

21/7/91

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 06/10/2015



93890/1206

Rupatadine 2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	Rupatadine 2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	Rupatadine 2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	Rupatadine 2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain
2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain
2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain
2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain
2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain
2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain
2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain
2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain	2 Rupafin 10 mg tablets Rupatadine J. Unach & Cia., S.A., Spain

Batch no. XXXX Exp date : DDMMYYYY

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388825

RUPAFIN 10 mg Tablet

Vietnamese Sub-label

Rx-Thuốc bán theo đơn

Viên nén Rupafin 10mg

SDK: VN-XXXX-XX

Rupatadin 10 mg/viên (dưới dạng muối rupatadine fumarate)

Hộp 1 vỉ gồm 10 viên nén

Bảo quản dưới 30°C

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xin xem tờ HDSD kèm theo

Số lô SX, NSX, HD: Xin xem "Batch No", "Mfg date", "Exp date" trên bao bì

SX bởi: J. Uriach & Cía., S.A

Avda. Camí Reial, 51-57, 08184 Palau-solità i Plegamans, Barcelona, Tây Ban Nha

Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

DNNK:

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.

138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR

SINGAPORE 368361

TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388825

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG ^{Rx}RUPAFIN

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn*

Rx-Thuốc bán theo đơn

TÊN THUỐC

Viên nén Rupafin 10 mg

THÀNH PHẦN. HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén chứa:

Rupatadin 10 mg (dưới dạng muối rupatadine fumarate)

Tá dược: lactose 58 mg dưới dạng lactose monohydrat

Các tá dược khác: Tinh bột ngô hồ hóa, cellulose vi tinh thể, màu đỏ oxít sắt (E-172), màu vàng oxít sắt (E-172), magie stearat

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén hình tròn, màu hồng cam nhạt

CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng và nổi mề đay ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Đối với người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

Liều dùng là 10mg (1 viên)/lần/ngày, có thể uống cùng thức ăn hoặc không.

Đối với người cao tuổi

Thận trọng khi dùng Rupafin cho người cao tuổi (xem mục **Thận trọng**).

Dùng cho trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng viên nén rupatadin 10 mg cho trẻ em dưới 12 tuổi. Trẻ em từ 6 đến 11 tuổi được khuyến cáo sử dụng rupatadin 1mg/ml dạng dung dịch uống.

Dùng cho bệnh nhân suy gan hoặc suy thận:

Do chưa có kinh nghiệm lâm sàng dùng thuốc trên các bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận, hiện không khuyến cáo sử dụng viên nén rupatadin 10 mg cho các bệnh nhân này

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định đối với bệnh nhân mẫn cảm với rupatadin hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

THẬN TRỌNG

- Không nên dùng Rupafin với nước bưởi ép (xem mục **Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác**).

- Độ an toàn trên tim khi sử dụng rupatadin đã được đánh giá chi tiết trong nghiên cứu QT/QTc. Khi dùng rupatadin ở mức liều lên tới 10 lần liều điều trị không gây ra bất kỳ thay đổi nào trên điện tim đồ và do đó, không gây ảnh hưởng lên sự an toàn của tim. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng rupatadin cho bệnh nhân đã được xác định có khoảng QT kéo dài, bệnh nhân giảm kali huyết không điều chỉnh được, bệnh nhân loạn nhịp tim tiến triển như loạn nhịp chậm có biểu hiện lâm sàng rõ rệt, bệnh nhân nhồi máu cơ tim.

- Thận trọng khi dùng Viên nén Rupafin 10 mg cho người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên). Mặc dù không quan sát thấy sự khác biệt tổng thể nào về hiệu quả và tính an toàn trong các thử nghiệm lâm sàng, song cũng không loại trừ nguy cơ tăng mẫn cảm trên một số bệnh nhân cao tuổi do mới chỉ tiến hành thử nghiệm trên một số ít bệnh nhân (xem mục **Các đặc tính được động học**).

- Dùng thuốc cho trẻ em dưới 12 tuổi, bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận: xin xem thêm mục **Liều dùng và cách dùng**.

- Vì Viên nén rupatadin 10 mg có chứa lactose monohydrate, không nên chỉ định thuốc này cho các bệnh nhân không dung nạp galactose do di truyền hiếm gặp, bệnh nhân thiếu hụt enzyme lactase hoặc bệnh nhân không dung nạp glucose-galactose.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Các nghiên cứu về tương tác mới được tiến hành ở người trưởng thành và thiếu niên (trên 12 tuổi) với viên nén rupatadin 10mg.

- Tương tác với ketoconazole hoặc erythromycin:

Sử dụng đồng thời rupatadin 20mg và ketoconazole hoặc erythromycin làm tăng nồng độ trong huyết thanh của rupatadin lên lần lượt là 10 lần và khoảng 2 đến 3 lần. Không nên phối hợp rupatadin với các thuốc này cũng như những chất ức chế isozyme CYP3A4 khác.

- Tương tác với nước bưởi:

Khi uống thuốc đồng thời với nước bưởi ép, nồng độ trong huyết thanh của rupatadin tăng lên 3,5 lần. Không nên uống Rupafin đồng thời với nước bưởi.

- Tương tác với rượu:

Sau khi uống rượu, một liều rupatadin 10mg tạo ra các tác dụng phụ trong một số thử nghiệm trên thân kinh vận động nhưng không có sự khác biệt đáng kể so với tác dụng phụ khi chỉ dùng rượu. Một liều 20mg sẽ làm tăng các tác hại khi uống rượu.

- Tương tác với thuốc giảm đau trung ương:

Giống như các thuốc kháng histamine khác, không loại trừ các tương tác của rupatadin với các thuốc giảm đau trung ương.

- Tương tác với các thuốc statin:

Tình trạng tăng creatinine phosphokinase (CPK) không kèm theo triệu chứng bệnh hiểm khi được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với rupatadin. Hiện vẫn chưa biết về nguy cơ tương tác với các statin mà một số thuốc trong đó được chuyển hóa bởi isoenzyme cytochrome P450 CYP3A4. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời rupatadin với các thuốc statin.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai:

Có một số dữ liệu hạn chế về sử dụng rupatadin cho phụ nữ có thai. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy các tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên phụ nữ có thai, lên sự phát triển của thai nhi, lên quá trình sinh nở hay sự phát triển của trẻ sơ sinh. Nhưng cần thận trọng, tránh dùng rupatadin khi đang mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Rupatadin được bài tiết qua sữa động vật. Hiện chưa biết rupatadin có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Cần quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng/tránh dùng rupatadin trong điều trị dựa trên lợi ích của việc cho trẻ bú và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Rupatadin 10 mg không gây ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, cần thận trọng nếu sử dụng thuốc trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi những phản ứng riêng biệt với rupatadin của người bệnh được thể hiện.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Rupatadin 10 mg đã được dùng cho trên 2025 bệnh nhân trưởng thành và thiếu niên trong các nghiên cứu lâm sàng, 120 trong số đó đã từng sử dụng rupatadin trong ít nhất 1 năm.

- Phản ứng phụ hay gặp nhất trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng là buồn ngủ (9,5%), đau đầu (6,9%) và mệt mỏi (3,2%).

- Phần lớn các phản ứng phụ quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng có mức độ nhẹ đến trung bình và thường không cần phải ngừng điều trị.

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được quy định như sau:

- *Phổ biến* ($\geq 1/100$ và $< 1/10$)
- *Ít gặp* ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$)

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được báo cáo ở các bệnh nhân điều trị với viên nén rupatadin 10mg trong các thử nghiệm lâm sàng như sau:

- Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng:
 - *Ít gặp*: viêm họng, viêm mũi
- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng
 - *Ít gặp*: tăng cảm giác thèm ăn
- Rối loạn hệ thần kinh:
 - *Phổ biến*: Buồn ngủ, đau đầu, hoa mắt
 - *Ít gặp*: Mất tập trung
- Rối loạn hệ hô hấp, vùng ngực và trung thất
 - *Ít gặp*: Chảy máu cam, khô mũi, ho, khô họng, đau miệng - hầu họng
- Rối loạn tiêu hóa:
 - *Phổ biến*: khô miệng
 - *Ít gặp*: buồn nôn, đau phần bụng trên, tiêu chảy, khó tiêu, nôn, đau bụng, táo bón
- Rối loạn ở da và mô dưới da
 - *Ít gặp*: phát ban

- Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương:
 - *Ít gặp*: Đau lưng, viêm khớp, đau cơ
- Rối loạn chung và tại chỗ:
 - *Phổ biến*: mệt mỏi, suy nhược.
 - *Ít gặp*: khát nước, khó chịu, sốt, dễ bị kích thích
- Ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm:
 - *Ít gặp*: Tăng creatine phosphokinase máu, tăng Alanine aminotransferase, tăng Aspartate aminotransferase, kết quả bất thường khi kiểm tra chức năng gan, tăng cân.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Các đặc tính dược lực học

Nhóm điều trị dược lý: kháng histamine tác dụng toàn thân.

Mã ATC: R06A X28

Rupatadin là thuốc kháng histamine thế hệ hai, đối kháng histamine tác dụng kéo dài, hoạt tính đối kháng chọn lọc trên thụ thể H1 ngoại vi. Một số chất chuyển hóa của nó (như desloratadine và chất chuyển hóa hydroxyl) vẫn còn hoạt tính kháng histamine và có thể sẽ góp phần vào tác dụng toàn phần của thuốc.

Trong các nghiên cứu *in vitro*, rupatadin ở nồng độ cao ức chế sự kết tập của tế bào mast gây ra bởi các kích thích miễn dịch và không miễn dịch, cũng như gây giải phóng cytokine, đặc biệt là TNF α trong các tế bào mast và các monocyte. Phát hiện lâm sàng từ các số liệu thực nghiệm theo dõi được vẫn còn cần được xác nhận.

Các thử nghiệm lâm sàng trên những người tình nguyện (n= 375) và các bệnh nhân (n=2650) bị viêm mũi dị ứng và nổi mề đay tự phát mạn tính cho thấy khi dùng rupatadin ở liều từ 2-100 mg không quan sát thấy ảnh hưởng đáng kể trên điện tim đồ.

Do đặc điểm sinh lý bệnh cơ bản là như nhau, đồng thời, bệnh nhân mạn tính có thể dễ dàng phục hồi về sau, người ta đã sử dụng chứng nổi mề đay tự phát mạn tính làm mô hình nghiên cứu lâm sàng, bất kể nguyên nhân gây bệnh. Vì sự giải phóng histamine là yếu tố gây nổi mề đay nên rupatadin được cho là có tác dụng làm giảm triệu chứng trong các tình trạng nổi mề đay khác cũng như tình trạng nổi mề đay tự phát mạn tính theo các hướng dẫn lâm sàng.

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên bệnh nhân nổi mề đay tự phát mạn tính, rupatadin có tác dụng làm giảm ngứa sau 4 tuần điều trị (giảm ngứa khi dùng rupatadin là 57,5%, so với khi dùng giả dược là 44,9%) và giảm số lượng trung bình bệnh nhân bị ngứa, đỏ da khi dùng rupatadin là 54,3% và khi dùng giả dược là 39,7%.

Các đặc tính dược động học

Hấp thu và sinh khả dụng

Rupatadin được hấp thu nhanh chóng sau khi uống, Thời gian đạt nồng độ thuốc tối đa trong máu trung bình khoảng 0,75 giờ sau khi uống. Giá trị nồng độ thuốc tối đa trong máu trung bình là 2,6 ng/ml sau khi uống một liều đơn 10mg và 4,6 ng/ml khi uống liều đơn 20mg. Dược động học của rupatadin tỷ lệ tuyến tính với liều trong mức liều từ 10 đến 40mg. Sau khi uống 10mg/lần/ngày trong 7 ngày, giá trị nồng độ

thuốc tối đa trong máu Cmax trung bình là 3,8 ng/ml. Nồng độ thuốc trong huyết tương giảm theo hàm mũ hai với thời gian bán thải là 5,9 giờ. Tỷ lệ rupatadin liên kết với protein huyết tương là 98,5-99%.

Hiện vẫn chưa có dữ liệu về sinh khả dụng tuyệt đối của rupatadin do rupatadin chưa được chỉ định theo đường tiêm tĩnh mạch trên người.

Ảnh hưởng của thức ăn

Thức ăn làm tăng mức tiếp xúc toàn thân (diện tích dưới đường cong, AUC) với rupatadin khoảng 23%. Mức tiếp xúc với một trong các chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc và với chất chuyển hóa chính không có hoạt tính hầu như giống nhau (giảm khoảng 5% đối với chất chuyển hóa có hoạt tính và giảm khoảng 3% đối với chất chuyển hóa không có hoạt tính). Thời gian cần để đạt đến nồng độ rupatadin cao nhất trong huyết tương (tmax) chậm lại 1 giờ. Nồng độ cao nhất trong huyết tương (Cmax) không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Những sự khác biệt này không có ý nghĩa lâm sàng.

Chuyển hóa và thải trừ

Trong một nghiên cứu về thải trừ thuốc ở người (40 mg ¹⁴C-rupatadin), 34,6% lượng chất đánh dấu phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu, còn trong phân là 60,9 % ở các mẫu thu được sau 7 ngày. Rupatadin khi được dùng theo đường uống bị chuyển hóa đáng kể trước khi vào tuần hoàn máu. Lượng hoạt chất không bị biến đổi được tìm thấy trong phân và nước tiểu là không đáng kể. Nghĩa là rupatadin gần như bị chuyển hóa hoàn toàn. Các nghiên cứu chuyển hóa *in vitro* trên tế bào gan người chỉ ra rằng rupatadin chủ yếu được chuyển hóa bởi Cytocrom P450 (CYP 3A4).

Dược động học trên các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trong một nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh để so sánh kết quả giữa người trẻ tuổi và người cao tuổi, giá trị diện tích dưới đường cong và nồng độ thuốc tối đa trong máu của rupatadin ở người cao tuổi lớn hơn so với người trẻ tuổi. Điều này có thể do ở người cao tuổi, chuyển hóa lần đầu qua gan giảm. Người ta không quan sát được sự khác biệt này khi phân tích với những chất chuyển hóa khác của thuốc. Thời gian bán thải trung bình của rupatadin ở người cao tuổi và người trẻ tuổi tương ứng là 8,7 giờ và 5,9 giờ. Những kết quả này của rupatadin và các chất chuyển hóa không tạo ra khác biệt có ý nghĩa về mặt lâm sàng nên có thể kết luận hiệu chỉnh liều khi dùng liều 10 mg cho người cao tuổi là không cần thiết.

QUÁ LIỀU

Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo. Trong một nghiên cứu về tính an toàn của rupatadin, khi dùng liều 100mg/ ngày trong 6 ngày, thuốc vẫn dung nạp tốt. Phản ứng phụ hay gặp nhất là buồn ngủ. Nếu không may nuốt phải một lượng thuốc quá lớn, cần điều trị triệu chứng đồng thời tiến hành các biện pháp hỗ trợ cần thiết.

HẠN SỬ DỤNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Bảo quản vì thuốc trong hộp carton để tránh ánh sáng.

Để xa tầm tay trẻ em.



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ 10 viên

LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI LOẠI BỎ VÀ XỬ LÝ

Không có yêu cầu đặc biệt

Vì thuốc và viên thuốc không dùng đến cần được tiêu hủy theo quy định hiện hành ở nước sở tại.

NHÀ SẢN XUẤT

J. Uriach and Cía., S.A.

Địa chỉ: Avda. Camí Reial, 51-57

08184-Palau-solità i Plegamans, Barcelona, Tây Ban Nha

