

Rx **MEXIVAL 10 mg**

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Thông báo cho bác sĩ, dược sĩ tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Thành phần công thức cho 1 viên nén

Thành phần dược chất: Rupatadin 10 mg (dạng rupatadin fumarat)

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, natri starch glycolat, microcrystalline cellulose (M101), oxyd sắt đỏ, oxyd sắt vàng, magnesi stearat, talc, PVP K30.

Dạng bào chế: Viên nén.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén hình tròn, màu hồng nhạt, một mặt có vạch ngang.

Chỉ định

Điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng và mày đay ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên.

Liều dùng, cách dùng

Liều dùng

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: 10 mg/lần/ngày.

Người cao tuổi: Thận trọng khi dùng rupatadin cho người cao tuổi (xem thêm mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).

Trẻ em: Không khuyến cáo sử dụng viên nén rupatadin 10 mg cho trẻ em dưới 12 tuổi. Trẻ em từ 2 đến 11 tuổi được khuyến cáo sử dụng dạng dung dịch uống rupatadin 1 mg/ml.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận: Do chưa có kinh nghiệm lâm sàng dùng thuốc trên các bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận, không nên dùng viên nén rupatadin 10 mg cho các bệnh nhân này

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Nuốt nguyên viên thuốc với nước, không được nhai. Có thể dùng cùng với thức ăn hoặc không.

Chống chỉ định

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



Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Không nên dùng rupatadin với nước ép bưởi chùm.

Không nên dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (như itraconazol, ketoconazol, voriconazol, posaconazol, thuốc ức chế protease HIV, clarithromycin, nefazodon) và thận trọng khi dùng cùng các thuốc ức chế CYP3A4 trung bình như (erythromycin, fluconazole, diltiazem).

Có thể cần chỉnh liều các cơ chất nhạy cảm với CYP3A4 (như simvastatin, lovastatin) và các cơ chất CYP3A4 có khoảng điều trị hẹp (như ciclosporin, tacrolimus, sirolimus, everolimus, cisaprid) do rupatadin có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc này.

Độ an toàn trên tim khi sử dụng rupatadin đã được đánh giá chi tiết trong nghiên cứu QT/QTc. Khi dùng rupatadin ở mức liều lên tới 10 lần liều điều trị không gây ra bất kỳ thay đổi nào đến điện tâm đồ (ECG) và do đó, không gây ảnh hưởng lên sự an toàn của tim. Tuy nhiên, nên thận trọng khi dùng rupatadin cho bệnh nhân đã được xác định có khoảng QT kéo dài, bệnh nhân hạ kali máu không điều chỉnh được, bệnh nhân loạn nhịp tim tiến triển như loạn nhịp tim chậm có biểu hiện lâm sàng rõ rệt, bệnh nhồi máu cơ tim cấp.

Thận trọng khi dùng rupatadin 10 mg cho người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên). Mặc dù không quan sát thấy sự khác biệt tổng thể nào về hiệu quả và tính an toàn trong các thử nghiệm lâm sàng, nhưng cũng không thể loại trừ nguy cơ tăng mức độ nhạy cảm trên một số bệnh nhân cao tuổi do mới chỉ tiến hành thử nghiệm trên một số ít bệnh nhân cao tuổi.

Dùng thuốc cho trẻ em dưới 12 tuổi, bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận: Xem mục “Liều dùng, cách dùng”

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose – galactose không nên dùng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai

Có một số dữ liệu hạn chế về việc sử dụng rupatadin ở phụ nữ mang thai. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy các tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên phụ nữ có thai, lên sự phát triển của thai nhi, lên quá trình sinh nở hay sự phát triển của trẻ sơ sinh. Như một biện pháp phòng ngừa, không nên dùng rupatadin trong khi mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Rupatadin được bài tiết qua sữa động vật. Hiện chưa biết rupatadin có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Cần quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng/tránh dùng rupatadin dựa trên lợi ích của việc cho trẻ bú và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu lâm sàng về khả năng sinh sản. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy có sự giảm đáng kể khả năng sinh sản ở mức độ phơi nhiễm cao hơn so với quan sát ở người ở liều điều trị tối đa.

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

Rupatadin 10 mg không gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, cần thận trọng nếu sử dụng thuốc trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi những phản ứng riêng biệt với rupatadin của người bệnh được thể hiện.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Các nghiên cứu về tương tác mới được tiến hành ở người lớn và thanh thiếu niên (trên 12 tuổi) với viên rupatadin 10 mg.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên rupatadin

Không nên dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (như itraconazol, ketoconazol, voriconazol, posaconazol, thuốc ức chế protease HIV, clarithromycin, nefazodon) và thận trọng khi dùng cùng các thuốc ức chế CYP3A4 trung bình như (erythromycin, fluconazole, diltiazem).

Sử dụng đồng thời rupatadin 20 mg với ketoconazol hoặc erythromycin làm tăng nồng độ trong huyết thanh của rupatadin lên lần lượt là 10 lần và 2 – 3 lần. Những thay đổi này không ảnh hưởng đến khoảng QT hoặc làm tăng các tác dụng không mong muốn so với các thuốc khi dùng riêng rẽ.

Tương tác với nước bưởi chùm: Sử dụng đồng thời với nước ép bưởi chùm làm tăng nồng độ trong huyết thanh của rupatadin lên 3,5 lần. Không nên dùng rupatadin đồng thời với nước bưởi chùm.

Ảnh hưởng của rupatadin lên các thuốc khác

Cần thận trọng khi dùng rupatadin cùng với các thuốc chuyển hóa khác có khoảng điều trị hẹp do hiểu biết về ảnh hưởng của rupatadin lên các thuốc khác còn hạn chế.

Tương tác với rượu: Sau khi uống rượu, một liều rupatadin 10 mg gây ra các tác dụng không mong muốn trong một số thử nghiệm trên thần kinh vận động nhưng không có sự khác biệt đáng kể so với ảnh hưởng khi chỉ dùng rượu. Một liều 20 mg sẽ làm tăng các tác hại khi uống rượu.

Tương tác với các thuốc ức chế thần kinh trung ương: Giống như các thuốc kháng histamin khác, không thể loại trừ các tương tác của rupatadin với các thuốc ức chế thần kinh trung ương.

Tương tác với các statin: Tăng creatinine phosphokinase (CPK) không kèm theo triệu chứng được báo cáo là ít gặp trong các thử nghiệm lâm sàng với rupatadin. Hiện vẫn chưa biết về nguy cơ tương tác với các statin mà một số thuốc trong đó được chuyển hóa bởi isozym cytochrom P450 CYP3A4. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời rupatadin với các thuốc statin.

Tác dụng không mong muốn (ADR) của thuốc

Viên nén rupatadin 10 mg đã được dùng cho trên 2025 bệnh nhân trưởng thành và thiếu niên trong các nghiên cứu lâm sàng, 120 người trong số đó đã từng sử dụng rupatadin trong ít nhất 1 năm.

Các tác dụng không mong muốn hay gặp nhất trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng là buồn ngủ (9,5%), đau đầu (6,9%) và mệt mỏi (3,2%). Phần lớn các tác dụng không mong muốn quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng có mức độ nhẹ đến trung bình và thường không phải ngừng điều trị.

Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất như sau: thường gặp ($1/10 > \text{ADR} \geq 1/100$), ít gặp ($1/100 > \text{ADR} \geq 1/1000$), hiếm gặp ($1/1000 > \text{ADR} \geq 1/10000$).

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng rupatadin 10 mg trong các thử nghiệm lâm sàng và báo cáo tự phát như sau:

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

- Ít gặp: Viêm mũi, viêm họng

Hệ miễn dịch

- Hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn (bao gồm phản ứng phản vệ, phù mạch và nổi mề đay)*

Chuyển hóa và dinh dưỡng

- Ít gặp: Tăng cảm giác thèm ăn

Hệ thần kinh

- Hay gặp: Buồn ngủ, nhức đầu, chóng mặt
- Ít gặp: Mất tập trung

Tim

- Hiếm gặp: Nhịp tim nhanh và đánh trống ngực*

Hệ hô hấp, vùng ngực và trung thất

- Ít gặp: Chảy máu cam, khô mũi, ho, khô họng, đau miệng – hầu họng

Tiêu hóa

- Hay gặp: Khô miệng
- Ít gặp: Buồn nôn, đau bụng trên, tiêu chảy, khó tiêu, nôn, đau bụng, táo bón

Da và mô dưới da

- Ít gặp: Phát ban

Cơ xương, mô liên kết và xương

- Ít gặp: Đau lưng, viêm khớp, đau cơ

Rối loạn chung và tại chỗ

- Hay gặp: Mệt mỏi, suy nhược
- Ít gặp: Khát nước, khó chịu, sốt, dễ bị kích thích

Ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm

- Ít gặp: Tăng creatine phosphokinase máu, tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase, kết quả bất thường khi xét nghiệm chức năng gan, tăng cân.

* Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực và phản ứng quá mẫn (bao gồm phản ứng phản vệ, phù mạch và nổi mề đay) đã được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường với viên nén rupatadin 10 mg

Quá liều và cách xử trí

Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo. Trong một nghiên cứu về tính an toàn trên lâm sàng của rupatadin, khi dùng liều 100 mg/ngày trong 6 ngày, thuốc vẫn dung nạp tốt. Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là buồn ngủ. Nếu không may nuốt phải một lượng thuốc quá lớn, cần điều trị triệu chứng đồng thời tiến hành các biện pháp hỗ trợ cần thiết.

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamin tác dụng toàn thân.

Mã ATC: R06A X28

Rupatadin là thuốc kháng histamin thế hệ thứ hai, đối kháng histamin tác dụng kéo dài, hoạt tính đối kháng chọn lọc trên thụ thể H₁ ngoại vi. Một số chất chuyển hóa của nó (như desloratadin và chất chuyển hóa hydroxyl) vẫn còn hoạt tính và có thể góp phần vào hiệu quả chung của thuốc.

Trong các nghiên cứu *in vitro*, rupatadin ở nồng độ cao ức chế sự tập trung của tế bào mast gây ra bởi các kích thích miễn dịch và không miễn dịch, cũng như giải phóng các cytokine, đặc biệt là TNF α trong các tế bào mast và các monocyte ở người. Sự liên quan lâm sàng của các dữ liệu thực nghiệm quan sát được vẫn còn cần được xác nhận.

Các thử nghiệm lâm sàng ở những người tình nguyện (n=375) và bệnh nhân (n=2650) bị viêm mũi dị ứng và nổi mề đay tự phát mạn tính cho thấy khi dùng rupatadin ở liều từ 2 – 100 mg không quan sát thấy ảnh hưởng đáng kể trên điện tâm đồ.

Do đặc điểm sinh lý bệnh cơ bản là như nhau, bất kể nguyên nhân gây bệnh và do bệnh nhân mạn tính có thể dễ dàng được lựa chọn hơn, người ta đã sử dụng chứng nổi mề đay tự phát mạn tính làm mô hình nghiên cứu lâm sàng. Vì giải phóng histamin là yếu tố nguyên nhân trong tất cả các bệnh mề đay nên rupatadin được cho là có tác dụng làm giảm triệu chứng trong các tình trạng nổi mề đay khác, ngoài nổi mề đay tự phát mạn tính, theo các hướng dẫn lâm sàng.

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược ở bệnh nhân nổi mề đay tự phát mạn tính, rupatadin có tác dụng làm giảm ngứa sau 4 tuần điều trị (giảm ngứa khi dùng rupatadin là 57,5%, so với khi dùng giả dược là 44,9%) và giảm số lượng trung bình bệnh nhân bị ngứa, đo da khi dùng rupatadin là 54,3% và khi dùng giả dược là 39,7%.

Dược động học

Hấp thu và sinh khả dụng

Rupatadin được hấp thu nhanh chóng sau khi uống. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong máu trung bình khoảng 0,75 giờ sau khi uống. C_{max} trung bình là 2,6 ng/ml sau khi uống một liều đơn 10 mg và 4,6 ng/ml khi uống liều đơn 20 mg. Dược động học của rupatadin tuyến tính với liều trong mức liều từ 10 đến 20 mg. Sau khi uống 10 mg/lần/ngày trong 7 ngày, C_{max} trung bình là 3,8 ng/ml. Nồng độ thuốc trong huyết tương giảm theo cấp số nhân với thời gian bán thải trung bình là 5,9 giờ. Tỷ lệ rupatadin liên kết với protein huyết tương là 98,5 - 99%.

Hiện vẫn chưa có dữ liệu về sinh khả dụng tuyệt đối của rupatadin do rupatadin chưa được chỉ định theo đường tiêm tĩnh mạch trên người.

Ảnh hưởng của thức ăn

Thức ăn làm tăng mức tiếp xúc toàn thân (diện tích dưới đường cong, AUC) với rupatadin khoảng 23%. Việc tiếp xúc với một trong các chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc và với chất chuyển hóa chính không có hoạt tính hầu như giống nhau (giảm khoảng 5% đối với chất chuyển hóa có hoạt tính và giảm khoảng 3% đối với chất chuyển hóa không có hoạt tính). Thời gian cần để đạt đến nồng độ rupatadin tối đa trong huyết tương (t_{max}) chậm lại 1 giờ. Nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Những sự khác biệt này không có ý nghĩa lâm sàng.

Chuyển hóa và thải trừ

Trong một nghiên cứu về thải trừ ở người (40 mg ^{14}C -rupatadin), 34,6% lượng chất đánh dấu phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu, còn trong phân là 60,9% ở các mẫu thu được sau 7 ngày. Rupatadin khi được dùng theo đường uống bị chuyển hóa đáng kể trước khi vào tuần hoàn máu. Lượng hoạt chất không bị biến đổi được tìm thấy trong phân và nước tiểu là không đáng kể. Nghĩa là rupatadin gần như bị chuyển hóa hoàn toàn. Các chất chuyển hóa còn hoạt tính là desloratadin và các dẫn xuất hydroxyl hóa khác lần lượt chiếm 27% và 48% so với tổng phơi nhiễm toàn thân của rupatadin. Các nghiên cứu chuyển hóa *in vitro* trên tế bào gan người chỉ ra rằng rupatadin chủ yếu được chuyển hóa bởi Cytocrom P450 (CYP 3A4).

Dược động học trên các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trong một nghiên cứu trên các tình nguyện viên khỏe mạnh để so sánh kết quả giữa người trẻ tuổi và người cao tuổi, giá trị AUC và C_{max} của rupatadin ở người cao tuổi cao hơn so với người trẻ tuổi. Điều này có thể do ở người cao tuổi, chuyển hóa lần đầu qua gan giảm. Người ta không quan sát được sự khác biệt này khi phân tích với những chất chuyển hóa khác của thuốc. Thời gian bán thải trung bình của rupatadin ở người cao tuổi và người trẻ tuổi tương ứng là 8,7 giờ và 5,9 giờ. Những kết quả này của rupatadin và các chất chuyển hóa không tạo ra khác biệt có ý nghĩa về mặt

lâm sàng nên có thể kết luận là hiệu chỉnh liều khi dùng liều 10 mg cho người cao tuổi là không cần thiết.

Qui cách đóng gói

Hộp 1 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm/nhôm.

Hộp 3 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm/nhôm.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất

Nhà sản xuất: Công ty Cổ phần Dược Trung ương Mediplantex

Trụ sở: 358 Giải Phóng, Phương Liệt, Thanh Xuân, Hà Nội

Sản xuất tại: Nhà máy DP số 2, Trung Hậu, Tiền Phong, Mê Linh, Hà Nội

Hà Nội, ngày/ tháng năm 2019

