https://vnras.com/drug/

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Bilazin 20

1. Tên thuốc
Bilazin 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:
Bilastine ..... 20 mg
Thành phần tá dược:
Lactose monohydrate, wheat starch, sodium starch glycolate, povidone K30, magnesium stearate.

4. Dạng bào chế
Viên nén.
Viên nén hình trụ dẹt, màu trắng, một mặt có khắc vạch hình chữ thập.

5. Chỉ định
Bilazin 20 được chỉ định để điều trị triệu chứng trong trường hợp viêm mũi dị ứng (quanh năm hoặc theo mùa) và mày đay.

6. Cách dùng, liều dùng
Bilazin 20 được dùng bằng đường uống.
Sử dụng cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi.
– Liều dùng 20 mg (1 viên) x 1 lần/ngày để điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng (thường xuyên hoặc theo mùa) và mày đay.
Cần uống thuốc vào thời điểm 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau ăn. Nên uống toàn bộ liều trong 1 lần duy nhất trong ngày.
– ***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 bilastine 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 bilastine 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 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 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.

7. Chống chỉ định
Chống chỉ định cho các bệnh nhân quá mẫn với bilastine hoặc bất cứ thành phần tá dược nào trong chế phẩm.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc
– Thông tin về hiệu quả và độ an toàn của bilastine trên trẻ em dưới 12 tuổi vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ.
– Trên bệnh nhân suy thận nặng hoặc trung bình, việc sử dụng đồng thời bilastine với các chất ức chế glycoprotein P như ketoconazole, erythromycin, cyclosporine, ritonavir hoặc diltiazem có thể làm tăng nồng độ bilastine trong huyết tương, do đó làm tăng nguy cơ xảy ra phản ứng bất lợi. Vì vậy, cần tránh sử dụng đồng thời bilastine và các chất ức chế glycoprotein P trên bệnh nhân suy thận nặng hoặc trung bình.
– **Bilazin 20** có chứa tá dược lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym lactase toàn phần hay kém hấp thu glucose-galactose.

9. 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 bilastine trên phụ nữ có thai.
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 và sau sinh. Tuy nhiên, để đảm bảo an toàn, tránh sử dụng bilastine trong giai đoạn mang thai.
Phụ nữ cho con bú
Thông tin về khả năng bài xuất qua sữa mẹ của bilastine vẫn chưa được biết rõ. Đặc điểm này cũng chưa được nghiên cứu trên động vật. Trên thực tế, cần quyết định tiếp tục/ngừng cho con bú hay tiếp tục/ngừng sử dụng bilastine dựa trên tương quan giữa lợi ích của việc bú mẹ cho trẻ và lợi ích của mẹ khi sử dụng bilastine.
Tác động trên khả năng sinh sản
Chưa có hoặc rất ít bằng chứng lâm sàng. Một nghiên cứu trên chuột cho thấy không có tác động tiêu cực nào trên chức năng sinh sản.

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

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc
Tương tác của thuốc
– *Tương tác với thức ăn:* Thức ăn có thể làm giảm sinh khả dụng đường uống của bilastine khoảng 30%.
– *Tương tác với nước bưởi chùm:* Uống bilastine 20 mg với nước bưởi chùm 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 bilastine 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 bilastine trong huyết tương.
– *Tương tác với ketoconazole hoặc erythromycin:* Uống đồng thời bilastine và ketoconazole hoặc erythromycin có thể làm tăng AUC của bilastine 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 bilastine 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 bilastine cũng như ketoconazole hoặc erythromycin. Các thuốc khác cũng là cơ chất hoặc chất ức chế P-gp, ví dụ như cyclosporine, cũng có nguy cơ làm tăng nồng độ huyết tương của bilastine.
– *Tương tác với diltiazem:* Uống đồng thời bilastine 20 mg và diltiazem 60 mg làm tăng nồng độ Cmax của bilastine lên 50%. Điều này có thể lí 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 bilastine.
– *Tương tác với rượu:* Trạng thái tâm thần vận động sau khi uống đồng thời rượu và 20 mg bilastine tương tự như kết quả ghi nhận sau khi uống đồng thời rượu và giả dược.
– *Tương tác với lorazepam:* Uống đồng thời bilastine 20 mg và lorazepam 3 mg trong 8 ngày không làm tăng tác dụng trên hệ thần kinh trung ương của lorazepam.
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 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 mạn tính được điều trị bằng bilastine 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 bilastine 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 bilastine và được báo cáo trong hơn 0,1% bệnh nhân dùng bilastine 20 mg trong giai đoạn phát triển lâm sàng của thuốc được phân loại dưới đây.
Tần suất được ghi nhận như sau:
Rất phổ biến (≥ 1/10)
Phổ biến (≥ 1/100 và < 1/10)
Không phổ biến (≥ 1/1.000 và < 1/100)
Hiếm gặp (≥ 1/10.000 và < 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/ Tần suất	Phản ứng bất lợi	Bilastine 20 mg N = 1697	Tất cả các liều bilastine N = 2525	Giả dược N = 1362
Nhiễm trùng và nhiễm kí sinh trùng				
Không phổ biến	Herpes miệng	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng				
Không phổ biến	Tăng cảm giác thèm ăn	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Rối loạn tâm lý				
Không phổ biến	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				
Không phổ biến	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				
Không phổ biến	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				
Phổ biến	Buồn ngủ	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	Đau đầu	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
Không phổ biến	Hoa mắt, chóng mặt	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất				
Không phổ biến	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				
Không phổ biến	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				
Không phổ biến	Mẩn ngứa	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Rối loạn chung				
Không phổ biến	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				
Không phổ biến	Tăng gamma - glutanyltransferase	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	Tăng alanine aminotransferase	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Tăng aspartate aminotransferase	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	Tăng nồng độ creatinine trong máu	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Tăng nồng độ triglyceride trong máu	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	Tăng cân	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

Hướng dẫn cách xử trí ADR
Khi xảy ra ADR với các biểu hiện trên, có thể xử trí như các trường hợp của triệu chứng quá liều (xem mục *Quá liều và cách xử trí*).

13. Quá liều và cách xử trí
Thông tin liên quan đến các trường hợp quá liều cấp của bilastine mới chỉ giới hạn trong các kết quả thử nghiệm lâm sàng trong giai đoạn phát triển thuốc. Sau khi dùng bilastine 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 bilastine liều lặp lại (100 mg x 4 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 bilastine.

14. Đặc tính dược lực học
Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamine khác tác dụng toàn thân.
Mã ATC: R06AX29.
Bilastine là một chất đối kháng histamine 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. Bilastine ức chế các phản ứng mẩn ngứa, ban đỏ trên da do histamine 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), bilastine 20 mg, sử dụng một lần một ngày trong vòng 14 - 28 ngày, đem lại hiệu quả trong việc giảm các triệu chứng như hắt hơi, chảy nước mũi, ngứa mũi, ngạt mũi, chảy nước mắt và đỏ mắt. Bilastine 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 mạn tính, bilastine 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 sẩn 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 bilastine, ngay cả với liều 200 mg mỗi ngày (gấp 10 lần liều điều trị) trong vòng 7 ngày trên 54 bệnh nhân, hoặc thậm chí ngay cả khi dùng phối hợp với các thuốc ức chế P-gp, như ketoconazole (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 x 1 lần/ngày, dữ liệu về tính an toàn trên hệ thần kinh trung ương của bilastine 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 bilastine 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 các 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.

15. Đặc tính dược động học
Hấp thu
Bilastine 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 bilastine là 61%.
Phân bố
Nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy bilastine là một cơ chất của P-gp và cơ chất của OATP. Bilastine không phải cơ chất của các chất vận chuyển BCRP hoặc chất vận chuyển hữu cơ thận OCT2, OAT1 và OAT3. Theo các nghiên cứu *in vitro*, bilastine 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 bilastine 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 bilastine 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 ^{14}C-bilastine, gần như 95% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu (28,3%) và phân (66,5%) dưới dạng bilastine không biến đổi. Điều này cho thấy bilastine 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
Bilastine 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) AUC_{∞} 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/1,73 m^2) lên 967,4 (± 140,2) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nhẹ (độ lọc cầu thận: 50 – 80 ml/phút/1,73 m^2), 1384,2 (± 263,23) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận trung bình (độ lọc cầu thận: 30 – < 50 ml/phút/1,73 m^2), và 1708,5 (± 699,0) ng x giờ/ml trên bệnh nhân suy thận nặng (độ lọc cầu thận: < 30 ml/phút/1,73 m^2). Giá trị trung bình (SD) của thời gian bán thải của bilastine là 9,3 giờ (± 2,8) trên các bệnh nhân bình thường, 15,1 giờ (± 7,7) trên các bệnh nhân suy thận nhẹ, 10,5 giờ (± 2,3) trên các bệnh nhân suy thận trung bình và 18,4 giờ (± 11,4) trên các 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 lâm sàng trên độ an toàn của bilastine, 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, bilastine 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 chính, quá trình bài xuất qua mật chỉ đóng góp một phần rất nhỏ vào sự thải trừ của bilastine. Sự thay đổi của chức năng gan có thể không làm thay đổi đáng kể dược động học của bilastine 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 bilastine trên người cao tuổi và trên người trẻ tuổi.

16. Quy cách đóng gói
Vỉ 10 viên. Hộp 2 vỉ.
Vỉ 10 viên. Hộp 10 vỉ.

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, tránh ánh sáng. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2. Hạn dùng
36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.3. Tiêu chuẩn chất lượng
TCCS.

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

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