TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx BV Lastin 20

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:
Thành phần dược chất: Bilastin.....20,0 mg.
Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể, natri starch glycolat, natri lauryl sulfat, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ:
Viên nén, viên nén hình oval, màu trắng, một mặt có vạch ngang, một mặt trơn.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:
- BV LASTIN 20 được chỉ định ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên để điều trị triệu chứng bệnh viêm mũi dị ứng (quanh năm hoặc theo mùa) và mày đay.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:
Cách dùng:
Cần uống thuốc vào 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau ăn hoặc uống nước trái cây.
Uống thuốc cùng với nước. Khuyến cáo nên dùng thuốc ngày 1 lần.
Liều dùng:
Sử dụng cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Liều dùng 20mg (1 viên) một lần/ngày để điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng (thường xuyên hoặc theo mùa) và mày đay.
Người cao tuổi: Không cần chỉnh liều trên người cao tuổi. Chưa có nhiều bằng chứng về việc sử dụng thuốc ở bệnh nhân trên 65 tuổi.
Trẻ em dưới 12 tuổi: Thông tin về độ an toàn và hiệu quả của bilastin trên trẻ em dưới 12 tuổi vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ.
Bệnh nhân suy thận: Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận.
Bệnh nhân suy gan: Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc dùng thuốc trên bệnh nhân suy gan. Do bilastin không chuyển hóa qua gan mà chủ yếu thải trừ qua thận, tình trạng suy gan có thể không làm nồng độ thuốc trong máu vượt quá giới hạn an toàn. Do đó, không cần chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan.
Độ dài đợt điều trị:
Trong điều trị viêm mũi dị ứng, việc điều trị chỉ giới hạn trong khoảng thời gian có tiếp xúc với yếu tố dị nguyên. Cụ thể là, trong điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa, có thể ngưng 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.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
- Bệnh nhân quá mẫn với bilastin hoặc bất cứ thành phần tá dược nào trong chế phẩm.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:
Bệnh nhi:
- Thông tin về hiệu quả và độ an toàn của bilastin trên trẻ em dưới 2 tuổi chưa được thiết lập và kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế trên nhóm bệnh nhân từ 2 đến 5 tuổi, vì vậy không sử dụng thuốc cho nhóm bệnh nhân này.
- Bệnh nhân suy thận nặng hoặc trung bình, việc sử dụng đồng thời bilastin với các chất ức chế glycoprotein P như ketoconazol, erythromycin, cyclosporin, ritonavir hoặc diltiazem có thể làm tăng nồng độ bilastin trong huyết tương, do đó làm tăng nguy cơ xảy ra phản ứng bất lợi. Vì vậy, cần tránh sử dụng đồng thời bilastin và các chất ức chế glycoprotein P trên bệnh nhân suy thận nặng hoặc trung bình.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:
Phụ nữ có thai
Chưa có hoặc dữ liệu còn hạn chế về việc sử dụng bilastin cho phụ nữ có thai.
Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản, sinh sản hoặc phát triển sau khi sinh. Do vậy, như một biện pháp phòng ngừa, không nên dùng thuốc này cho phụ nữ mang thai.
Phụ nữ cho con bú
Chưa có nghiên cứu về sự bài tiết của bilastin qua sữa người. Dữ liệu dược động học ở động vật cho thấy bilastin được bài tiết qua sữa. Cần nhắc lợi ích của việc dùng thuốc cho mẹ và nguy cơ đối với trẻ để quyết định dùng thuốc.

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 lên khả năng lái xe cho thấy liều dùng 20 mg không ảnh hưởng đến khả năng lái xe. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được thông báo về một số trường hợp hiếm gặp có thể thấy buồn ngủ và ảnh hưởng đến khả năng vận hành máy móc tàu xe.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:
Nghiên cứu tương tác thuốc chỉ được thực hiện trên người trưởng thành và được tóm tắt dưới đây.
- *Tương tác với thức ăn:* Thức ăn có thể làm giảm sinh khả dụng đường uống của bilastin khoảng 30%.
- *Tương tác với nước ép bưởi:* Uống bilastin 20 mg với nước ép bưởi làm giảm sinh khả dụng của thuốc 30%. Hiện tượng này có thể xảy ra với các loại nước quả khác. Mức độ giảm sinh khả dụng có thể dao động giữa các chế phẩm và các loại hoa quả khác nhau. 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 có thể làm giảm nồng độ bilastin trong huyết tương.
- *Tương tác với ketoconazol hoặc erythromycin*: Uống đồng thời bilastin và ketoconazol hoặc erythromycin có thể làm tăng AUC của bilastin 2 lần, tăng Cmax 2-3 lần. Điều này có thể giải thích do 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. Những thay đổi này có thể không ảnh hưởng đến mức độ an toàn của bilastin cũng như ketoconazol hoặc erythromycin. Các thuốc khác cũng là cơ chất hoặc chất ức chế P-gp, ví dụ như cyclosporin, cũng có nguy cơ làm tăng nồng độ huyết tương của bilastin.
- *Tương tác với diltiazem*: Uống đồng thời bilastin 20 mg và diltiazem 60 mg làm tăng nồng độ Cmax của bilastin lên 50%. Điều này có thể lý giải do tương tác với các chất vận chuyển đưa thuốc trở lại lòng ống tiêu hóa và có thể không ảnh hưởng đến mức 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 sau khi uống đồng thời rượu và giả dược.
- *Tương tác với lorazepam*: Uống đồng thời bilastin 20 mg và lorazepam 3 mg trong 8 ngày không làm tăng tác dụng trên hệ thần kinh trung ương của lorazepam.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:
- Trong các thử nghiệm lâm sàng, số lượng tác dụng không mong muốn gặp phải ở bệnh nhân viêm mũi dị ứng hoặc mày đay nguyên phát mãn tính được điều trị bằng bilastin 20 mg tương tự với số lượng ghi nhận trên bệnh nhân sử dụng giả dược (12,7% so với 12,8%). Các phản ứng bất lợi của thuốc (ADRs) thường ghi nhận được trên bệnh nhân sử dụng bilastin 20 mg trong thử nghiệm lâm sàng pha II và pha III là đau đầu, buồn ngủ, chóng mặt và mệt mỏi. Các phản ứng này xuất hiện với tần suất tương tự tần suất ghi nhận được trên bệnh nhân sử dụng giả dược. Các phản ứng bất lợi ít nhất có thể liên quan đến bilastin và được báo cáo trong hơn 0,1% bệnh nhân dùng bilastin 20 mg trong giai đoạn phát triển lâm sàng của thuốc được phân loại dưới đây.
- Tần suất ghi nhận như sau:
+ Rất thường gặp (≥1/10)
+ Thường gặp (≥1/100 to <1/10)
+ Ít gặp (≥1/1.000 to <1/100)
+ Hiếm gặp (≥1/10.000 to <1/1.000)
+ Rất hiếm gặp (<1/10.000)
+ Không rõ (không thể ước tính được từ các dữ liệu hiện có).

Các phản ứng hiếm gặp, rất hiếm gặp và không rõ không được ghi vào bảng:

Hệ cơ quan		Bilastin 20mg N=1697	AU Bilastin Doses N=2525	Placebo N=1362
Tần suất	***Phản ứng bất lợi***			
Nhiễm trùng và nhiễm kí sinh trùng.				
Ít gặp	Herpes miệng	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0(0,0%)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng.				
Ít gặp	Tăng cảm giác thèm ăn	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7(0,51%)
Rối loạn tâm lý.				
Ít gặp	Lo lắng	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	Mất ngủ	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Rối loạn ốc tai, tiền đình.				
Ít gặp	Ù tai	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Chóng mặt	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Rối loạn nhịp tim.				
Ít gặp	Block nhánh phải	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Rối loạn nhịp xoang	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	Kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	Bất thường khác trên điện tâm đồ	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
Rối loạn hệ thần kinh.				
Thường gặp	Buồn ngủ	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	Đau đầu	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
Ít gặp	Hoa mắt, chóng mặt	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất.				
Ít gặp	Khó thở	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Khó chịu ở mũi	2 (0,12%)	2(0,08%)	0 (0,0%)
	Khô mũi	3 (0,18%)	6 (0,24%)	4 (0,29%)
Rối loạn tiêu hóa.				
Ít gặp	Đau bụng trên	11 (0,65%)	14 (0,55%)	6 (0,44%)
	Đau bụng	5 (0,30%)	5 (0,20%)	4 (0,29%)
	Buồn nôn	7 (0,41%)	10 (0,40%)	14 (1,03%)
	Kích ứng dạ dày	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	Tiêu chảy	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	Khô miệng	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	Khó tiêu	2 (0,12%)	4 (0,16%)	4 (0,29%)
	Viêm dạ dày	4 (0,24%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Rối loạn da và mô mềm.				
Ít gặp	Mẩn ngứa	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Rối loạn chung và tại chỗ dùng thuốc.				
Ít gặp	Mệt mỏi	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18(1,32%)
	Khát	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	Tăng tình trạng mệt mỏi sẵn có	2 (0,12%)	2 (0,08%)	1 (0,07%)
	Sốt	2 (0,12%)	3 (0,12%)	1 (0,07%)
	Suy nhược	3 (0,18%)	4 (0,16%)	5 (0,37%)
Các chỉ số xét nghiệm.				
Ít gặp	Tăng gamma-glutamyltransferase	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	Tăng alanin aminotransferase	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Tăng aspartat aminotransferase	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	Tăng nồng độ creatinin trong máu	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Tăng nồng độ triglicerid trong máu	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	Tăng cân	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

Không rõ (không thể ước tính được từ các dữ liệu hiện có): Trong quá trình lưu hành thuốc đã quan sát thấy: đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, phản ứng quá mẫn (như sốc phản vệ, phù mạch, khó thở, phát ban, phù cục bộ/sưng cục bộ và ban đỏ) và ban đỏ.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Thông tin liên quan đến các trường hợp quá liều cấp của bilastin mới chỉ giới hạn trong các kết quả thử nghiệm lâm sàng trong giai đoạn phát triển thuốc. Sau khi dùng bilastin với liều cao gấp 10 đến 11 lần liều điều trị (220 mg (liều đơn); hoặc 200 mg/ngày trong 7 ngày), tần suất xuất hiện phản ứng không mong muốn trên người tình nguyện cao gấp 2 lần so với giả dược. Tác dụng không mong muốn được ghi nhận nhiều nhất là chóng mặt, nhức đầu và buồn nôn. Không ghi nhận phản ứng bất lợi nghiêm trọng nào cũng như sự kéo dài đáng kể khoảng QT trên điện tâm đồ. Một nghiên cứu chéo thông qua thông số QT/QT hiệu chỉnh đã được tiến hành trên 30 người tình nguyện khỏe mạnh nhằm đánh giá tác động của bilastin liều lặp lại (100 mg x4 ngày) lên sự tái phân cực tâm thất. Nghiên cứu đã chỉ ra rằng chế độ dùng nêu trên không làm kéo dài đáng kể giá trị QT hiệu chỉnh. Trong trường hợp quá liều, cần áp dụng các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Chưa có thuốc đối kháng đặc hiệu cho bilastin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:
Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamin sử dụng đường toàn thân, các thuốc kháng histamin khác sử dụng đường toàn thân.
Mã ATC: R06AX29
Bilastin là một chất đối kháng histamin không gây buồn ngủ, có tác dụng kéo dài, đối kháng chọn lọc trên thụ thể H1 ngoại vi và không có ái lực với thụ thể muscarinic.
Bilastin ức chế các phản ứng mẩn ngứa, ban đỏ trên da do histamin trong vòng 24 giờ sau khi sử dụng một liều đơn.
Trong các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trên người lớn và trẻ vị thành niên có viêm mũi dị ứng (theo mùa hoặc quanh năm), bilastin 20 mg, sử dụng một lần một ngày trong vòng 14-28 ngày, đem lại hiệu quả trong việc làm giảm các triệu chứng như hắt hơi, chảy nước mũi, ngứa mũi, ngạt 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 nguyên phát mãn tính, bilastin 20 mg, uống một lần/ngày trong 28 ngày chứng minh được hiệu quả trong 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 QT hiệu chỉnh 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 mỗi ngày (gấp 10 lần liều điều trị) trong vòng 7 ngày trên 9 bệnh nhân, hoặc thậm chí ngay cả khi cùng phối hợp với các thuốc ức chế P-gp, như ketoconazol (24 bệnh nhân) và erythromycin (24 bệnh nhân). Thêm vào đó, một nghiên cứu theo dõi khoảng QT cũng đã được thực hiện trên 30 người tình nguyện.
Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, khi sử dụng liều khuyến cáo là 20 mg một lần/ngày, dữ liệu về tính an toàn trên hệ thần kinh trung ương của bilastin tương đương với giả dược và tỉ suất ghi nhận tình trạng 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 một 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, kết quả 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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:
Hấp thu:
Bilastin được hấp thu nhanh sau khi uống và đạt nồng độ tối đa trong huyết tương sau khoảng 1,3 giờ. Thuốc không bị tích lũy. Giá trị sinh khả dụng đường uống trung bình của bilastin là 61%.
Phân bố:
Nghiên cứu in vitro và in vivo cho thấy bilastin là một cơ chất của P-gp và cơ chất của OATP. Bilastin không phải là cơ chất của các chất vận chuyển BCRP hoặc chất vận chuyển tại thận OCT2, OAT1 và OAT3. Theo các nghiên cứu in vitro, bilastin không được dự đoán là ức chế các chất vận chuyển trong toàn hệ thống, bao gồm: P-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2 và NTCP, do chỉ có mức độ ức chế thấp được ghi nhận với P-gp, OATP2B1 và OCT1, với giá trị IC50 ước tính >= 300 µM, cao hơn rất nhiều so với nồng độ tối đa ước tính trong huyết tương Cmax. Vì thế, các tương tác này không có nhiều ảnh hưởng trên lâm sàng. Tuy nhiên, cũng theo các nghiên cứu này, không thể loại trừ tác dụng ức chế của bilastin lên các chất vận chuyển trên niêm mạc ruột. Ở liều điều trị, tỉ lệ gắn với protein huyết tương của thuốc là 84-90%.
Chuyển hóa:
Kết quả các nghiên cứu in vitro cho thấy bilastin không cảm ứng hoặc ức chế hoạt tính của CYP450.
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 14C-bilastin, gần như 95% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu (283%) và phân (66,5%) dưới dạng bilastin không biến đổi. Điều này cho thấy bilastin không được chuyển hóa nhiều trong cơ thể người. Thời gian bán thải trung bình tính trên người tình nguyện khỏe mạnh là 14,5 giờ.
Mức độ tuyến tính:
Bilastin biểu hiện mô hình dược động học tuyến tính trong khoảng liều nghiên cứu (5 đến 220 mg), với mức độ dao động nhỏ giữa các cá thể.
Bệnh nhân suy thận:
Trong một nghiên cứu trên các bệnh nhân suy thận, giá trị trung bình (SD) của AUC0- ∞ tăng từ 737,4 (±260,8) ng x giờ/ml trên bệnh nhân chức năng thận bình thường (độ lọc cầu thận: > 80 ml/phút/1,73m2) lên 967,4 (±140,2) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nhẹ (Độ lọc cầu thận: 50-80ml/phút ,73m2), 1384,2 (±263,23) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận trung bình (Độ lọc cầu thận: 30 - < 50ml/phút/1,73m2), và 1708,5 (±699,0) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nặng (Độ lọc cầu thận: < 30ml/phút/1,73m2). Giá trị trung bình (SD) của thời gian bán thải của bilastin là 9,3h (± 2,8) trên các bệnh nhân bình thường, 15,1 h (± 7,7) trên bệnh nhân suy thận nhẹ, 10,5 h (± 2,3) trên bệnh nhân suy thận trung bình và 18,4 h (± 11,4) trên bệnh nhân suy thận nặng. Quá trình bài xuất qua nước tiểu 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 làm sàng trên độ an toàn của bilastin, do nồng độ thuốc trong huyết tương trong trường hợp bệnh nhân suy thận vẫn nằm trong khoảng điều trị.
Bệnh nhân suy gan:
Không có dữ liệu về dược động học trên bệnh nhân suy gan. Ở người, bilastin không bị chuyển hóa. Do kết quả trong những nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận cho thấy đường thải trừ qua thận là đường thải trừ chính, quá trình bài xuất 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.
Người cao tuổi:
Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng thuốc cho người trên 65 tuổi. Chưa có khác biệt có ý nghĩa thống kê nào được ghi nhận giữa đặc tính dược động học của bilastin trên người cao tuổi và trên người trẻ tuổi.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên hoặc hộp 3 vỉ x 10 viên.
BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30ºC.
HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM BV PHARMA

Địa chỉ: Số 18, Đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành Phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.
Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ số điện thoại: 02822538854
HDSD-BVLAS-XXXX20-N-D180XR250-TP2-23-A