



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

RUPATON SYRUP

Đã xa tâm tại trẻ em

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất:

Rupatadin..... 1 mg/ml

(dưới dạng rupatadin fumarat 1,28 mg)

Thành phần tá dược: Propylen glycol, polyethylen glycol 400, dinatri hydrophosphat, acid citric, sucrose, natri saccharin, methyl paraben, mùi dâu dạng lỏng, màu vàng số 6 (sunset yellow), nước tinh khiết.

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch uống.

Mô tả sản phẩm: Dung dịch uống trong suốt, màu cam, mùi dâu.

CHỈ ĐỊNH

Dung dịch uống **RUPATON SYRUP** được chỉ định để điều trị triệu chứng của viêm mũi dị ứng (bao gồm viêm mũi dị ứng dai dẳng) và nổi mề đay ở trẻ em từ 2 – 11 tuổi.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều lượng

Trẻ em từ 2 - 11 tuổi:

Trẻ em có cân nặng bằng hoặc lớn hơn 25 kg: 5 mL (tương đương 5 mg rupatadin)/1 lần/ngày, có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

Trẻ em có cân nặng bằng hoặc lớn hơn 10 kg đến nhỏ hơn 25 kg: 2,5 mL (tương đương 2,5 mg rupatadin)/1 lần/ngày, có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

Trẻ em dưới 2 tuổi:

Không khuyến cáo sử dụng do chưa có dữ liệu trên nhóm đối tượng này.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

Nên sử dụng rupatadin dưới dạng viên nén hàm lượng 10 mg/viên.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận:

Do chưa có kinh nghiệm trên lâm sàng ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan, thận, không khuyến cáo sử dụng **RUPATON SYRUP** cho những đối tượng này.

Cách dùng

Dùng đường uống. Có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Nên sử dụng thuốc phù hợp với lứa tuổi bằng cách dùng cốc đong có chia vạch (được đóng kèm với hộp thuốc) để lấy đúng lượng thuốc cần sử dụng.

Cốc đong sau khi sử dụng cần được rửa sạch, làm khô và bảo quản nơi khô ráo.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với rupatadin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.



CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Sự an toàn của dung dịch uống **RUPATON SYRUP** ở trẻ em dưới 2 tuổi chưa được nghiên cứu.

Không nên phối hợp rupatadin với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh hoặc thận trọng khi dùng chung với các thuốc ức chế CYP3A4 trung bình (xem mục Tương tác thuốc).

Rupatadin có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4 (simvastatin, lovastatin) và các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4 có khoảng điều trị hẹp (cyclosporin, tacrolimus, sirolimus, everolimus, cisaprid), do đó cần phải điều chỉnh liều đối với các thuốc này.

Không nên sử dụng rupatadin chung với nước ép bưởi chùm.

Sự an toàn trên tim mạch của rupatadin đã được đánh giá chi tiết trong nghiên cứu QT/QTc ở người trưởng thành. Rupatadin ở liều gấp 10 lần liều điều trị không gây ra bất kỳ tác dụng nào liên quan đến ECG và do đó, không gây ảnh hưởng đến sự an toàn của tim. Tuy nhiên, rupatadin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đã được xác định có khoảng QT kéo dài, bệnh nhân bị giảm kali huyết không điều chỉnh được, bệnh nhân loạn nhịp tim tiến triển như loạn nhịp chậm có biểu hiện lâm sàng rõ ràng, thiếu máu cơ tim cấp.

Tăng CPK huyết, ALT, AST cũng như bất thường chức năng gan trong các kết quả xét nghiệm là những tác dụng không mong muốn ít gặp đã được báo cáo với rupatadin hàm lượng 10 mg/viên ở người lớn.

Thận trọng với tá dược:

Sản phẩm này có chứa sucrose, có thể gây hư răng. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose- galactose hoặc thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này

Có khoảng 50 mg propylen glycol/1 ml sản phẩm. Nếu trẻ dưới 5 tuổi, hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi cho trẻ dùng thuốc, nhất là khi trẻ được cho dùng các thuốc khác có chứa propylen glycol hay alcol. Nếu bệnh nhân đang mang thai hay cho con bú hoặc bệnh nhân có bệnh về gan hoặc thận, không dùng thuốc này trừ khi có khuyến cáo của bác sĩ. Bác sĩ điều trị có thể phải thực hiện một số xét nghiệm trong thời gian bệnh nhân dùng thuốc này.

Sản phẩm có chứa methyl paraben, có thể gây dị ứng.

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

Phụ nữ có thai

Dữ liệu trên số ít (2) phụ nữ mang thai có phơi nhiễm với rupatadin không cho thấy bất kỳ tác dụng bất lợi nào trên phụ nữ mang thai hay sự phát triển của phôi thai/trẻ sơ sinh.

Cho đến nay, vẫn chưa có dữ liệu về dịch tễ học nào khác có liên quan. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp trên phụ nữ mang thai, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh sản hay sự phát triển của trẻ sơ sinh. Để phòng ngừa các rủi ro có thể xảy ra, không nên sử dụng **RUPATADIN SYRUP** trong suốt thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Rupatadin được bài tiết qua sữa động vật. Hiện chưa rõ liệu rupatadin có bài tiết qua sữa mẹ hay không.

Do đó, cần cân nhắc giữa việc cho trẻ ngừng bú hoặc ngưng sử dụng rupatadin dựa trên lợi ích bú sữa mẹ của trẻ và lợi ích điều trị của người mẹ.

Khả năng sinh sản

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

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

Rupatadin không gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy vậy, bệnh nhân vẫn nên thận trọng nếu có sử dụng thuốc trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Không có bất kỳ nghiên cứu nào về tương tác thuốc được thực hiện ở trẻ em với dung dịch uống chứa rupatadin. Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được tiến hành trên người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên với dạng bào chế là viên nén chứa 10 mg rupatadin.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với rupatadin

Tránh dùng rupatadin phối hợp với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (itraconazol, ketoconazol, voriconazol, posaconazol, thuốc ức chế HIV protease, clarithromycin, nefazodon) hoặc thận trọng khi dùng phối hợp với các thuốc ức chế CYP3A4 trung bình (erythromycin, fluconazol, diltiazem).

Liệu pháp điều trị phối hợp giữa rupatadin 20 mg với ketokonazol hoặc erythromycin làm tăng phơi nhiễm toàn thân với rupatadin lên lần lượt là 10 lần và khoảng 2 – 3 lần. Những thay đổi này không liên quan đến tác động trên khoảng QT hoặc tăng các phản ứng có hại so với khi dùng riêng lẻ mỗi thuốc.

Không nên uống thuốc chung với nước ép bưởi chùm. Sử dụng đồng thời với nước ép bưởi chùm làm tăng 3,5 lần khả năng phơi nhiễm toàn thân với rupatadin. Điều này xảy ra là do nước ép bưởi chùm có chứa một hoặc nhiều hợp chất ức chế CYP3A4 và có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4. Ngoài ra, nước ép bưởi chùm cũng có thể gây ảnh hưởng đến hệ thống vận chuyển thuốc ở đường ruột như P-glycoprotein.

Ảnh hưởng của rupatadin đối với các thuốc khác

Thông tin về tác động của rupatadin trên các thuốc khác còn hạn chế, do đó, cần thận trọng khi dùng rupatadin với các thuốc khác có chuyển hóa và có khoảng điều trị hẹp.

Rượu

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

Thuốc ức chế thần kinh trung ương

Cũng như các thuốc kháng histamin khác, không loại trừ khả năng tương tác lẫn nhau giữa rupatadin với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác.

Các thuốc thuộc nhóm statin:

Tăng CPK không kèm theo triệu chứng ít khi được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với rupatadin. Hiện vẫn chưa rõ về nguy cơ tương tác với các statin (một số thuốc trong nhóm này cũng được chuyển hóa bởi isoenzym P450 CYP3A4), do đó cần thận trọng khi sử dụng đồng thời.

Tương kỵ của thuốc

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

Các thử nghiệm lâm sàng với dung dịch uống rupatadin ở trẻ em từ 2 – 11 tuổi được thực hiện trên 626 bệnh nhân. Trong đó, có 147 bệnh nhân điều trị với rupatadin 2,5 mg, 159 bệnh nhân điều trị với rupatadin 5 mg, 249 bệnh nhân sử dụng giả dược và 71 bệnh nhân dùng desloratadin.

Tần suất được phân loại như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$) rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan		Rupatadin 2,5 mg (n = 147)	Rupatadin 5 mg (n = 159)	Giả dược (n = 249)
Tần suất	Tác dụng không mong muốn			
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng				
Ít gặp	Cúm	0	1 (0,63%)	0
	Viêm mũi họng	1 (0,68%)	0	0
	Nhiễm trùng đường hô hấp trên	1 (0,68%)	0	0
Rối loạn tuần hoàn máu và hệ bạch huyết				
Ít gặp	Tăng bạch cầu ái toan	0	1 (0,63%)	0
	Giảm bạch cầu trung tính	0	1 (0,63%)	0
Rối loạn hệ thần kinh				
Thường gặp	Đau đầu	2 (1,36%)	4 (2,52%)	4 (1,61%)
	Buồn ngủ	0	2 (1,26%)	0
Ít gặp	Chóng mặt	0	1 (0,63%)	1 (0,4%)
Rối loạn hệ tiêu hóa				
Ít gặp	Buồn nôn	0	1 (0,63%)	2 (0,8%)
Rối loạn da và mô mềm				
Ít gặp	Chàm	0	1 (0,63%)	1 (0,4%)
	Ra mề hôi ban đêm	0	1 (0,63%)	0
Rối loạn chung và tại nơi điều trị				
Ít gặp	Mệt mỏi	0	1 (0,63%)	0

Báo cáo ADR

Việc báo cáo các phản ứng nghi ngờ có hại của thuốc sau khi được lưu hành là rất quan trọng, điều này cho phép tiếp tục theo dõi sự cân bằng giữa lợi ích/ rủi ro của thuốc. Các chuyên gia y tế cần phải báo cáo bất kỳ phản ứng nghi ngờ có hại nào thông qua hệ thống của Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI & ADR Quốc gia).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Triệu chứng

Không có trường hợp quá liều nào được báo cáo ở cả người lớn và trẻ em. Trong một nghiên cứu lâm sàng về tính an toàn của rupatadin, khi dùng liều 100 mg trong suốt 6 ngày, kết quả cho thấy rupatadin vẫn được dung nạp tốt. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là buồn ngủ.

Xử trí

Nếu không may nuốt phải một lượng thuốc quá cao, cần phải điều trị triệu chứng kết hợp các biện pháp hỗ trợ cần thiết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

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

Mã số ATC: R06A X28.

Rupatadin là thuốc kháng histamin thế hệ 2 có tác dụng kéo dài, đối kháng chọn lọc với thụ thể H_1 ngoại vi. Một số chất chuyển hóa của nó (desloratadin và chất chuyển hóa hydroxyl) vẫn còn hoạt tính kháng histamin và có thể góp phần vào tác dụng toàn phần của thuốc.

Các nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy rupatadin ở nồng độ cao ức chế sự giải hạt của tế bào mast gây ra bởi các kích thích miễn dịch và không miễn dịch, cũng như giải phóng cytokine, đặc biệt là $TNF\alpha$ trong các tế bào mast và bạch cầu đơn nhân. Sự tương quan lâm sàng từ các dữ liệu quan sát thực nghiệm vẫn còn cần được xác nhận.

Dược động học của rupatadin ở người lớn (> 12 tuổi) và trẻ em từ 6 – 11 tuổi là như nhau, tác dụng dược lực (ức chế vùng da bị dị ứng, tác dụng kháng histamin) đã quan sát thấy sau 4 tuần điều trị. Một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược ở trẻ em từ 6 – 11 tuổi mắc viêm mũi dị ứng dai dẳng đã cho thấy dung dịch uống rupatadin hiệu quả hơn trong việc làm giảm các triệu chứng viêm mũi (chảy mũi và ngứa mũi họng và/hoặc tai) so với giả dược, sau 4 – 6 tuần điều trị. Ngoài ra, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cũng được cải thiện đáng kể trong suốt quá trình nghiên cứu so với giả dược.

Do đặc điểm sinh lý bệnh là như nhau, bất kể nguyên nhân gây bệnh, đồng thời bệnh nhân mạn tính có thể dễ dàng phục hồi về sau nên người ta đã sử dụng chứng bệnh mày đay vô căn mạn tính như một mô hình lâm sàng để đánh giá tác dụng kháng H_1 .

Mày đay là bệnh do tế bào mast gây ra, histamin và những chất trung gian khác (PAF và cytokines) là những chất trung gian chính gây ra sự tiến triển tổn thương do mày đay. Rupatadin có khả năng ngăn chặn sự phóng thích histamin và các chất trung gian gây viêm khác, do vậy đây được xem là phương pháp điều trị hiệu quả trong việc giảm triệu chứng của mày đay, bao gồm mày đay vô căn mạn tính như đã được khuyến cáo trong các hướng dẫn lâm sàng.

Hiệu quả của rupatadin dạng dung dịch đối với bệnh mày đay vô căn mạn tính ở trẻ em từ 2 – 11 tuổi đã được chứng minh trong một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên và có đối chứng với giả dược. Tổng cộng có 206 trẻ em đã tham gia, trong đó có 113 trẻ có độ tuổi từ 2 – 5 tuổi và 93 trẻ có độ tuổi từ 6 – 11 tuổi. Số trẻ em được điều trị với rupatadin, giả dược hoặc desloratadin lần lượt là 66, 69 và 71. Liều dùng của rupatadin là 2,5 mg ở trẻ có cân nặng ≤ 25 kg và 5 mg ở trẻ $>$

25 kg. Liều dùng của desloratadin là 1,25 mg ở trẻ có cân nặng ≤ 25 kg và 2,5 mg ở trẻ > 25 kg. Một sự cải thiện có ý nghĩa thống kê trong sự thay đổi trung bình của thang điểm UAS7 (bao gồm phát ban và ngứa) đã được chứng minh, tiêu chí chính được đánh giá sau sáu tuần điều trị (rupatadin làm giảm 11,77 so với giả được giảm 5,55; $p < 0,001$). Tỷ lệ giảm phát ban trung bình hàng tuần là 56,7% đối với rupertadin, 49,4% đối với desloratadin và 22,7% đối với giả được. Tỷ lệ giảm ngứa so với ban đầu là 56,8% với rupertadin, 46,7% với desloratadin và 33,4% với giả được. Cả hai hoạt chất này đều cho thấy sự cải thiện có ý nghĩa thống kê so với giả được trong việc làm giảm tình trạng phát ban và ngứa. Không quan sát thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai hoạt chất này. Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng điều trị lớn hơn 50% trong thang điểm UAS7 (bao gồm phát ban và ngứa) là 61% với rupertadin, 36% với giả được và 54% với desloratadin.

Các nghiên cứu lâm sàng ở những người tình nguyện ($n = 375$) và bệnh nhân ($n = 2650$) có viêm mũi dị ứng và mày đay vô căn mạn tính không cho thấy tác động đáng kể nào trên điện tâm đồ khi sử dụng rupertadin dạng viên nén ở khoảng liều từ 2 – 100 mg.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học ở trẻ em:

Ở phân nhóm trẻ em từ 2- 5 tuổi và trẻ em từ 6 – 11 tuổi, rupertadin hấp thu nhanh, C_{max} trung bình lần lượt khoảng 1,9 ng/ml và 2,5 ng/ml sau khi uống liều lặp lại. Tổng giá trị AUC trung bình là 10,4 ng.h/ml ở trẻ em từ 2 – 5 tuổi và 10,7 ng.h/ml ở trẻ em từ 6 – 11 tuổi. Các giá trị này là tương tự nhau ở người lớn và trẻ vị thành niên.

Thời gian bán thải của rupertadin ở trẻ em từ 2 – 5 tuổi là 15,9 giờ và 12,3 giờ ở trẻ em từ 6 – 11 tuổi, dài hơn so với dạng viên nén ở người lớn và trẻ vị thành niên.

Ảnh hưởng của thức ăn

Không có nghiên cứu về tương tác với thức ăn được thực hiện đối với rupertadin dạng dung dịch.

Sự ảnh hưởng của thức ăn chỉ được thực hiện đối với rupertadin dạng viên nén 10 mg ở người lớn và trẻ vị thành niên. Thức ăn làm tăng mức độ phơi nhiễm toàn thân với rupertadin lên khoảng 23%. Giá trị C_{max} không bị thay đổi 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 thuốc ở người lớn, có 34,6% lượng rupertadin uống vào được tìm thấy trong nước tiểu, 60,9% trong phân (thu thập trong 7 ngày). Khi dùng đường uống, rupertadin bị chuyển hóa đáng kể trước khi vào hệ tuần hoàn. Lượng hoạt chất không bị chuyển hóa trong phân và nước tiểu là không đáng kể. Điều này có nghĩa là rupertadin được chuyển hóa gần như hoàn toàn. Chất chuyển hóa có hoạt tính là desloratadin và các dẫn xuất hydroxyl hóa khác chiếm lần lượt là 27% và 48% trong tổng lượng phơi nhiễm toàn thân của các chất có hoạt tính. Trên *in vitro*, các nghiên cứu về chuyển hóa ở các microsom gan người đã cho thấy rupertadin bị chuyển hóa chủ yếu bởi cytochrom P450 (CYP 3A4).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Chai thủy tinh màu nâu. Hộp giấy chứa 1 chai x 60 ml kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Chai thủy tinh màu nâu. Hộp giấy chứa 1 chai x 120 ml kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

HẠN DÙNG

24 tháng (kể từ ngày sản xuất), không dùng thuốc quá hạn dùng.

Không dùng thuốc sau 30 ngày kể từ ngày mở nắp.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh nắng trực tiếp.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM.

Địa chỉ: Số 43, đường số 8, khu công nghiệp Việt Nam – Singapore, phường Bình Hòa, thành phố Thuận An, tỉnh Bình Dương, Việt Nam (Tòa nhà sản xuất số 1).

Điện thoại: 02743 769 606

Fax: 02743 769 601

Email: rd.boston@bostonpharma.com.vn.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Bình Dương, ngày 23 tháng 08 năm 2024

TỔNG GIÁM ĐỐC


LUONG DANG KHOA