

76 52

VAG Rounded

125



BỘ Y TẾ
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
 ĐÃ PHÊ DUYỆT
 Lần đầu: 05-09-2016

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
 138 JOO SENG ROAD, 38th FLOOR
 SINGAPORE 368361
 TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388827

T.445

9/11/19



Rupafin[®]

1mg/ml
oral solution

Rupatadine (as fumarate)

- Fast-acting antihistamine
- Non-drowsy
- Once-daily



120ml



Hyphens





B/N : XXXXX

MFG : dd/mm/yyyy

EXP : dd/mm/yyyy

For oral administration.
Each bottle contains 120mg of
rupatadine (as fumarate)

Contains methyl parahydroxybenzoate as
preservative.

Keep out of reach of children.
Store below 30°C.

Manufactured under the license of

J. Uriach & Cía., S.A., Spain by

ITALFARMACO, S.A.

San Rafael, 3

28108 Alcobendas (Madrid)

Spain

Marketed by:

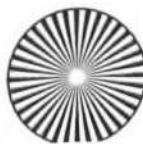
Hyphens Pharma Pte Ltd

138 Joo Seng Road, #03-00

Singapore 368361



HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 6338855 FAX: (65) 6338826



Supplementary label in Vietnam

Dung dịch uống^{Rx} RUPAFIN[®]	Thuốc bán theo đơn
Rupatadin 1mg/ml	
Hộp 1 chai 120 ml dung dịch uống. Mỗi chai chứa 120 mg rupatadin (muối fumarat). Bảo quản dưới 30°C. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các dấu hiệu lưu ý khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.	
SDK : VN-XXXX	
Số lô SX, NSX, HD: xin xem “B/N”, “MFG”, “EXP” trên bao bì.	
SX bởi: ITALFARMACO, S.A., San Rafael, 3, 28008 Alcobendas (Madrid), Tây Ban Nha.	
DNNK:	

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388824

Dung dịch uống RUPAFIN®

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn

Rx-Thuốc bán theo đơn

THÀNH PHẦN

Mỗi chai 120 ml dung dịch uống chứa:

Hoạt chất: Rupatadine (muối fumarat) 120 mg

Tá dược : Acid Citric khan, Natri saccharin, Sucrose, Methyl parahydroxybenzoat, Dinatri Phosphat khan, Propylen Glycol, Hương liệu chuối, Màu vàng Quinolin E-104, Nước tinh khiết v.đ.

DANG BÀO CHẾ

Dung dịch uống trong, màu vàng.

CHỈ ĐỊNH

Dung dịch uống Rupafin 1 mg/ml được chỉ định điều trị các triệu chứng của bệnh viêm mũi dị ứng (bao gồm cả viêm mũi dị ứng mãn tính) ở trẻ trong độ tuổi 6-11 tuổi.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Trẻ từ 6 đến 11 tuổi.

Liều dùng cho trẻ em cân nặng bằng hoặc trên 25 kg: uống 5 ml dung dịch (5 mg rupatadine) một lần mỗi ngày, có thể uống cùng với thức ăn hoặc không.

Độ an toàn và hiệu quả của rupatadine trên trẻ từ 2 đến 5 tuổi và cân nặng dưới 25kg chưa được thiết lập.

Không khuyến cáo sử dụng sản phẩm này cho trẻ dưới 2 tuổi do chưa có đủ dữ liệu nghiên cứu trên nhóm đối tượng này.

Người trưởng thành và trẻ vị thành niên (trên 12 tuổi): dùng viên nén rupatadine 10 mg sẽ thích hợp hơn.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận: do chưa có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận nên không khuyến cáo sử dụng rupatadine cho các đối tượng này.

Cách dùng:

- Để mở chai thuốc, chúng ta vừa ấn vừa xoay nắp chai ngược chiều kim đồng hồ.
- Lấy xi lanh và chọc vào lỗ của nút chai, lộn ngược chai xuống.
- Hút lấy lượng thuốc cần uống theo liều chỉ định.
- Uống thuốc trực tiếp từ xi lanh trên.
- Rửa sạch xi lanh sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân mẫn cảm với rupatadine hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

THẬN TRỌNG

Tính hiệu quả và độ an toàn của dung dịch uống Rupatadine trên trẻ em dưới 6 tuổi chưa được thiết lập.

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

Độ an toàn trên tim khi sử dụng viên nén rupatadine 10 mg đã được đánh giá chi tiết trong nghiên cứu QT/QTc ở người trưởng thành. Khi dùng rupatadine ở mức liều lên tới 10 lần liều điều trị không gây ra bất kỳ ảnh hưởng 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 rupatadine 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 cấp tính.

Khi dùng viên nén rupatadine 10 mg cho người trưởng thành, các phản ứng bất lợi ít gặp bao gồm tăng creatin phosphokinase máu, tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase, kết quả bất thường khi kiểm tra chức năng gan.

Thuốc này chứa sucrose, vì vậy nó có thể không tốt cho răng. Bệnh nhân bị các bệnh di truyền hiếm gặp bao gồm không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose/galactose hoặc thiếu hụt sucroseisomaltase không nên uống thuốc này.

Thuốc chứa methyl parahydroxybenzoat, có thể gây phản ứng dị ứng (có thể là phản ứng muộn).

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Các nghiên cứu về tương tác thuốc của dung dịch uống rupatadine chưa được thực hiện trên trẻ em.

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện trên người trưởng thành và trẻ vị thành niên (trên 12 tuổi) với viên nén rupatadine 10 mg.

- Tương tác với ketoconazol hoặc erythromycin: Sử dụng đồng thời rupatadine 20mg và ketoconazol hoặc erythromycin làm tăng hấp thu toàn thân của rupatadine lên lần lượt là 10 lần và 2-3 lần. Những biến đổi này không có mối liên quan với ảnh hưởng trên khoảng QT hoặc với sự gia tăng các phản ứng bất lợi so với khi dùng riêng rẽ các thuốc. Tuy nhiên, nên thận trọng khi sử dụng rupatadine đồng thời 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, hấp thu toàn thân của rupatadine tăng lên 3,5 lần. Điều này xảy ra là do nước bưởi có một hay vài chất ức chế CYP3A4 và có thể làm tăng nồng độ huyết tương của các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4 như rupatadine. Hơn nữa, người ta khuyến cáo nước bưởi có thể ảnh hưởng tới các hệ thống chuyển vận trong ruột như glycoprotein-P. Không nên uống thuốc đồng thời với nước bưởi.

- Tương tác với rượu:

Sau khi uống rượu, một liều viên nén rupatadine 10 mg 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 tăng các tác hại khi uống cùng rượu.

- Tương tác với các thuốc giảm đau trung ương:

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

- Tương tác với các thuốc statin:

Tình trạng tăng creatinin phosphokinase (CPK) không biểu hiện triệu chứng bệnh hiếm khi được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với rupatadine. Hiện vẫn chưa biết về nguy cơ tương tác với các statin mà một số thuốc trong đó được chuyển hóa bởi isoenzym cytochrom P450 CYP3A4. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời rupatadine với các thuốc statin.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Dữ liệu sử dụng rupatadine hạn chế trên một số phụ nữ có thai cho thấy không có tác dụng phụ của rupatadine trên phụ nữ có thai hoặc sức khỏe của thai nhi / trẻ sơ sinh. Cho đến nay, vẫn chưa có số liệu dịch tễ nào khác về sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú. Nghiên cứu trên động vật không chỉ ra được 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. Để thận trọng, tốt nhất là tránh sử dụng rupatadine trong khi mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Rupatadine được bài tiết qua sữa động vật. Hiện chưa biết rupatadine có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Cần xem xét cân nhắc giữa lợi ích của trẻ khi được bú mẹ và với lợi ích của mẹ khi điều trị thuốc để quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng/tránh sử dụng rupatadine.

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

Trên thử nghiệm lâm sàng đã tiến hành, rupatadine 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 với rupatadine của người bệnh được thể hiện.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các thử nghiệm lâm sàng với dung dịch uống rupatadine đã được tiến hành trên 371 bệnh nhi trong độ tuổi 6-11 tuổi. Trong đó, 51 bệnh nhân được điều trị bằng rupatadine 2,5 mg, 140 bệnh nhân dùng rupatadine 140 mg và 180 bệnh nhân dùng giả dược.

Tần suất của các phản ứng bất lợi được phân loại như sau:

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

Tần số gặp phải các phản ứng bất lợi được báo cáo ở các bệnh nhân điều trị bằng dung dịch uống rupatadine trong các thử nghiệm lâm sàng như sau:

- Nhiễm trùng và kí sinh
 - *Phổ biến*: nhiễm trùng đường hô hấp trên.
 - *Ít gặp*: cúm
- Rối loạn ở hệ thần kinh trung ương:
 - *Phổ biến*: đau đầu, buồn ngủ
 - *Ít gặp*: chóng mặt
- Các rối loạn da và mô dưới da:
 - *Ít gặp*: chàm dị ứng

Viên nén rupatadine đã được sử dụng trên hơn 2025 bệnh nhân trưởng thành và trẻ vị thành niên trong các nghiên cứu lâm sàng, trong đó 120 người uống trong vòng ít nhất 1 năm.

Tần xuất xảy ra các tác dụng không mong muốn được báo cáo ở các bệnh nhân điều trị bằng viên nén rupatadine 10 mg trong các thử nghiệm lâm sàng như sau:

- Nhiễm khuẩn và kí sinh
 - *Ít gặp*: viêm hầu họng, viêm mũi.
- Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa:
 - *Ít gặp*: tăng cảm giác thèm ăn
- Rối loạn hệ thần kinh trung ương:
 - *Phổ biến*: buồn ngủ, đau đầu, chóng mặt
 - *Ít gặp*: mất tập trung
- Rối loạn hô hấp, vùng ngực và trung thất:
 - *Ít gặp*: chảy máu cam, khô mũi, ho, khô họng, đau miệng - họng.
- Rối loạn tiêu hóa:
 - *Phổ biến*: khô miệng
 - *Ít gặp*: buồn nôn, đau phần bụng trên, tiêu chày, khó tiêu, nôn, đau bụng, táo bón.
- Rối loạn ở da và mô dưới da
 - *Ít gặp*: phát ban
- Rối loạn cơ xương và các mô liên quan
 - *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 creatin phosphokinase máu, tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat 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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

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

Mã ATC: R06A X28

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

Trong các nghiên cứu *in vitro*, rupatadine 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 cytokin, đặc biệt là TNF α trong các tế bào mast và các monocyte. Mọi tương quan trên lâm sàng của các dữ liệu thí nghiệm quan sát được vẫn còn đang được xác minh.

Dung dịch uống rupatadine có đặc điểm dược động học trên trẻ em ở độ tuổi 6-11 tuổi tương tự so với người lớn (trên 12 tuổi): tác dụng dược lý cũng được quan sát thấy (tác dụng kháng histamin, giảm triệu chứng mày đay) sau 4 tuần điều trị. Một nghiên cứu đối chứng mù đôi, ngẫu nhiên trên trẻ em 6-11 tuổi bị viêm mũi dị ứng mãn tính cho thấy dung dịch uống rupatadine giúp giảm các triệu chứng ở mũi (sổ mũi, ngứa mũi - miệng-họng và/hoặc tai) tốt hơn so với giả dược sau 4 và 6 tuần điều trị. Thêm vào đó, người ta cũng quan sát thấy chất lượng cuộc sống của các trẻ viêm mũi dị ứng mãn tính có dùng thuốc được cải thiện rõ rệt so với trẻ chỉ dùng giả dược.

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 mày đay tự phát mãn tính cho thấy khi dùng viên nén rupatadine ở liều từ 2-100 mg quan sát không thấy ảnh hưởng đáng kể trên điện tim đồ.

Cơ quan quản lý thuốc Châu Âu (The European Medicines Agency) đã bãi bỏ lệnh bắt buộc công ty nộp các kết quả nghiên cứu lâm sàng của dung dịch uống rupatadine trên tất cả các nhóm đối tượng bệnh nhi bị viêm mũi dị ứng và mày đay mãn tính.

Đặc tính dược động học

Dùng thuốc trên đối tượng trẻ em

Trên một phân nhóm trẻ em (độ tuổi trung bình: 10 tuổi), rupatadine được hấp thu nhanh chóng sau khi uống liều trung bình rupatadine 5 mg với thời gian đạt nồng độ thuốc cực đại trong máu T_{max} trung bình là 0,5 giờ sau khi uống. Nồng độ thuốc cực đại C_{max} trung bình là 2,5 ng/ml sau khi uống một liều đơn. Về mặt hấp thu thuốc, giá trị tổng diện tích dưới đường cong (AUC) trung bình là 8,86 ng.h/ml. Tất cả những giá trị này đều tương tự như đối với người lớn và trẻ vị thành niên.

Thời gian bán thải trung bình của rupatadine trên trẻ em là 3,12 giờ, ngắn hơn so với viên nén sử dụng cho người lớn và trẻ vị thành niên.

Ảnh hưởng của thức ăn

Chưa có nghiên cứu về tương tác của dung dịch uống rupatadine với thức ăn. Ảnh hưởng của thức ăn đã được nghiên cứu trên người trưởng thành và trẻ vị thành niên với viên nén rupatadine 10 mg.

Thức ăn làm tăng hấp thu toàn thân (AUC) rupatadine khoảng 23%. Nồng độ cực đại 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 trưởng thành, 34,6% lượng rupatadine đã dùng được tìm thấy trong nước tiểu, còn trong phân là 60,9 % ở các mẫu thu được trong 7 ngày. Rupatadine 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 rupatadine gần như bị chuyển hóa hoàn toàn. Các nghiên cứu chuyển hóa *in vitro* trên tế bào gan người chỉ ra rằng rupatadine chủ yếu được chuyển hóa bởi Cytocrom P450 (CYP 3A4).

QUÁ LIỀU

Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo ở người lớn và trẻ em. Trong một nghiên cứu về tính an toàn của rupatadine, 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

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn sử dụng sau khi mở nắp giống như ngày hết hạn được in trên hộp và chai thuốc.

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C.

Để xa tầm tay trẻ em.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 chai 120 ml

TIÊU CHUẨN

Nhà sản xuất

NHÀ SẢN XUẤT

ITALFARMACO, S.A.

San Rafael, 3

28108 Alcobendas (Madrid), Tây Ban Nha



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

LTD
.00R

38882