allergic rhinitis - AR), desloratadin dạng viên nén có tác dụng giảm các triệu chứng như hắt hơi, sổ mũi và ngứa mũi, sưng huyết/ngạt mũi, ngứa mắt, chảy nước mắt và đỏ mắt, ngứa họng. Desloratadin dạng viên nén kiểm soát triệu chứng hiệu quả trong 24 giờ.

Bổ sung cho phân loại đã có của viêm mũi dị ứng theo mùa và quanh năm, có thể phân loại viêm mũi dị ứng theo cách khác như viêm mũi dị ứng ngắt quãng và viêm mũi dị ứng dai dẳng tùy theo thời gian xuất hiện triệu chứng. Viêm mũi dị ứng ngắt quãng được định nghĩa khi các triệu chứng xuất hiện < 4 ngày/tuần hoặc < 4 tuần. Viêm mũi dị ứng dai dẳng được định nghĩa khi các triệu chứng xuất hiện ≥ 4 ngày/tuần và kéo dài > 4 tuần.

Trong 2 thử nghiệm lâm sàng 4 tuần ở những bệnh nhân viêm mũi dị ứng theo mùa (SAR) kèm theo hen, desloratadin có hiệu quả trong việc giảm các triệu chứng của viêm mũi dị ứng theo mùa và hen, và giảm sử dụng thuốc đồng vận beta, không ảnh hưởng bất lợi đến thể tích khí thở ra tối đa trong một giây đầu tiên (FEV1). Việc cải thiện các triệu chứng mà không giảm chức năng phổi đã củng cố tính an toàn của việc sử dụng desloratadin cho những bệnh nhân viêm mũi dị ứng theo mùa kèm theo hen mức độ nhẹ đến vừa.

Bệnh mây dày tự phát mạn tính được nghiên cứu như một mô hình lâm sàng đối với các bệnh mây dày, do sinh lý bệnh là tương tự nhau, bất kể nguyên nhân, và do bệnh nhân bị bệnh mạn tính có thể dễ được tuyển chọn nghiên cứu hơn. Do việc giải phóng histamin là yếu tố nhân quả của tất cả các bệnh mây dày nên desloratadin được mong đợi có hiệu quả làm giảm triệu chứng đối với các bệnh mây dày khác ngoài mây dày tự phát mạn tính, như được khuyến nghị trong các hướng dẫn lâm sàng. Trong những thử nghiệm ở người lớn và thanh thiếu niên bị mây dày tự phát mạn tính (CIU), desloratadin dạng viên nén có hiệu quả làm giảm ngứa và giảm kích cỡ, số lượng ban 1 ngày sau khi bắt đầu điều trị. Ở mỗi thử nghiệm lâm sàng, hiệu quả này kéo dài suốt 24 giờ giữa các liều dùng. Điều trị với desloratadin dạng viên nén cũng cải thiện giấc ngủ và hoạt động ban ngày, được xác định bởi giảm ảnh hưởng đến giấc ngủ và các hoạt động thường ngày.

Desloratadin dạng viên nén có hiệu quả trong việc giảm gánh nặng của viêm mũi dị ứng theo mùa như được chứng minh bởi tăng điểm thăm dò chất lượng cuộc sống liên quan đến viêm kết mạc - mũi. Cải thiện lớn nhất được ghi nhận là các lĩnh vực liên quan đến các vấn đề thực tế và hoạt động hàng ngày bị hạn chế bởi các triệu chứng.

Trong các thử nghiệm được lý lâm sàng ở người lớn, dung phối hợp với rượu không làm tăng các tác dụng do rượu gây ra hoặc tăng buồn ngủ. Không có sự khác biệt đáng kể được tìm thấy trong các kết quả thử nghiệm tâm thần giữa các nhóm desloratadin và giả

được, dù dùng một mình hoặc với rượu.

Không quan sát thấy các thay đổi có ý nghĩa lâm sàng về nồng độ trong huyết tương của desloratadin trong các thử nghiệm tương tác ketoconazole và erythromycin.

BẮC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Có thể định lượng được nồng độ huyết tương của desloratadin trong vòng 30 phút dùng desloratadin.

Desloratadin được hấp thu tốt với nồng độ tối đa đạt được sau khoảng 3 giờ; thời gian bán thải cuối khoảng 27 giờ. Mức độ tích lũy của desloratadin phù hợp với thời gian bán thải của thuốc (khoảng 27 giờ) và liều dùng một lần/ngày. Sinh khả dụng của desloratadin tỷ lệ thuận với liều dùng 5 - 20 mg.

Desloratadin gắn kết với protein (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. Chưa xác định được men chịu trách nhiệm chuyển hóa desloratadin, vì vậy chưa loại trừ hoàn toàn một vài tương tác với các thuốc khác. Các nghiên cứu in vivo với chất ức chế đặc hiệu CYP3A4 và CYP2D6 đã chứng minh rằng những men này không quan trọng trong việc chuyển hóa desloratadin. Desloratadin không ức chế CYP3A4, CYP2D6 và cũng không phải là cơ chất hoặc chất ức chế P-glycoprotein.

Trong một loạt thử nghiệm về dược động học và thử nghiệm lâm sàng, ở người chuyển hóa kém desloratadin, nồng độ thuốc hấp thu cao hơn 6% (người lớn và trẻ em từ 2 - 11 tuổi) và cao hơn ở người da đen so với người da trắng.

Trong một nghiên cứu dược động học đa liều được tiến hành với dạng viên nén đối tượng người lớn khỏe mạnh, 4 đối tượng chuyển hóa kém desloratadin có giá trị Cmax cao hơn 3 lần vào khoảng lúc 7 giờ và thời gian bán thải cuối khoảng 89 giờ.

Các thông số dược động học tương tự đã được quan sát thấy trong một nghiên cứu dược động học đa liều được tiến hành với dạng siro ở đối tượng trẻ em từ 2 - 11 tuổi bị viêm mũi dị ứng và có chuyển hóa kém desloratadin. Giá trị AUC của desloratadin cao hơn khoảng 6 lần và Cmax cao hơn khoảng 3 - 4 lần lúc 3 - 6 giờ với thời gian bán thải cuối khoảng 120 giờ. Nồng độ hấp thu thuốc tương tự ở người lớn và trẻ em chuyển hóa kém khi điều trị với liều phù hợp với tuổi. Hồ sơ về an toàn tổng thể của nhóm đối tượng này không khác biệt so với nhóm đối tượng bình thường. Tác dụng của desloratadin ở trẻ em < 2 tuổi chuyển hóa kém chưa được nghiên cứu.

Trong một nghiên cứu lâm sàng dùng 1 liều desloratadin 7,5 mg, thức ăn (bữa sáng nhiều chất béo, giàu calo) không ảnh hưởng đến dược động học của desloratadin. Trong một nghiên cứu khác, không thấy nước ép trái bưởi chùm ảnh hưởng đến dược động học của desloratadin.

Trong một nghiên cứu biệt chế, sử dụng desloratadin đơn liều cho thấy dạng bào chế viên nén và siro có tác dụng sinh học tương đương và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn (bữa sáng nhiều chất béo, giàu calo).

Trong các nghiên cứu dùng liều đơn riêng biệt nhau, với liều khuyến cáo, giá trị AUC và Cmax của desloratadin ở bệnh nhi tương tự như ở người lớn sử dụng liều siro desloratadin 5 mg.

Bệnh nhân suy thận

Dược động học của desloratadin ở bệnh nhân suy thận mạn tính (CR) được so sánh với các đối tượng khỏe mạnh trong một nghiên cứu đơn liều và đa liều. Trong nghiên cứu đơn liều, mức độ tiếp xúc với desloratadin ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa và nặng tương ứng lớn hơn khoảng 2 và 2,5 lần so với người khỏe mạnh. Trong nghiên cứu đa liều, trạng thái ổn định đạt được sau ngày 11, mức độ tiếp xúc với desloratadin ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa là lớn hơn khoảng 1,5 lần, và ở bệnh nhân suy thận nặng là lớn hơn khoảng 2,5 lần so với người khỏe mạnh. Trong cả hai nghiên cứu, sự thay đổi mức độ tiếp xúc (AUC và Cmax) của desloratadin và 3-hydroxydesloratadin không có liên quan lâm sàng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 chai 60 ml. Kèm cốc đong và hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN

Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Siro thuốc Loreze Kidz chỉ được sử dụng trong vòng 3 tháng kể từ ngày mở nắp.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

TCCS.

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ

MEGA LIFESCIENCES PUBLIC COMPANY LIMITED

384 Soi 6, Bangpoo Industrial Estate, Pattana 3 Road, Moo 4, Phraeksa, Mueang, Samutprakarn 10280, Thái Lan.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TỰ Y TẾ HẢI DƯƠNG

Số 102, Phố Chi Lăng, Phường Nguyễn Trãi, TP. Hải Dương, tỉnh Hải Dương, Việt Nam.

