

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

EBASTEL 10 mg

EBASTEL 20 mg

Viên nén bao phim



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.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

CÔNG THỨC THUỐC

Ebastel 10 mg:

Thành phần hoạt chất: Ebastin10 mg.

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, starch pregelatinised, lactose monohydrate (fine powder), croscarmellose sodium, magnesium stearate.

Thành phần bao phim: Hypromellose (hydroxypropyl methyl cellulose), macrogol 6000 (polyethylene glycol 6000), titanium dioxide.

Ebastel 20 mg:

Thành phần hoạt chất: Ebastin20 mg.

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, starch pregelatinised, lactose monohydrate (fine powder), croscarmellose sodium, magnesium stearate.

Thành phần bao phim: Hypromellose (hydroxypropyl methyl cellulose), macrogol 6000 (polyethylene glycol 6000), titanium dioxide

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

Ebastel 10 mg:

Viên nén bao phim màu trắng hoặc gần trắng, hình tròn, khắc chữ "E10".

Ebastel 20 mg:

Viên nén bao phim màu trắng hoặc gần trắng, hình tròn, khắc chữ "E20".

CHỈ ĐỊNH

Ebastin được chỉ định trong điều trị triệu chứng:

- Viêm mũi dị ứng (theo mùa và quanh năm) có hoặc không liên quan đến viêm kết mạc dị ứng
- Mày dầy mạn tính vô căn
- Viêm da dị ứng.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

Liều thông thường là 10 mg ebastin 1 lần/ ngày, mặc dù một số bệnh nhân có thể cần dùng liều 20 mg ebastin 1 lần/ ngày.

Trẻ em dưới 12 tuổi

Sự an toàn của ebastin ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được thiết lập.

Ở nhóm bệnh nhân này, nên sử dụng dạng dung dịch uống.

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng.

Suy gan



Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình. Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện với liều cao hơn 10 mg ở bệnh nhân suy gan nặng. Do đó, không nên vượt quá liều 10 mg ebastin/ ngày ở những bệnh nhân này. Trong trường hợp này, nên sử dụng dạng bào chế 10 mg (viên nén bao phim EBASTEL 10 mg). Có thể điều trị kéo dài cho đến khi các triệu chứng biến mất.

Cách dùng:

Dùng đường uống.

Có thể uống thuốc cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Uống thuốc với một cốc nước.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với thành phần hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào trong thành phần công thức thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thận trọng khi dùng cho những bệnh nhân có nguy cơ tim mạch như bệnh nhân có khoảng QT kéo dài, hạ kali máu, điều trị đồng thời với các hợp chất làm tăng khoảng QT hoặc ức chế men CYP3A4, chẳng hạn như thuốc kháng nấm nhóm azol như ketoconazol và itraconazol và kháng sinh macrolid như erythromycin.

Tương tác dược động học có thể xảy ra khi dùng ebastin với rifampicin.

Thận trọng khi dùng ebastin cho bệnh nhân suy gan nặng.

Do ebastin đạt được hiệu quả điều trị trong khoảng từ 1 đến 3 giờ sau khi dùng, không nên sử dụng thuốc trong các trường hợp dị ứng khẩn cấp.

Cảnh báo về tá dược

Thuốc này có chứa lactose, bệnh nhân có vấn đề di truyền không dung nạp galactose, thiếu hụt men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose hoặc galactose không nên dùng thuốc này.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của ebastin khi kết hợp với ketoconazol và erythromycin (cả hai chất đều gây ra sự gia tăng kéo dài khoảng QT) đã được nghiên cứu. Tương tác dược động học và dược lực học được quan sát thấy với cả hai sự kết hợp, làm tăng nồng độ ebastin trong huyết tương và ở mức độ nhỏ hơn là nồng độ carebastin, mà không có hậu quả dược lực học đáng kể về mặt lâm sàng. Sự gia tăng kéo dài khoảng QT chỉ xấp xỉ so với khi dùng ketoconazol hoặc erythromycin một mình. Tuy nhiên, nên thận trọng khi dùng ebastin cho những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với thuốc kháng nấm nhóm azol như ketoconazol hoặc itraconazol và kháng sinh macrolid như erythromycin.

Tương tác dược động học đã được quan sát thấy khi dùng ebastin với rifampicin. Những tương tác này có thể làm giảm nồng độ thuốc trong huyết tương và giảm tác dụng kháng histamin.

Không có tương tác nào được mô tả giữa ebastin và theophyllin, wafarin, cimetidin, diazepam và rượu.

Khi dùng ebastin cùng với thức ăn, cả nồng độ trong huyết tương và AUC của chất chuyển hóa chính của ebastin đều tăng từ 1,5 đến 2 lần. Sự gia tăng này không làm thay đổi T_{max} . Việc sử dụng ebastin với thức ăn không làm thay đổi tác dụng lâm sàng của nó.

Ebastin có thể can thiệp vào kết quả của các xét nghiệm dị ứng da, vì vậy không nên thực hiện xét nghiệm cho đến 5-7 ngày sau khi ngừng điều trị.

Ebastin có thể làm tăng tác dụng của các thuốc kháng histamin khác.

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 ebastin 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, tốt nhất là tránh sử dụng ebastin trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Người ta không biết liệu ebastin có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Mức độ liên kết cao với protein (> 97%) của ebastin và chất chuyển hóa chính của nó, carebastin, cho thấy rằng thuốc không được bài tiết qua sữa mẹ. Như một biện pháp phòng ngừa, tốt hơn là tránh sử dụng ebastin trong thời kỳ cho con bú.

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 mà không có tác dụng nào được quan sát thấy. Ở liều điều trị khuyến cáo, ebastin không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc.

Tuy nhiên, ở những người nhạy cảm có phản ứng bất thường với ebastin, nên biết rõ về từng phản ứng trước khi bệnh nhân lái xe hoặc thực hiện các hoạt động phức tạp: buồn ngủ hoặc chóng mặt có thể xảy ra.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Trong một phân tích chung về các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược được thực hiện trên 5.708 bệnh nhân được điều trị bằng ebastin, các phản ứng có hại được báo cáo thường xuyên nhất là nhức đầu, khô miệng và buồn ngủ.

Các phản ứng bất lợi được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em (n = 460) tương tự như các phản ứng quan sát ở người lớn.

Bảng dưới đây bao gồm các phản ứng bất lợi được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và sau khi thuốc lưu hành trên thị trường, phân loại theo quy ước 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 ($< 1/10.000$) và tần suất không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)	Không xác định
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng quá mẫn (như sốc phản vệ và phù mạch).	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng				Tăng sự thèm ăn
Rối loạn tâm thần			Bồn chồn, mất ngủ.	
Rối loạn hệ thần kinh	Nhức đầu	Buồn ngủ	Chóng mặt, giảm cảm giác, loạn vị giác.	
Rối loạn tim			Dánh trống ngực, nhịp tim nhanh.	
Rối loạn tiêu hóa		Khô miệng	Đau bụng, nôn, buồn nôn, khó tiêu.	
Rối loạn gan mật			Viêm gan, ứ mật, xét nghiệm chức năng gan bất thường (tăng transaminase, gamma-GT, phosphatase kiềm và bilirubin).	
Rối loạn da và mô dưới da			Mây đay, phát ban, viêm da.	
Rối loạn hệ sinh			Rối loạn kinh	

sản và vú			nguyệt	
Rối loạn tại chỗ và toàn thân			Phù, suy nhược	
Xét nghiệm				Tăng cân

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong các nghiên cứu được thực hiện với liều cao, không có dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng đáng kể nào được quan sát ở liều lên đến 100 mg một lần mỗi ngày. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho ebastin. Rửa dạ dày nên được xem xét, cùng với theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, bao gồm cả điện tâm đồ và điều trị triệu chứng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

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

Mã ATC: R06AX22.

Cơ chế tác dụng

Ebastin gây ức chế nhanh chóng và kéo dài các tác dụng do histamin gây ra, và thể hiện một ái lực mạnh để liên kết với các thụ thể H₁.

Cả ebastin và chất chuyển hóa của nó đều không vượt qua được hàng rào máu não sau khi uống. Đặc điểm này phù hợp với đặc tính an thần thấp được quan sát thấy trong các kết quả thí nghiệm nghiên cứu tác động của ebastin lên hệ thần kinh trung ương.

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

Tác dụng dược lực học

Các nghiên cứu về mày đay da do histamin gây ra đã cho thấy tác dụng kháng histamin có ý nghĩa thống kê và lâm sàng, bắt đầu sau 1 giờ và kéo dài hơn 48 giờ. Sau khi ngừng dùng ebastin trong 5 ngày, hoạt tính kháng histamin vẫn rõ ràng trong hơn 72 giờ. Hoạt tính này tương đương với nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa acid có hoạt tính chính là carebastin.

Sau khi dùng liều lặp lại, sự ức chế các thụ thể ngoại vi được duy trì ở mức không đổi mà không xảy ra phản vệ nhanh. Những kết quả này cho thấy rằng ebastin ở liều ít nhất 10 mg tạo ra sự ức chế nhanh chóng, mạnh mẽ và lâu dài đối với các thụ thể histamin H₁ ngoại vi, phù hợp với việc sử dụng một lần mỗi ngày. Liều hàng ngày 20 mg ebastin cho thấy tác dụng vượt trội so với các thuốc kháng histamin khác trong vòng 24 giờ.

Tác dụng an thần được nghiên cứu thông qua các xét nghiệm điện não đồ, chức năng nhận thức, phối hợp thị giác-vận động, cũng như các ước tính chủ quan. Không có sự gia tăng đáng kể về tác dụng an thần ở liều khuyến cáo. Những kết quả này phù hợp với kết quả thu được trong các thử nghiệm lâm sàng mù đôi: tỷ lệ tác dụng an thần là tương đương giữa giả dược và ebastin.

Tác dụng trên tim của ebastin đã được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng. Không có tác dụng trên tim đáng kể nào được quan sát thấy trong các phân tích chi tiết ở liều lên đến 100 mg mỗi ngày (gấp 10 lần liều khuyến cáo hàng ngày).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Ebastin được hấp thu nhanh chóng sau khi uống. Ebastin trải qua quá trình chuyển hóa bước đầu qua gan đáng kể, dẫn đến sự xuất hiện của chất chuyển hóa acid có hoạt tính dược lý, carebastin.

Sau một liều uống 10 mg duy nhất, nồng độ đỉnh trong huyết tương của chất chuyển hóa đạt được trong khoảng 2,6 đến 4 giờ sau khi uống và đạt được mức 80 đến 100 ng/ml. Thời gian bán hủy của chất chuyển hóa acid là từ 15 đến 19 giờ, với 66% thuốc được bài tiết qua nước tiểu, chủ yếu ở dạng chất chuyển hóa liên hợp. Sau khi dùng liều lặp lại 10 mg x 1 lần/ngày,

trạng thái ổn định đạt được trong 3 đến 5 ngày với nồng độ đỉnh trong huyết tương từ 130 đến 160 ng/ml.

Sau một liều uống 20 mg duy nhất, nồng độ đỉnh trong huyết tương của ebastin đạt được trong khoảng từ 1 đến 3 giờ sau khi uống. Nồng độ trung bình trong huyết tương của ebastin là 2,8 ng/ml, trong khi nồng độ của chất chuyển hóa carebastin trong huyết tương đạt giá trị trung bình là 157 ng/ml.

Không có hiện tượng bão hòa được phát hiện trong quá trình hấp thu, phân bố và thải trừ thuốc. Dữ liệu đã được chứng minh rằng có sự tuyến tính động học theo các giá trị của diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian ở liều từ 10 đến 40 mg ebastin, và giá trị Tmax không phụ thuộc vào liều dùng.

Các nghiên cứu *in vitro* với microsom gan người cho thấy ebastin được chuyển hóa chủ yếu thành carebastin qua enzym CYP3A4. Dùng đồng thời ebastin và ketoconazol hoặc erythromycin (cả hai đều là chất ức chế CYP3A4) cho tình nguyện viên khỏe mạnh có liên quan đến nồng độ ebastin và carebastin trong huyết tương tăng đáng kể, đặc biệt là với ketoconazol.

Cả ebastin và carebastin đều cho thấy khả năng liên kết với protein cao ($\geq 97\%$).

Không quan sát thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc tính dược động học của người cao tuổi so với người trẻ tuổi.

Nồng độ ebastin và carebastin trong huyết tương đạt được trong ngày điều trị đầu tiên và ngày thứ năm trong các nghiên cứu ở những bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng (liều hàng ngày 20 mg), và ở những người suy gan nhẹ và trung bình (cả hai đều dùng liều 20 mg/ngày) hoặc suy gan nặng (liều 10 mg/ngày) tương tự như kết quả đạt được ở tình nguyện viên khỏe mạnh, cho thấy rằng đặc tính dược động học của ebastin và chất chuyển hóa của nó không có sự thay đổi đáng kể ở những bệnh nhân suy gan hoặc suy thận ở các mức độ khác nhau.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Ebastel 10 mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Ebastel 20 mg

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30⁰C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Sản xuất tại Tây Ban Nha bởi

INDUSTRIAS FARMACEUTICAS ALMIRALL, S.A.

Ctra. Nacional II, Km. 593 08740 Sant Andreu de la Barca (Barcelona) Spain.

