

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Stebastin 20

1.

Tên thuốc

Stebastin 20
2.

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
3.

Thành phần công thức thuốc

Thành phần hoạt chất:

Ebastine.....20 mg

Thành phần tá dược:

Microcrystalline cellulose, mannitol, croscarmellose sodium, hydroxypropyl cellulose, poloxamer, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, opadry 02F28644 white (hypromellose, titanium dioxide, macrogol).
4.

Dạng bào chế

Viên nén bao phim.

Viên nén tròn, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt khắc vạch, một mặt khắc "20".

Viên có thể bẻ đôi.
5.

Chỉ định

Stebastin được chỉ định để điều trị triệu chứng của:

 - Viêm mũi dị ứng nặng (theo mùa và quanh năm) có hoặc không có viêm kết mạc dị ứng.
 - Mày đay.
6.

Cách dùng, liều dùng

Cách dùng

Stebastin có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn. Nên nuốt nguyên viên, không nên nhai.

Liều dùng

 - **Viêm mũi dị ứng**
 - Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

10 mg x 1 lần/ngày. Có thể tăng liều lên 20 mg x 1 lần/ngày đối với triệu chứng nặng hoặc viêm mũi dị ứng lâu năm.
 - **Mày đay**
 - Người lớn trên 18 tuổi

10 mg x 1 lần/ngày.

Hiện tại, chưa có dữ liệu lâm sàng về hiệu quả điều trị mày đay cho bệnh nhân dưới 18 tuổi.
 - **Đối tượng đặc biệt**
 - Bệnh nhân suy thận

Không cần hiệu chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.

Chưa có kinh nghiệm về việc điều trị liều lớn hơn 10 mg ở bệnh nhân suy gan nặng. Vì vậy không nên dùng liều lớn hơn 10 mg ở những bệnh nhân này.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân cao tuổi.

Thời gian điều trị

Bác sĩ là người sẽ quyết định nên sử dụng thuốc trong thời gian bao lâu.

Đối với viêm mũi dị ứng, có kinh nghiệm lâm sàng cho việc sử dụng lên đến 1 năm và đối với mày đay vô căn lên tới 3 tháng.
7.

Chống chỉ định

Quá mẫn với các thành phần của thuốc.
8.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

 - Thận trọng khi sử dụng ebastine cho những bệnh nhân đang sử dụng các thuốc kháng nấm loại imidazole (như ketoconazole và itraconazole) hoặc kháng sinh nhóm macrolide (như erythromycin) hoặc thuốc kháng lao như rifampicin vì có sự tương tác dược động học.
 - Không nên sử dụng ebastine để điều trị mày đay ở thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vì kinh nghiệm còn hạn chế và không có kinh nghiệm ở trẻ em dưới 12 tuổi.
 - Không nên sử dụng ebastine để điều trị viêm mũi dị ứng (theo mùa hoặc quanh năm) có hoặc không có viêm kết mạc dị ứng cho trẻ em dưới 12 tuổi do kinh nghiệm còn hạn chế.
 - Thận trọng khi sử dụng ebastine cho bệnh nhân suy gan nặng.
 - Thận trọng khi sử dụng ebastine cho bệnh nhân được biết là hạ kali máu.
 - Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như "không chứa natri".
9.

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

Phụ nữ có thai

Dữ liệu còn hạn chế về việc sử dụng ebastine ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hay gián tiếp về độc tính sinh sản. Như một biện pháp phòng ngừa, nên tránh sử dụng ebastine trong thời gian thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết ebastine có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Ebastine và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, carebastine, có tỷ lệ liên kết với protein cao (> 97%), cho thấy không có sự bài tiết của thuốc vào sữa mẹ. Như một biện pháp phòng ngừa, nên tránh sử dụng ebastine trong thời kỳ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu của ebastine về khả năng sinh sản.
10.

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

Chức năng tâm thần vận động đã được nghiên cứu rộng rãi ở người nhưng chưa có tác động nào được quan sát thấy. Ở liều điều trị khuyến cáo, ebastine không gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tuy nhiên, ở những người nhạy cảm có phản ứng bất thường với ebastine, có thể xảy ra buồn ngủ hoặc chóng mặt, khuyến cáo nên kiểm tra đáp ứng của từng bệnh nhân trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.



11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc

- Các nghiên cứu về tương tác giữa ebastine và ketoconazole, itraconazole hoặc erythromycin (các hoạt chất được biết làm kéo dài khoảng QTc) đã cho thấy tương tác làm tăng nồng độ ebastine trong huyết tương và tăng (ở mức thấp hơn) nồng độ carebastine trong huyết tương. Tuy nhiên, việc tăng nồng độ carebastine trong huyết tương không tạo ra bất kỳ kết quả tương tác được lực học có ý nghĩa lâm sàng nào. Đã quan sát thấy khoảng QTc kéo dài chỉ khoảng 10 mili giây so với khi dùng ketoconazole hoặc erythromycin đơn độc. Tuy nhiên, cần thận trọng khi kê đơn ebastine cho những bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc chống nấm loại imidazole, như ketoconazole và itraconazole, hoặc kháng sinh nhóm macrolide như erythromycin.
- Đã quan sát thấy tương tác được động học khi dùng ebastine đồng thời với rifampicin. Tương tác làm giảm nồng độ ebastine trong huyết tương và làm giảm tác dụng kháng histamine.
- Không có tương tác nào được ghi nhận giữa ebastine với theophylline, warfarin, cimetidine, diazepam và rượu.
- Khi dùng đồng thời với thức ăn, nồng độ carebastine (chất chuyển hóa có hoạt tính chính của ebastine) trong huyết tương tăng từ 1,5 đến 2,0 lần, AUC tăng, Tmax giữ nguyên. Tuy nhiên tác dụng lâm sàng của thuốc không thay đổi.

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.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Trong một phân tích tổng hợp các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với giả dược ở 5708 bệnh nhân được điều trị bằng ebastine, các tác dụng không mong muốn được báo cáo thường xuyên nhất là khô miệng và buồn ngủ. Các tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em (n = 460) cũng tương tự như đã thấy ở người lớn.

Dưới đây liệt kê các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và sau khi đưa thuốc ra thị trường theo nhóm cơ quan và quy ước: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) và chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn).

Hệ miễn dịch

Hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn (như sốc phản vệ và phù).

Chuyển hóa và dinh dưỡng

Chưa rõ tần suất: Tăng thêm ăn.

Tâm thần

Hiếm gặp: Lo lắng, mất ngủ.

Hệ thần kinh

- **Rất thường gặp:** Đau đầu.
- **Thường gặp:** Buồn ngủ.
- **Hiếm gặp:** Chóng mặt, giảm cảm giác.

Tím

Hiếm gặp: Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.

Tiêu hóa

- **Thường gặp:** Khô miệng.
- **Hiếm gặp:** Nôn, đau bụng, buồn nôn, chứng khó tiêu.

Gan mật

Hiếm gặp: Viêm gan, ứ mật, bất thường các xét nghiệm chức năng gan (tăng transaminase, gama-GT, phosphatase kiềm và bilirubin).

Da và mô dưới da

Hiếm gặp: Mây đay, phát ban da, viêm da.

Hệ sinh sản và vú

Hiếm gặp: Đau bụng kinh.

Toàn thân và tại chỗ dùng thuốc

Hiếm gặp: Phù, suy nhược.

Khác

Chưa rõ tần suất: Tăng cân.

13. Quá liều và cách xử trí

Trong các nghiên cứu khi sử dụng liều cao ebastine, không có dấu hiệu hoặc triệu chứng quá liều đáng kể nào về mặt lâm sàng được quan sát ở liều lên đến 100 mg x 1 lần/ngày. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho ebastine. Trong trường hợp quá liều, cần theo dõi các dấu hiệu sinh tồn bao gồm điện tâm đồ và đánh giá khoảng QT trong ít nhất 24 giờ, điều trị triệu chứng và rửa dạ dày.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamine khác dùng toàn thân.

Mã ATC: R06AX22.

Tiền lâm sàng

Trong các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo*, ebastine cho thấy ái lực cao với thụ thể H₁, tác dụng ức chế xuất hiện nhanh chóng và chọn lọc trong thời gian dài.

Sự suy giảm chức năng trung tâm không đáng kể; nguy cơ xuất hiện tác dụng kháng cholinergic thấp, nhưng không thể loại trừ hoàn toàn dựa trên các nghiên cứu hiện có.

Sau khi uống, cả ebastine và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó đều không vượt qua được hàng rào máu não. Đặc điểm này phù hợp với mức độ an thần thấp được quan sát thấy trong các kết quả thí nghiệm nghiên cứu tác dụng của ebastine đối với hệ thần kinh trung ương.

Dữ liệu *in vitro* và *in vivo* chứng minh rằng ebastine là một chất đối kháng mạnh, tác dụng kéo dài và có tính chọn lọc cao đối với thụ thể histamine H₁, không có tác dụng phụ trên hệ thần kinh trung ương và không có tác dụng kháng cholinergic.

Lâm sàng

Các thử nghiệm cho thấy tác dụng kháng histamine bắt đầu từ 1 giờ sau khi dùng và kéo dài hơn 48 giờ. Khi ngừng điều trị bằng ebastine sau 5 ngày, tác dụng kháng histamine của nó vẫn còn trong hơn 72 giờ. Tác dụng này được phản ánh qua nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là carebastine.

Sau khi dùng lặp lại, sự ức chế các thụ thể ngoại biên vẫn ở mức không đổi, không gây miễn dịch nhanh. Những kết quả này cho thấy rằng ở liều ít nhất 10 mg, ebastine tạo ra sự ức chế nhanh chóng, mạnh mẽ và lâu dài đối với các thụ thể histamine H₁ ngoại biên, cho phép dùng thuốc mỗi ngày một lần.

Tác dụng an thần được nghiên cứu bằng cách sử dụng điện não đồ được lý, đánh giá nhận thức, đánh giá khả năng điều khiển các chuyển động của tay phối hợp với mắt nhìn và đánh giá chủ quan. Không có sự gia tăng đáng kể tác dụng an thần ở liều điều trị khuyến cáo. Những kết quả này phù hợp với kết quả thu được trong các nghiên cứu lâm sàng mù đôi: tỷ lệ tác dụng an thần của ebastine tương đương với giả dược.

Tác dụng trên tim mạch của ebastine đã được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng. Sau khi dùng ở liều khuyến cáo, không thấy kéo dài khoảng QT. Với liều lặp lại lên tới 100 mg mỗi ngày hoặc 500 mg dưới dạng liều duy nhất, nhịp tim tăng nhẹ vài nhịp mỗi phút dẫn đến rút ngắn khoảng QT, tuy nhiên, không có tác dụng đáng kể trên khoảng QT hiệu chỉnh theo nhịp tim (QTc).

Ebastine có thể làm giảm triệu chứng ở các loại mày đay khác cũng như ở mày đay vô căn mạn tính do mối quan hệ giữa sự giải phóng histamine và tất cả các loại mày đay. Điều này được xác nhận trong các khuyến nghị hướng dẫn điều trị lâm sàng, liều khuyến cáo lên tới 40 mg, gấp 4 lần liều được phê duyệt cho bệnh mày đay.

15. Đặc tính dược động học

Ebastine được hấp thu nhanh chóng sau khi uống và quá trình chuyển lần đầu qua gan và ruột rất đáng kể. Nó gần như được chuyển hóa hoàn toàn thành chất chuyển hóa acid có hoạt tính dược lý, carebastine. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa acid là từ 15 đến 19 giờ, với sự bài tiết qua nước tiểu là 66%, chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa liên hợp.

Sau khi uống một liều duy nhất 10 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2,6 đến 4 giờ, với nồng độ dao động từ 80 đến 100 ng/ml. Khi dùng lặp lại ebastine với liều duy nhất 10 mg x 1 lần/ngày, trạng thái ổn định đạt được sau 3-5 ngày, với nồng độ đỉnh trong huyết tương dao động từ 130 đến 160 ng/ml.

Sau khi uống 20 mg ebastine, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 1 đến 3 giờ với giá trị trung bình là 2,8 ng/ml. Giá trị đỉnh trung bình của chất chuyển hóa carebastine là 157 ng/ml.

Khi sử dụng 20 mg ebastine, nồng độ trong huyết tương cao hơn so với sử dụng 2 x 10 mg ebastine. Đặc biệt, giá trị C_{max} (khoảng tin cậy 90%: 107,3 – 132,5) vượt quá giới hạn thường được xác định về tương đương sinh học.

Ebastine và carebastine liên kết mạnh với protein huyết tương, với tỷ lệ liên kết lớn hơn 97%.

Các nghiên cứu *in vitro* trên microsome gan người cho thấy ebastine được chuyển hóa chủ yếu thành carebastine qua cytochrome CYP3A4.

Khi dùng đồng thời ebastine với ketoconazole hoặc erythromycin (đều là chất ức chế CYP450-3A4) đã quan sát thấy tình trạng tăng ebastine và carebastine trong huyết tương.

Người cao tuổi

Các thông số dược động học không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với các giá trị được ghi nhận ở người trẻ tuổi.

Suy thận và gan

Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng được điều trị với liều 20 mg/ngày, ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình được điều trị với liều 20 mg/ngày hoặc ở những bệnh nhân bị suy gan nặng được điều trị bằng liều 10 mg/ngày; nồng độ ebastine và carebastine giữa ngày 1 và ngày 5 tương tự như nồng độ ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Do đó, đặc tính dược động học của ebastine và chất chuyển hóa của nó không thay đổi đáng kể ở những bệnh nhân bị suy thận hoặc suy gan ở các mức độ khác nhau.

16. Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 6 vỉ x 10 viên.

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

17.1. Điều kiện bảo quản

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2. Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

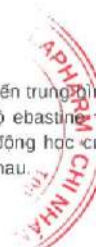
17.3. Tiêu chuẩn chất lượng

TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc



Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1
Số 40 đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,
P. An Phú, Tp. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam
ĐT: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469



PI240724



Nguyễn Ngọc Liễu