



Rx

USBILAS

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi 1 ml dung dịch uống chứa:

Thành phần dược chất: Bilastin 0,25% (2,5 mg)

Thành phần tá dược: Hydroxyethyl cellulose, methylparaben, propylparaben, sucralose, hương dâu lỏng, màu amaranth, dung dịch acid hydrocloric 10% hoặc natri hydroxyd 0,1 N, nước tinh khiết

2. DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch uống.

Mô tả: Dung dịch trong, màu hồng, mùi dâu, vị ngọt.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng (theo mùa hoặc quanh năm) và mày đay.

Thuốc này được chỉ định ở trẻ em từ 6 đến 11 tuổi với trọng lượng cơ thể từ 20 kg trở lên.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Thuốc dùng đường uống.

Trẻ em từ 6 đến 11 tuổi có trọng lượng cơ thể từ 20 kg trở lên:

Liều dùng là 10 mg bilastin (4 ml dung dịch uống) x 1 lần/ngày để điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng (theo mùa hoặc quanh năm) và mày đay.

Nên uống thuốc 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi ăn thực phẩm hoặc nước ép trái cây.

Trẻ em dưới 6 tuổi có trọng lượng cơ thể dưới 20 kg:

Không nên sử dụng bilastin cho nhóm đối tượng này.

Thời gian điều trị:

Đối với viêm mũi dị ứng, việc điều trị chỉ giới hạn trong khoảng thời gian có tiếp xúc với dị nguyên. Trong điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa, có thể ngừng thuốc khi hết triệu chứng và sử dụng lại khi triệu chứng xuất hiện trở lại. Trong điều trị viêm mũi dị ứng quanh năm, nên sử dụng thuốc liên tục trong suốt thời gian tiếp xúc với dị nguyên. Trong điều trị mày đay, thời gian điều trị phụ thuộc vào dạng mày đay, thời gian và diễn biến của triệu chứng.

Các đối tượng đặc biệt:

Suy thận

Độ an toàn và hiệu quả của bilastin ở trẻ em bị suy thận chưa được xác định. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân người lớn bị suy thận.

Suy gan

Độ an toàn và hiệu quả của bilastin ở trẻ em bị suy gan chưa được xác định. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng về việc dùng thuốc ở cả bệnh nhân người lớn và trẻ em bị suy gan. Do bilastin không chuyển hóa qua gan và được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu và phân, tình trạng suy gan có thể không làm tăng nồng độ thuốc trong máu vượt quá giới hạn an toàn. Do đó, không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Độ an toàn và hiệu quả của bilastin ở trẻ em dưới 2 tuổi chưa được xác định và có rất ít kinh nghiệm lâm sàng ở trẻ em từ 2 đến 5 tuổi, do đó không nên sử dụng bilastin cho những nhóm tuổi này.

Ở những bệnh nhân bị suy thận trung bình hoặc nặng, việc sử dụng đồng thời bilastin với các thuốc ức chế P-glycoprotein, như ketoconazol, erythromycin, cyclosporin, ritonavir hoặc diltiazem, có thể làm tăng nồng độ của bilastin trong huyết tương và do đó làm tăng nguy cơ xảy ra tác dụng không mong muốn của bilastin. Do đó, nên tránh dùng đồng thời bilastin với các thuốc ức chế P-glycoprotein ở bệnh nhân suy thận trung bình hoặc nặng.

Thuốc này có chứa methylparaben và propylparaben, có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

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

Phụ nữ có thai

Không có hoặc có rất ít dữ liệu về việc sử dụng bilastin ở phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên khả năng sinh sản, sự phát triển của bào thai hoặc sau sinh. Tuy nhiên, để đảm bảo an toàn, tránh sử dụng bilastin trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Sự bài tiết của bilastin trong sữa chưa được nghiên cứu ở người. Dữ liệu dược động học hiện có ở động vật cho thấy bilastin bài tiết qua sữa. Cần quyết định ngừng/tiếp tục cho con bú hay ngừng/tiếp tục điều trị bằng bilastin dựa trên lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị bằng bilastin đối với người mẹ.

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

Một nghiên cứu được thực hiện để đánh giá tác động của bilastin đối với khả năng lái xe đã cho thấy việc sử dụng liều 20 mg không ảnh hưởng đến khả năng lái xe. Tuy nhiên, do phản ứng

của từng bệnh nhân đối với thuốc có thể khác nhau, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi xác định được phản ứng của bản thân với bilastin.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn và được tóm tắt dưới đây.

Tương tác với thức ăn: Thức ăn làm giảm đáng kể sinh khả dụng đường uống của viên nén bilastin 20 mg khoảng 30% và sinh khả dụng đường uống của viên phân tán trong miệng bilastin 10 mg khoảng 20%.

Tương tác với nước ép bưởi chùm: Uống đồng thời bilastin 20 mg và nước ép bưởi chùm làm giảm khoảng 30% sinh khả dụng của bilastin. Hiện tượng này cũng có thể xảy ra với các loại nước ép trái cây khác. Mức độ giảm sinh khả dụng có thể khác nhau giữa các chế phẩm và loại trái cây. Cơ chế của tương tác này là thông qua quá trình ức chế OATP1A2, một chất vận chuyển bilastin từ đường tiêu hóa vào máu. Các thuốc là cơ chất hoặc chất ức chế OATP1A2 như ritonavir hoặc rifampicin cũng có thể làm giảm nồng độ của bilastin trong huyết tương.

Tương tác với ketoconazol hoặc erythromycin: Uống đồng thời bilastin 20 mg/ngày và ketoconazol 400 mg/ngày hoặc erythromycin 500 mg/ngày làm tăng AUC của bilastin 2 lần và tăng C_{max} 2-3 lần. Điều này có thể được giải thích do sự tương tác với các chất vận chuyển đưa thuốc trở lại lòng ống tiêu hóa, do bilastin là cơ chất của P-gp và không bị chuyển hóa (xem mục *Đặc tính dược động học*). Những thay đổi này hầu như không ảnh hưởng đến độ an toàn của bilastin và ketoconazol hoặc erythromycin. Các thuốc khác là cơ chất hoặc chất ức chế P-gp, như cyclosporin, cũng có nguy cơ làm tăng nồng độ bilastin trong huyết tương.

Tương tác với diltiazem: Uống đồng thời bilastin 20 mg/ngày và diltiazem 60 mg/ngày làm tăng C_{max} của bilastin thêm 50%. Điều này có thể được giải thích do sự tương tác với các chất vận chuyển đưa thuốc trở lại lòng ống tiêu hóa (xem mục *Đặc tính dược động học*) và hầu như không ảnh hưởng đến độ an toàn của bilastin.

Tương tác với rượu: Trạng thái tâm thần vận động sau khi uống đồng thời rượu và 20 mg bilastin tương tự như kết quả ghi nhận được sau khi uống đồng thời rượu và giả dược.

Tương tác với lorazepam: Uống đồng thời bilastin 20 mg/ngày và lorazepam 3 mg/ngày trong 8 ngày không làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của lorazepam.

Trẻ em: Chưa có nghiên cứu tương tác nào được thực hiện ở trẻ em với dạng viên nén phân tán trong miệng bilastin. Vì chưa có kinh nghiệm lâm sàng về sự tương tác của bilastin với các thuốc khác, thực phẩm hoặc nước ép trái cây ở trẻ em, cần xem xét các kết quả thu được trong các nghiên cứu về tương tác ở người lớn khi kê đơn bilastin cho trẻ em. Chưa có dữ liệu lâm sàng ở trẻ em để xác định xem những thay đổi đối với AUC hoặc C_{max} do tương tác có ảnh hưởng đến độ an toàn của bilastin hay không.

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

Tóm tắt hồ sơ an toàn ở trẻ em:

Trong giai đoạn phát triển lâm sàng, tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng có hại ở trẻ em (12-17 tuổi) giống như ở người lớn.

Tỷ lệ trẻ em (2-11 tuổi) gặp biến cố có hại (AE) sau khi điều trị bằng bilastin 10 mg để điều trị viêm mũi dị ứng hoặc mày đay vô căn mạn tính trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng kéo dài 12 tuần là tương đương với bệnh nhân dùng giả dược (68,5% so với 67,5%).

Các biến cố có hại liên quan được báo cáo thường gặp nhất ở 291 trẻ em (từ 2-11 tuổi) dùng bilastin 10 mg (dạng viên nén phân tán trong miệng) trong các thử nghiệm lâm sàng (# 260 trẻ em tham gia nghiên cứu an toàn lâm sàng, 31 trẻ em tham gia nghiên cứu được động học) là đau đầu, viêm kết mạc dị ứng, viêm mũi và đau bụng. Các biến cố có hại này xảy ra với tần suất tương đương với 249 bệnh nhân dùng giả dược.

Các biến cố có hại ít nhất có thể liên quan đến bilastin và được báo cáo ở hơn 0,1% trẻ em (2-11 tuổi) dùng bilastin trong giai đoạn phát triển lâm sàng được liệt kê dưới đây.

Tần suất được quy ước 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 ($< 1/10.000$), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có). Các tác dụng không mong muốn hiếm gặp, rất hiếm gặp và không rõ tần suất không được ghi vào bảng.

Hệ cơ quan		Bilastin 10 mg	Placebo
Tần suất	Tác dụng không mong muốn	(n=291) [#]	(n=249)
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng			
Thường gặp	Viêm mũi	3 (1,0%)	3 (1,2%)
Rối loạn thần kinh			
Thường gặp	Đau đầu	6 (2,1%)	3 (1,2%)
Ít gặp	Choáng váng	1 (0,3%)	0 (0,0%)
	Mất ý thức	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Rối loạn mắt			
Thường gặp	Viêm kết mạc dị ứng	4 (1,4%)	5 (2,0%)
Ít gặp	Kích ứng mắt	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Rối loạn tiêu hóa			
Thường gặp	Đau bụng / Đau bụng trên	3 (1,0%)	3 (1,2%)

Ít gặp	Tiêu chảy	2 (0,7%)	0 (0,0%)
	Buồn nôn	1 (0,3%)	0 (0,0%)
	Sưng môi	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Rối loạn da và mô dưới da			
Ít gặp	Chàm	1 (0,3%)	0 (0,0%)
	Mày đay	2 (0,7%)	2 (0,8%)
Rối loạn toàn thân và tại chỗ			
Ít gặp	Mệt mỏi	2 (0,7%)	0 (0,0%)

260 trẻ em tham gia nghiên cứu an toàn lâm sàng, 31 trẻ em tham gia nghiên cứu được động học

Mô tả các phản ứng có hại được chọn:

Đau đầu, đau bụng, viêm kết mạc dị ứng và viêm mũi đã được ghi nhận ở trẻ em được điều trị bằng bilastin 10 mg hoặc giả dược. Tần suất được báo cáo là 2,1% so với 1,2% với đau đầu; 1,0% so với 1,2% với đau bụng; 1,4% so với 2,0% với viêm kết mạc dị ứng và 1,0% so với 1,2% với viêm mũi.

Tóm tắt hồ sơ an toàn ở người lớn và trẻ vị thành niên:

Tỷ lệ gặp biến cố có hại ở bệnh nhân người lớn và trẻ vị thành niên bị viêm mũi dị ứng hoặc mày đay vô căn mạn tính được điều trị bằng bilastin 20 mg trong các thử nghiệm lâm sàng là tương đương với tỷ lệ được ghi nhận ở bệnh nhân dùng giả dược (12,7% so với 12,8%).

Các thử nghiệm lâm sàng pha II và III được thực hiện trong giai đoạn phát triển lâm sàng bao gồm 2525 bệnh nhân người lớn và trẻ vị thành niên được điều trị bằng bilastin với các liều khác nhau, trong đó có 1697 người được dùng bilastin 20 mg. Trong các thử nghiệm này, 1362 bệnh nhân được dùng giả dược. Các phản ứng có hại thường được báo cáo nhất ở bệnh nhân dùng bilastin 20 mg để điều trị viêm mũi dị ứng hoặc mày đay vô căn mạn tính là đau đầu, buồn ngủ, choáng váng và mệt mỏi. Các tác dụng không mong muốn này xảy ra với tần suất tương đương tần suất được ghi nhận ở bệnh nhân dùng giả dược.

Các phản ứng có hại ít nhất có thể liên quan đến bilastin và được báo cáo ở hơn 0,1% bệnh nhân dùng bilastin 20 mg trong giai đoạn phát triển lâm sàng (N = 1697) được trình bày dưới đây.

Tần suất được quy ước 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 ($< 1/10.000$), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có). Các tác dụng không mong muốn hiếm gặp, rất hiếm gặp và không rõ tần suất không được ghi vào bảng.

Hệ cơ quan		Bilastin 20 mg N = 1697	Tất cả liều bilastin N = 2525
Tần suất	Tác dụng không mong muốn		
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng			
Ít gặp	Herpes miệng	2 (0,12%)	2 (0,08%)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng			
Ít gặp	Tăng cảm giác thèm ăn	10 (0,59%)	11 (0,44%)
Rối loạn tâm thần			
Ít gặp	Lo âu	6 (0,35%)	8 (0,32%)
	Mất ngủ	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Rối loạn thần kinh			
Thường gặp	Buồn ngủ	52 (3,06%)	82 (3,25%)
	Đau đầu	68 (4,01%)	90 (3,56%)
Ít gặp	Choáng váng	14 (0,83%)	23 (0,91%)
Rối loạn tai và tiền đình			
Ít gặp	Ù tai	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Chóng mặt	3 (0,18%)	3 (0,12%)
Rối loạn tim			
Ít gặp	Block nhánh phải	4 (0,24%)	5 (0,20%)
	Rối loạn nhịp xoang	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ	9 (0,53%)	10 (0,40%)
	Các bất thường khác trên điện tâm đồ	7 (0,41%)	11 (0,44%)
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất			
Ít gặp	Khó thở	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Khó chịu ở mũi	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Khô mũi	3 (0,18%)	6 (0,24%)
Rối loạn tiêu hóa			
Ít gặp	Đau bụng trên	11 (0,65%)	14 (0,55%)
	Đau bụng	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Buồn nôn	7 (0,41%)	10 (0,40%)
	Kích ứng dạ dày	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	Tiêu chảy	4 (0,24%)	6 (0,24%)
	Khô miệng	2 (0,12%)	6 (0,24%)
	Khó tiêu	2 (0,12%)	4 (0,16%)

	Viêm dạ dày	4 (0,24%)	4 (0,16%)
Rối loạn da và mô dưới da			
Ít gặp	Ngứa	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Rối loạn toàn thân và tại chỗ			
Ít gặp	Mệt mỏi	14 (0,83%)	19 (0,75%)
	Khát nước	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	Tăng tình trạng mệt mỏi sẵn có	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Sốt	2 (0,12%)	3 (0,12%)
	Suy nhược	3 (0,18%)	4 (0,16%)
Các xét nghiệm			
Ít gặp	Tăng gamma-glutamyltransferase	7 (0,41%)	8 (0,32%)
	Tăng alanin aminotransferase	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Tăng aspartat aminotransferase	3 (0,18%)	3 (0,12%)
	Tăng creatinin máu	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Tăng triglycerid máu	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Tăng cân	8 (0,47%)	12 (0,48%)

Tần suất không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có): Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh và phản ứng quá mẫn (như sốc phản vệ, phù mạch, khó thở, phát ban, phù/sung cục bộ và ban đỏ) và nôn đã được ghi nhận trong giai đoạn hậu mãi.

Mô tả các phản ứng có hại được chọn:

Buồn ngủ, đau đầu, choáng váng và mệt mỏi đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng bilastin 20 mg hoặc bằng giả dược. Tần suất được báo cáo là 3,06% so với 2,86% với buồn ngủ; 4,01% so với 3,38% với đau đầu; 0,83% so với 0,59% với choáng váng và 0,83% so với 1,32% với mệt mỏi.

Thông tin được thu thập trong quá trình giám sát hậu mãi đã xác nhận hồ sơ an toàn được ghi nhận trong quá trình phát triển lâm sàng.

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có dữ liệu về quá liều ở trẻ em.

Thông tin liên quan đến các trường hợp quá liều cấp của bilastin được ghi nhận từ kết quả của các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trong giai đoạn phát triển thuốc ở người lớn và giám sát hậu mãi. Trong các thử nghiệm lâm sàng, sau khi dùng bilastin với liều gấp 10-11 lần liều điều trị (liều đơn 220 mg hoặc 200 mg/ngày trong 7 ngày) ở 26 tình nguyện viên là người lớn khỏe mạnh, tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn cao gấp 2 lần so với giả

được. Các tác dụng không mong muốn thường được báo cáo nhất là choáng váng, đau đầu và buồn nôn. Không ghi nhận phản ứng có hại nghiêm trọng nào cũng như sự kéo dài đáng kể khoảng QTc trên điện tâm đồ. Thông tin thu thập được trong giám sát hậu mãi phù hợp với thông tin được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng.

Một nghiên cứu chéo thông qua thông số QT/QTc đã được tiến hành trên 30 tình nguyện viên khỏe mạnh nhằm đánh giá tác động của bilastin liều lặp lại (100 mg x 4 ngày) lên sự tái phân cực tâm thất không cho thấy sự kéo dài đáng kể QTc.

Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho bilastin.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamin dùng đường toàn thân

Mã ATC: R06AX29

Cơ chế tác dụng

Bilastin là một chất đối kháng histamin không gây buồn ngủ, có tác dụng kéo dài và có ái lực đối kháng chọn lọc trên thụ thể H_1 ngoại biên và không có ái lực với thụ thể muscarinic.

Bilastin ức chế phản ứng mẩn ngứa và ban đỏ trên da do histamin gây ra trong vòng 24 giờ sau khi dùng một liều đơn.

Hiệu quả lâm sàng

Hiệu quả của bilastin đã được nghiên cứu ở người lớn và trẻ vị thành niên. Theo các nghiên cứu, hiệu quả ở người lớn và trẻ vị thành niên có thể được ngoại suy cho trẻ em, đã chứng minh rằng mức độ phơi nhiễm toàn thân với 10 mg bilastin ở trẻ em từ 6-11 tuổi có trọng lượng cơ thể từ 20 kg trở lên tương đương với mức độ phơi nhiễm ở người lớn dùng 20 mg bilastin. Phép ngoại suy từ dữ liệu nghiên cứu ở người lớn và trẻ vị thành niên được cho là phù hợp với bilastin vì sinh lý bệnh của viêm mũi dị ứng và mày đay là giống nhau ở mọi nhóm tuổi.

Trong các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện ở người lớn và trẻ vị thành niên bị viêm mũi dị ứng (theo mùa và quanh năm), bilastin 20 mg uống 1 lần/ngày trong 14-28 ngày, có hiệu quả trong việc làm giảm các triệu chứng như hắt hơi, chảy nước mũi, ngứa mũi, nghẹt mũi, chảy nước mắt và đỏ mắt. Bilastin kiểm soát hiệu quả các triệu chứng trong vòng 24 giờ.

Trong hai thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trên bệnh nhân mày đay vô căn mạn tính, bilastin 20 mg uống 1 lần/ngày trong 28 ngày có hiệu quả trong việc làm giảm mức độ ngứa và giảm số lượng, kích thước của các vết sần cũng như cảm giác khó chịu của bệnh nhân do mày đay. Bệnh nhân cải thiện được chất lượng giấc ngủ và do đó cải thiện chất lượng cuộc sống.

Không có trường hợp nào kéo dài khoảng QTc hoặc tác dụng không mong muốn trên tim mạch được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng của bilastin, ngay cả với liều 200 mg/ngày (gấp 10 lần liều điều trị) trong 7 ngày ở 9 bệnh nhân, hoặc ngay cả khi dùng đồng thời với các thuốc

ức chế P-gp như ketoconazol (24 bệnh nhân) và erythromycin (24 bệnh nhân). Ngoài ra, một nghiên cứu theo dõi khoảng QT cũng đã được thực hiện trên 30 người tình nguyện.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, khi sử dụng liều khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ngày, dữ liệu về tính an toàn trên hệ thần kinh trung ương của bilastin tương đương với giả dược và tỷ lệ bị buồn ngủ không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với giả dược. Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy bilastin với liều 40 mg x 1 lần/ngày không ảnh hưởng đến hoạt tính tâm thần vận động cũng như khả năng lái xe được đánh giá thông qua một bài kiểm tra lái xe quy chuẩn. Người cao tuổi (≥ 65 tuổi) được lựa chọn trong nghiên cứu pha II và pha III cho thấy không có sự khác biệt trong hiệu quả cũng như độ an toàn khi so sánh với nhóm bệnh nhân trẻ tuổi hơn.

An toàn lâm sàng

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng kéo dài 12 tuần ở trẻ em từ 2-11 tuổi (tổng số 509 trẻ, 260 trẻ được điều trị bằng bilastin 10 mg: 58 trẻ từ 2 đến < 6 tuổi, 105 trẻ từ 6 đến < 9 tuổi và 97 trẻ từ 9 đến < 12 tuổi và 249 trẻ được dùng giả dược: 58 trẻ từ 2 đến < 6 tuổi, 95 trẻ từ 6 đến < 9 tuổi và 96 trẻ từ 9 đến < 12 tuổi), dùng liều khuyến cáo cho trẻ em là 10 mg x 1 lần/ngày, hồ sơ an toàn của bilastin (n=260) tương tự như giả dược (n=249), với các phản ứng có hại của thuốc gặp ở 5,8% và 8,0% bệnh nhân dùng bilastin 10 mg và giả dược tương ứng. Cả bilastin 10 mg và giả dược đều cho thấy điểm số buồn ngủ và an thần giảm nhẹ trên Bảng câu hỏi về giấc ngủ cho trẻ em trong nghiên cứu này, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm điều trị. Ở những trẻ từ 2-11 tuổi này, không có sự khác biệt đáng kể về QTc với liều 10 mg bilastin mỗi ngày so với giả dược. Bảng câu hỏi về Chất lượng Cuộc sống dành riêng cho trẻ em bị viêm mũi dị ứng hoặc mày đay mạn tính cho thấy điểm số tăng chung trong 12 tuần mà không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm dùng bilastin và giả dược. Tổng 509 trẻ em bao gồm: 479 đối tượng bị viêm mũi dị ứng và 30 đối tượng được chẩn đoán mạn tính mày đay. 260 trẻ em dùng bilastin, trong đó 252 trẻ (96,9%) bị viêm mũi dị ứng và 8 trẻ (3,1%) bị mày đay mạn tính. Tương tự, 249 trẻ được dùng giả dược, trong đó 227 trẻ (91,2%) bị viêm mũi dị ứng và 22 trẻ (8,8%) bị mày đay mạn tính.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Bilastin được hấp thu nhanh sau khi uống với thời gian để đạt nồng độ tối đa trong huyết tương khoảng 1,3 giờ. Thuốc không bị tích lũy. Giá trị sinh khả dụng đường uống trung bình của bilastin là 61%.

Phân bố:

Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy bilastin là cơ chất của P-gp (xem mục “Tương tác với ketoconazol, erythromycin và diltiazem”) và OATP (xem mục “Tương tác với nước ép bưởi chùm”).

Ở liều điều trị, tỷ lệ gắn kết của bilastin với protein huyết tương là 84-90%.

Chuyển hóa:

Bilastin không cảm ứng hoặc ức chế hoạt tính của các isoenzym CYP450 trong các nghiên cứu *in vitro*.

Thải trừ:

Trong một nghiên cứu cân bằng khối được thực hiện trên người tình nguyện khỏe mạnh, sau khi uống một liều đơn 20 mg ^{14}C -bilastin, gần 95% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu (28,3%) và phân (66,5%) dưới dạng bilastin không đổi. Điều này cho thấy bilastin không được chuyển hóa nhiều trong cơ thể người. Thời gian bán thải trung bình trên người tình nguyện khỏe mạnh là 14,5 giờ.

Tính tuyến tính:

Bilastin biểu hiện mô hình dược động học tuyến tính trong khoảng liều nghiên cứu (5-220 mg), với mức độ dao động nhỏ giữa các cá thể.

Bệnh nhân suy thận:

Tác dụng của bilastin trên bệnh nhân suy thận đã được nghiên cứu ở người lớn.

Trong một nghiên cứu trên các bệnh nhân suy thận, giá trị trung bình ($\pm$ SD) của $\text{AUC}_{0-\infty}$ tăng từ 737,4 ($\pm$ 260,8) ng x giờ/ml trên bệnh nhân có chức năng thận bình thường (tốc độ lọc cầu thận: > 80 ml/phút/1,73 m²) lên 967,4 ($\pm$ 140,2) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nhẹ (tốc độ lọc cầu thận: 50-80 ml/phút/1,73 m²), 1384,2 ($\pm$ 263,23) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận trung bình (tốc độ lọc cầu thận: 30 - < 50 ml/phút/1,73 m²), và 1708,5 ($\pm$ 699,0) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nặng (tốc độ lọc cầu thận: < 30 ml/phút/1,73 m²). Giá trị trung bình ($\pm$ SD) của thời gian bán thải của bilastin là 9,3 giờ ($\pm$ 2,8) trên các bệnh nhân bình thường, 15,1 giờ ($\pm$ 7,7) trên bệnh nhân suy thận nhẹ, 10,5 giờ ($\pm$ 2,3) trên bệnh nhân suy thận trung bình và 18,4 giờ ($\pm$ 11,4) trên bệnh nhân suy thận nặng. Quá trình bài tiết qua nước tiểu của bilastin gần như được hoàn tất sau 48-72 giờ trên tất cả các đối tượng. Những thay đổi về dược động học này không cho thấy ảnh hưởng rõ rệt trên lâm sàng tới độ an toàn của bilastin, do nồng độ thuốc trong huyết tương ở bệnh nhân suy thận vẫn nằm trong khoảng điều trị.

Bệnh nhân suy gan:

Chưa có dữ liệu về dược động học trên bệnh nhân suy gan. Ở người, bilastin không bị chuyển hóa. Do kết quả của các nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận cho thấy đường thải trừ qua thận là đường thải trừ chính, quá trình bài tiết qua mật chỉ đóng góp một phần rất nhỏ vào sự thải trừ của bilastin. Sự thay đổi chức năng gan có thể không làm thay đổi đáng kể dược động học của bilastin trên lâm sàng.

Trẻ em:

Dữ liệu dược động học ở trẻ em được thu thập trong một nghiên cứu dược động học pha II bao gồm 31 trẻ từ 4-11 tuổi bị viêm mũi dị ứng hoặc mày đay mạn tính, dùng bilastin 10 mg (dạng viên nén phân tán trong miệng) x 1 lần/ngày. Phân tích dữ liệu dược động học của nồng độ trong huyết tương cho thấy liều bilastin 10 mg x 1 lần/ngày cho trẻ em có mức độ phơi nhiễm toàn thân tương đương với mức độ phơi nhiễm ở người lớn và trẻ vị thành niên sau khi dùng liều 20 mg (giá trị AUC trung bình khoảng 1014 ng x giờ/ml ở trẻ em từ 6-11 tuổi). Những kết quả này phần lớn nằm dưới ngưỡng an toàn dựa trên dữ liệu an toàn của liều 80 mg x 1 lần/ngày ở người lớn. Những kết quả này xác nhận liều bilastin 10 mg x 1 lần/ngày là liều điều trị thích hợp cho trẻ em từ 6 đến 11 tuổi có trọng lượng cơ thể từ 20 kg trở lên.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 chai x 60 ml kèm 1 xi-lanh chia liều.

Hộp 1 chai x 120 ml kèm 1 xi-lanh chia liều.

Hộp 10 ống x 4 ml.

Hộp 20 ống x 4 ml.

Hộp 30 ống x 4 ml.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

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

16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

6 tháng sau khi mở nắp chai thuốc.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC

TCCS.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN US PHARMA USA

Địa chỉ: Lô B1-10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi, Ấp Bàu Tre 2, Xã Tân An Hội, Huyện Củ Chi, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

