

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

SOVASDI

Rupatadin 10 mg

Khuyến cáo:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất:

Rupatadin 10 mg

(dưới dạng Rupatadin fumarat.....12,80 mg)

Thành phần tá dược: lactose monohydrat, Pregelatinised starch, cellulose vi tinh thể 101, oxyd sắt vàng, oxyd sắt đỏ, magnesi stearat.

2. Dạng bào chế:

Viên nén tròn, màu hồng nhạt, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lảnh lặn.

3. Chỉ định:

Điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng và nổi mề đay ở người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi.

4. Liều dùng và cách dùng:

Liều dùng:

- Người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi: Liều khuyến cáo là 10 mg (một viên) mỗi ngày một lần, uống cùng hoặc không cùng thức ăn.
- Người cao tuổi: Thận trọng khi sử dụng rupatadin trên bệnh nhân cao tuổi.
- Trẻ em: Viên nén rupatadin 10 mg không được khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi. Ở trẻ từ 6 đến 11 tuổi, khuyến cáo nên dùng dạng dung dịch uống rupatadin 1 mg/ml.
- Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan: Vì chưa có dữ liệu nghiên cứu trên lâm sàng ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc gan, không khuyến cáo sử dụng viên nén rupatadin 10 mg trên những bệnh nhân này.

Cách dùng: Viên nén SOVASDI có thể được uống cùng hoặc không cùng thức ăn. Không uống cùng với nước ép bưởi (xem thêm phần *Tương tác thuốc*).

5. Chống chỉ định:

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

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Không nên uống rupatadin với nước ép bưởi.
- Tránh kết hợp rupatadin với các chất ức chế CYP3A4 mạnh. Cần thận trọng khi kết hợp sử dụng rupatadin với các chất ức chế CYP3A4 vừa.
- Xem xét điều chỉnh liều các chất nền của CYP3A4 (như simvastatin, lovastatin) và các chất nền của CYP3A4 với chỉ số điều trị hẹp (như ciclosporin, tacrolimus, sirolimus, everolimus, cisapride) vì rupatadin có thể làm tăng nồng độ của các chất này trong huyết tương.
- An toàn tim mạch của rupatadin được đánh giá trong một nghiên cứu chi tiết về QT/QTc. Rupatadin khi sử dụng liều lên tới 10 lần liều điều trị không gây ra bất kỳ ảnh hưởng nào đến điện tâm đồ ECG và do đó không gây ảnh hưởng đến an toàn tim mạch. Tuy nhiên, rupatadin nên được sử dụng thận trọng ở những 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 nhịp tim chậm đáng kể trên lâm sàng, bệnh nhân thiếu máu cơ tim cấp tính.
- Thận trọng khi sử dụng viên nén 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 hay tính an toàn trong các thử nghiệm lâm sàng, không loại trừ nguy cơ tăng mất cảm trên một số bệnh nhân cao tuổi do mới chỉ tiến hành thử nghiệm trên một số ít bệnh nhân.
- Dùng thuốc cho trẻ em dưới 12 tuổi, bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận: xem thêm mục *Liều dùng và cách dùng*.
- Viên nén SOVASDI có chứa lactose monohydrat, bệnh nhân không dung nạp galactose do di truyền, thiếu lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Dữ liệu về việc sử dụng rupatadin trên phụ nữ mang thai còn hạn chế. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến việc mang thai, sự phát triển phôi/bào thai, sinh đẻ hoặc phát triển của trẻ sơ sinh. Như một biện pháp phòng ngừa, tránh sử dụng rupatadin trong khi mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa có nghiên cứu về sự bài tiết rupatadin qua sữa mẹ trên người.

Rupatadin được bài tiết qua sữa động vật. Không rõ rupatadin có tiết qua sữa mẹ hay không. Cần cân nhắc giữa lợi ích của việc cho con bú và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ để quyết định cho trẻ ngừng bú hoặc ngưng/tránh sử dụng rupatadin.

8. Ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Rupatadin liều 10 mg không có ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Bệnh nhân gặp phải tác dụng không mong muốn là chóng mặt, đau đầu, buồn ngủ (thường gặp) và mất tập trung (ít gặp) cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc:

Các nghiên cứu về tương tác với viên rupatadin 10 mg chỉ được thực hiện ở người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên rupatadin

- Tránh sử dụng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 mạnh (như itraconazole, voriconazole, posaconazole, các chất ức chế HIV protease, clarithromycin, nefazodon) và thận trọng khi sử dụng cùng với các chất ức chế CYP3A4 trung bình (như erythromycin, fluconazol, diltiazem).
- Sử dụng đồng thời rupatadin 20 mg và ketoconazol hoặc erythromycin làm tăng nồng độ của rupatadin lần lượt là 10 lần và khoảng 2 - 3 lần. Những thay đổi này không gây ảnh hưởng trên khoảng QT hoặc gia tăng các phản ứng bất lợi so với khi dùng riêng rẽ từng loại thuốc.
- Tương tác với bưởi: Sử dụng rupatadin cùng với nước bưởi làm tăng 3,5 lần nồng độ của rupatadin. Không nên dùng rupatadin cùng với nước bưởi.

Ảnh hưởng của rupatadin lên các thuốc khác

- Cần thận trọng khi dùng rupatadin với các thuốc chuyển hóa có cửa sổ trị liệu hẹp vì sự hạn chế thông tin về tác dụng của rupatadin đối với các thuốc khác.
- Tương tác với rượu: Sau khi uống rượu, uống một liều 10 mg rupatadin gây ra hiệu ứng cận biên trong một số bài kiểm tra tâm thần vận động mặc dù không có sự khác biệt đáng kể so với chỉ uống rượu. Liều 20 mg gia tăng các tác hại của rượu.
- Tương tác với thuốc ức chế thần kinh trung ương: Cũng như các kháng histamin khác, tương tác của rupatadin với các thuốc ức chế thần kinh trung ương không thể loại trừ.
- Tương tác với statin: Tăng creatin phosphokinase không triệu chứng đã được báo cáo trong một vài thử nghiệm lâm sàng của rupatadin nhưng không thường xuyên. Nguy cơ tương tác với các statin (một số cũng được chuyển hóa bởi cytochrome P450 CYP3A4 isoenzyme) là không rõ. Do đó, nên thận trọng khi dùng chung rupatadin với các statin.

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.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Các phản ứng phụ thường gặp nhất của rupatadin trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát là buồn ngủ (9,4%), nhức đầu (6,9%) và mệt mỏi (3,1%), suy nhược (1,5%), khô miệng (1,2%) và chóng mặt (1,03%). Đa số các phản ứng bất lợi quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng đều ở mức độ nhẹ đến trung bình và thường không đòi hỏi phải ngưng điều trị.

Tần suất của các phản ứng phụ được phân chia như sau:

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

Ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$)

Hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$)

Các phản ứng có hại được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng rupatadin 10 mg:

Hệ cơ quan	Tác dụng phụ	Tần suất
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Viêm họng, viêm mũi	Ít gặp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng cảm giác thèm ăn	Ít gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, đau đầu, buồn ngủ	Thường gặp
	Mất tập trung	Ít gặp
Rối loạn hệ hô hấp, vùng ngực và trung thất	Ho, khô họng, chảy máu cam, khô mũi, đau họng	Ít gặp
Rối loạn tiêu hóa	Khô miệng	Thường gặp
	Đau bụng, đau bụng trên, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, nôn, táo bón	Ít gặp
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban	Ít gặp
Rối loạn cơ xương khớp và các mô liên kết	Đau khớp, đau lưng, đau cơ	Ít gặp
Rối loạn chung và tại chỗ	Mệt mỏi, suy nhược	Thường gặp
	Khó chịu, sốt, khát nước, dễ cáu gắt	Ít gặp
Ảnh hưởng trên kết quả xét nghiệm	Tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase, tăng creatin phosphokinase máu, kết quả bất thường khi kiểm tra chức năng gan, tăng cân	Ít gặp

Ngoài ra, có hai phản ứng phụ hiếm gặp đã được báo cáo trong giai đoạn hậu mãi là nhịp tim nhanh kèm đánh trống ngực và phản ứng quá mẫn (bao gồm sốc phản vệ, phù mạch và nổi mề đay).

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí:

Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo. Trong một nghiên cứu về tính an toàn của rupatadin, khi dùng liều 100 mg/ngày trong 6 ngày, thuốc vẫn dung nạp tốt. Phản ứng phụ thường gặp nhất là buồn ngủ. Nếu không may nuốt phải một lượng thuốc quá lớn, cần điều trị triệu chứng cùng với tiến hành các biện pháp hỗ trợ cần thiết.

12. Các đặc tính dược học:

Các đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: các thuốc kháng histamin khác tác dụng toàn thân.

Mã ATC: R06AX28

Rupatadin là một thuốc kháng histamin thế hệ thứ hai, thuốc đối kháng histamin có tác dụng kéo dài, với hoạt tính đối kháng chọn lọc thụ thể H_1 ngoại biên. Một số chất chuyển hóa như desloratadin và các chất chuyển hóa hydroxyl của nó vẫn giữ lại hoạt tính kháng histamin và có thể đóng góp vào hiệu quả tổng thể của thuốc.

Các nghiên cứu *in vitro* của rupatadin ở nồng độ cao đã cho thấy sự ức chế quá trình thoát hạt của các tế bào mast gây ra bởi các kích thích miễn dịch và không miễn dịch cũng như giải phóng các cytokin mà đặc biệt là TNF_α trong các tế bào mast và bạch cầu

don nhân ở người. Chứng minh lâm sàng của các dữ liệu thực nghiệm quan sát được vẫn chưa được xác nhận.

Các thử nghiệm lâm sàng ở 393 người khỏe mạnh và 2650 bệnh nhân viêm mũi bị ứng và nổi mề đay vô căn mãn tính không cho thấy ảnh hưởng đáng kể trên điện tâm đồ khi dùng rupatadin liều từ 2 mg đến 100 mg.

Mề đay vô căn mãn tính được nghiên cứu như một mô hình lâm sàng cho các tình trạng nổi mề đay vì sinh lý bệnh tương tự nhau bất kể nguyên nhân nào. Tăng tiết histamin là một yếu tố gây ra các bệnh mề đay, rupatadin được cho là sẽ có hiệu quả trong việc giảm triệu chứng cho các tình trạng nổi mề đay khác cũng như nổi mề đay vô căn mãn tính theo như các hướng dẫn trong lâm sàng.

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên bệnh nhân nổi mề đay tự phát mãn 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 được là 44,9%) và giảm số lượng trung bình bệnh nhân bị ngứa, đồ da khi dùng rupatadin là 54,3% và khi dùng giả được là 39,7%.

Các đặc tính dược động học:

Hấp thu và phân bố:

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

Không có dữ liệu về sinh khả dụng tuyệt đối của rupatadin vì rupatadin không được dùng cho người bằng đường tĩnh mạch.

Ảnh hưởng của thức ăn:

Thức ăn làm tăng 23% nồng độ rupatadin trong máu toàn thân (AUC). Việc tiếp xúc với một trong những chất chuyển hóa hoạt động của nó và các chất chuyển hóa không hoạt động trên thực tế là như nhau (giảm khoảng 5% và 3% tương ứng). 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 khác biệt này không có ý nghĩa lâm sàng.

Chuyển hóa và thải trừ:

Trong một nghiên cứu về sự bài tiết ở người dùng 40 mg [^{14}C]-rupatadin, khoảng 34,6% lượng rupatadin đánh dấu phóng xạ được sử dụng đã được tìm thấy trong nước tiểu và 60,9% được tìm thấy trong phân sau 7 ngày. Rupatadin trước khi vào tuần hoàn máu được chuyển hóa đáng kể khi dùng đường uống. Lượng hoạt chất ở dạng không đổi được tìm thấy trong nước tiểu và phân là không đáng kể. Điều này có nghĩa là rupatadin được chuyển hóa gần như hoàn toàn. Chất chuyển hóa desloratadin và các dẫn xuất hydroxyl hóa khác chiếm lần lượt là 27% và 48% trong tổng lượng hoạt chất trong huyết tương toàn thân. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy rupatadin chủ yếu được chuyển hóa bởi cytochrom P450 (CYP 3A4).

Nhóm đối tượng đặc biệt:

Nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh so sánh AUC và C_{max} của rupatadin cho thấy kết quả cao hơn ở người cao tuổi so với người trẻ. Đây có lẽ là do sự suy giảm khả năng chuyển hóa qua gan lần đầu ở người già. Những khác biệt này không phát hiện ở các chất chuyển hóa của rupatadin. Thời gian bán thải trung bình của rupatadin ở người già và người trẻ tuổi lần lượt là 8,7 giờ và 5,9 giờ. Vì các kết quả này không có ý nghĩa lâm sàng, có thể không cần điều chỉnh liều khi sử dụng liều 10 mg ở người già.

13. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ Alu – PDVC x 10 viên, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng

14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng và tiêu chuẩn chất lượng:

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

15. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất và cơ sở đăng ký:

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ĐỒNG NAI

221B đường Phạm Văn Thuận, phường Tân Tiến, TP. Biên Hòa, Đồng Nai

Cơ sở đăng ký: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM LIVIAT

Tầng 46, Tòa nhà Bitexco, số 2 Hải Triều, phường Bến Nghé, quận 1,
TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 21 tháng 04 năm 2023

Giám đốc



GIÁM ĐỐC
Lê Văn Thống