



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx SAVI RUPATADINE 10

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén SaVi Rupatadine 10)

Thành phần được chất:

Rupatadine.....10 mg

(Dưới dạng rupatadine fumarate)

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose 101, pregelatinized starch, red iron oxide, yellow iron oxide, magnesium stearate.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn, màu hồng nhạt, hai mặt phẳng, một mặt trơn, một mặt có khắc vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn.

Lưu ý: Vạch ngang có trên viên không dùng để bẻ chia đôi liều.

CHỈ ĐỊNH

SaVi Rupatadine 10 được chỉ định để điều trị các 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: Liều khuyến cáo là 10 mg (1 viên), 1 lần/ngày.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Sử dụng rupatadine thận trọng ở người cao tuổi.

Trẻ em: Không khuyến cáo dùng SaVi Rupatadine 10 đối với trẻ em dưới 12 tuổi. Trẻ từ 2 – 11 tuổi khuyến cáo dùng rupatadine dung dịch uống 1 mg/ml(*).

(*) Dùng chế phẩm khác có dạng bào chế phù hợp.

Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan: Do dữ liệu còn hạn chế đối với bệnh nhân suy thận hoặc suy gan, không khuyến cáo sử dụng SaVi Rupatadine 10 ở những đối tượng này.

Cách dùng

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

Nếu quên dùng thuốc

Dùng ngay khi có thể và tiếp tục dùng liều tiếp theo như lịch thông thường. Không uống gấp đôi liều để bù vào liều đã quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Không khuyến cáo dùng rupatadine cùng với nước ép bưởi chùm.

Tránh phối hợp rupatadine với các thuốc ức chế mạnh isoenzyme CYP3A4. Cần thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế trung bình isoenzyme CYP3A4.

Có thể cần điều chỉnh liều cơ chất của isoenzyme CYP3A4 (như simvastatin, lovastatin) và cơ chất của isoenzyme CYP3A4 có chỉ số trị liệu hẹp (như ciclosporin, tacrolimus, sirolimus, everolimus, cisapride) do rupatadine làm tăng nồng độ huyết tương của những thuốc này.

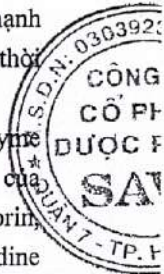
Nghiên cứu đánh giá tác động lên chỉ số QT/QTc, không cho thấy bất cứ nguy cơ nào trên tim. Dùng liều rupatadine gấp 10 lần liều điều trị không gây thay đổi lên điện tâm đồ. Tuy nhiên, nên sử dụng rupatadine thận trọng ở những bệnh nhân được biết kéo dài khoảng QT, bệnh nhân hạ kali huyết chưa được điều chỉnh, bệnh nhân đang có rối loạn nhịp tim như nhịp tim chậm đáng kể, nhồi máu cơ tim cấp tính.

Nên dùng SaVi Rupatadine 10 thận trọng ở bệnh nhân cao tuổi (65 tuổi trở lên). Mặc dù không có sự khác biệt đáng kể về hiệu quả và dung nạp thuốc, không thể loại trừ sự nhạy cảm cao hơn ở một số bệnh nhân cao tuổi.

Sử dụng thuốc ở trẻ em dưới 12 tuổi và ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận, xem mục *Liều dùng, cách dùng*.

Do SaVi Rupatadine 10 chứa lactose monohydrate, bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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



Phụ nữ có thai

Dữ liệu hạn chế về sử dụng rupatadine ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với phụ nữ có thai, sự phát triển thai nhi/phôi thai, quá trình sinh sản hoặc phát triển sau sinh. Nên tránh sử dụng rupatadine trong thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Rupatadine được bài tiết qua sữa ở động vật. Chưa rõ liệu rupatadine có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Quyết định nên cho trẻ bú mẹ hoặc điều trị với rupatadine nên tính đến lợi ích của việc cho trẻ bú sữa mẹ và lợi ích điều trị đối với người mẹ.

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

Rupatadine không 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 và vận hành máy móc cho đến khi phản ứng riêng biệt của bệnh nhân đối với rupatadine đã được xác định.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Các nghiên cứu về tương tác thuốc của rupatadine 10 mg chỉ được tiến hành ở người lớn và trẻ em (từ 12 tuổi trở lên).

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên rupatadine

Nên tránh dùng đồng thời rupatadine với các chất ức chế mạnh isoenzyme CYP3A4 (như itraconazole, ketoconazole, voriconazole, posaconazole, chất ức chế HIV protease, clarithromycin, nefazodone) và cần thận trọng khi dùng với các chất ức chế CYP3A4 trung bình (như erythromycin, fluconazole, diltiazem).

Dùng đồng thời rupatadine 20 mg và ketoconazole hoặc erythromycin làm tăng nồng độ toàn thân rupatadine tương ứng 10 lần và 2-3 lần. Thay đổi này không làm kéo dài khoảng QT hoặc tăng tác dụng không mong muốn so với khi dùng thuốc đơn độc.

Tương tác với nước ép bưởi chùm: Dùng đồng thời với nước ép bưởi làm tăng nồng độ rupatadine 3,5 lần. Không nên dùng nước ép bưởi chùm khi đang điều trị với rupatadine.

Ảnh hưởng của rupatadine lên các thuốc khác

Nên thận trọng khi dùng rupatadine đồng thời với các thuốc bị chuyển hóa khác và có cửa sổ trị liệu hẹp do thông tin về ảnh hưởng của rupatadine lên các thuốc khác còn hạn chế.

Alcohol

Sau khi dùng alcohol, liều rupatadine 10 mg gây ảnh hưởng nhỏ đối với một số xét nghiệm kiểm tra tâm thần vận động, sự khác biệt không đáng kể so với khi chỉ dùng alcohol. Dùng liều 20 mg làm tăng sự thay đổi.

Thuốc ức chế thần kinh trung ương

Giống như các thuốc kháng histamine khác, tương tác với các thuốc ức chế thần kinh trung ương không thể loại trừ.

Statin

Tăng CPK (*creatine phosphokinase*) không triệu chứng đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với rupatadine. Chưa rõ nguy cơ tương tác với cytochrome P450 isoenzyme CYP3A4. Do đó, nên sử dụng rupatadine thận trọng khi dùng đồng thời 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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Rupatadine 10 mg được dùng cho trên 2025 bệnh nhân trưởng thành và trẻ em trong các thử nghiệm lâm sàng, trong đó 120 người dùng rupatadine ít nhất 1 năm.

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng là buồn ngủ (9,5%), đau đầu (6,9%) và mệt mỏi (3,2%).

Các tác dụng không mong muốn quan sát được thường nhẹ đến trung bình và không cần ngưng điều trị.

Tóm tắt các ADR

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

Thần kinh: Buồn ngủ, đau đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: Khô miệng.

Toàn thân: Mệt mỏi, suy nhược.

Ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$)

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Viêm thanh quản, viêm mũi.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng thêm ăn.

Thần kinh: Rối loạn chú ý.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Chảy máu cam, khô mũi, ho, khô họng, đau hầu họng.

Tiêu hóa: Buồn nôn, đau bụng trên, tiêu chảy, khó tiêu, nôn, đau bụng, táo bón.

Da và mô dưới da: Phát ban.

Cơ xương và mô liên kết: Đau lưng, đau khớp, đau cơ.

Toàn thân: Khát nước, khó chịu, sốt, kích động.

Xét nghiệm: Tăng CPK, tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase, xét nghiệm chức năng gan bất thường, tăng cân.

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

Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn (bao gồm phản ứng phản vệ, phù mạch, mày đay)*.

Tim: Nhịp tim nhanh và đánh trống ngực*.

*Nhịp tim nhanh và đánh trống ngực, phản ứng quá mẫn (bao gồm phản ứng phản vệ, phù mạch, mày đay) đã được báo cáo sau khi rupatadine lưu hành trên thị trường.

Hướng dẫn xử trí ADR

Nếu xảy ra các ADR nghiêm trọng, ngưng dùng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị phù hợp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có trường hợp quá liều được báo cáo. Trong một thử nghiệm lâm sàng rupatadine khi dùng liều 100 mg trong 6 ngày cho thấy dung nạp tốt. Hầu hết tác dụng không mong muốn là buồn ngủ. Trong trường hợp vô ý dùng liều rất cao, nên tiến hành điều trị triệu chứng và theo dõi lâm sàng thích hợp.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamine khác tác dụng toàn thân

Mã ATC: R06AX28

Rupatadine là thuốc kháng histamine thế hệ thứ 2, tác dụng kéo dài, với hoạt tính đối kháng chọn lọc receptor H_1 ngoại vi. Các chất chuyển hóa (desloratadine và chất chuyển hóa hydroxyl hóa) vẫn có hoạt tính kháng histamine và đóng góp vào hiệu quả chung của thuốc.

Thử nghiệm *in vitro* với rupatadine ở nồng độ cao cho thấy ức chế quá trình mất hạt của tế bào mast gây ra bởi kích thích miễn dịch và không phải kích thích miễn dịch, cũng như sự phóng thích các cytokine, đặc biệt TNF_α ở tế bào mast và các bạch cầu đơn nhân của người. Ý nghĩa lâm sàng của những thử nghiệm *in vitro* này đang tiếp tục được chứng minh.

Các thử nghiệm lâm sàng ở người tình nguyện khỏe mạnh ($n=375$) và bệnh nhân ($n=2650$) bị viêm mũi dị ứng và mày đay tự phát mạn tính không cho thấy tác động đáng kể lên điện tâm đồ khi dùng rupatadine với liều từ 2-100 mg.

Mày đay tự phát mạn tính được nghiên cứu như một mô hình lâm sàng của mày đay do sinh lý bệnh cơ bản tương đồng, bất kể nguyên nhân gây bệnh và các bệnh nhân mạn tính dễ tham gia vào các nghiên cứu tiền cứu hơn. Do phóng thích histamine liên quan đến tất cả bệnh mày đay, nên rupatadine được mong đợi có hiệu quả làm giảm triệu chứng ở các tình trạng mày đay khác ngoài mày đay tự phát mạn tính.

Trong một thử nghiệm có đối chứng với placebo ở những

bệnh nhân mày đay tự phát mạn tính, hiệu quả của rupatadine được tính bằng giảm điểm số ngứa trung bình sau 4 tuần điều trị (thay đổi được báo cáo khi bắt đầu nghiên cứu: Rupatadine 57,5%, placebo 44,9%) và giảm số lượng mày đay trung bình (54,3% so với 39,7%)

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu và sinh khả dụng

Rupatadine được hấp thu nhanh chóng sau khi dùng đường uống, với thời gian đạt nồng độ huyết tương tối đa (t_{max}) khoảng 0,75 giờ. Nồng độ huyết tương tối đa (C_{max}) trung bình khoảng 2,6 ng/ml sau khi uống 10 mg liều đơn và 4,6 ng/ml sau khi uống 20 mg liều đơn. Dược động học của rupatadine tuyến tính với liều từ 10 - 20 mg sau khi dùng liều đơn và liều lặp lại. C_{max} trung bình là 3,8 ng/ml, sau khi uống liều 10 mg, 1 lần/ngày trong 7 ngày. Nồng độ huyết tương sau đó giảm theo lũy thừa bậc 2 với thời gian bán thải trung bình là 5,9 giờ. Tỷ lệ gắn kết của rupatadine với protein huyết tương là 98,5 - 99%.

Do rupatadine không dùng đường tiêm tĩnh mạch ở người, dữ liệu sinh khả dụng tuyệt đối chưa được thiết lập.

Ảnh hưởng của thức ăn

Thức ăn làm tăng nồng độ toàn thân (AUC: *Area under the curve*) của rupatadine lên 23%. Sự thay đổi về nồng độ là như nhau đối với một trong những chất chuyển hóa có hoạt tính và chất chuyển hóa chính không có hoạt tính (giảm tương ứng 5% và 3%). T_{max} của rupatadine chậm hơn khoảng 1 giờ. C_{max} không ảnh hưởng bởi thức ăn. Sự khác biệt không ảnh hưởng trên lâm sàng.

Chuyển hóa và thải trừ

Trong một nghiên cứu thải trừ thuốc ở người (với 40 mg ^{14}C -rupatadine), 34,6% chất phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và 60,9% được tìm thấy ở phân trong 7 ngày. Khi dùng đường uống rupatadine trải qua chuyển hóa tiền hệ thống. Lượng chất có hoạt tính không bị biến đổi được tìm thấy trong nước tiểu và trong phân là không đáng kể. Rupatadine được chuyển hóa gần như hoàn toàn. Chất chuyển hóa có hoạt tính desloratadine và dẫn chất hydroxyl hóa tương ứng 27% và 48% tổng nồng độ các chất chuyển hóa có hoạt tính. Các nghiên cứu chuyển hóa trên microsome gan người cho thấy rupatadine được chuyển hóa chủ yếu bởi cytochrome P450 (CYP3A4).

Đối tượng đặc biệt

Trong một nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh so sánh với bệnh nhân trưởng thành và người cao tuổi, giá trị AUC và C_{max} của rupatadine ở bệnh nhân cao tuổi là cao hơn bệnh nhân trẻ tuổi. Điều này có thể do chuyển hóa

lần đầu ở gan giảm ở người cao tuổi. Không có sự khác biệt này đối với các chất chuyển hóa. Thời gian bán thải trung bình của rupatadine ở người cao tuổi và trẻ tuổi tương ứng là 8,7 giờ và 5,9 giờ. Những kết quả này không tạo ra sự khác biệt đáng kể về mặt lâm sàng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(**SaVipharm J.S.C**)

Lô Z.01-02-03a, Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (84.28) 37700142-143-144

Fax: (84.28) 37700145



Tp. Hồ Chí Minh, ngày 13 tháng 3 năm 202

KT. TÔNG GIÁM ĐỐC

PHÓ TÔNG GIÁM ĐỐC (CL - KHCN)



DS. LÊ THANH BÌNH