

ZYRTEC[®] 10mg

Cetirizine dihydrochloride

THÀNH PHẦN

Mỗi viên chứa 10mg Cetirizine dihydrochloride

Tá dược: microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate vừa đủ cho một viên, Opadry Y-1-7000 vỏ bao.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim

CHỈ ĐỊNH

Người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên:

- Cetirizine được chỉ định để làm giảm các triệu chứng về mũi và mắt của viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm.
- Cetirizine được chỉ định để làm giảm triệu chứng của mày đay.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người lớn và trẻ em trên 6 tuổi: 10mg x 1 lần/ngày (1 viên). Liều khởi đầu 5mg (nửa viên) có thể được đề nghị nếu ở liều dùng này kiểm soát được triệu chứng bệnh.

Uống viên thuốc với một cốc nước.

Người già: dữ liệu cho thấy, không cần giảm liều ở người già có chức năng thận bình thường.

Bệnh nhân suy thận vừa đến suy thận nặng: khoảng liều phải được điều chỉnh cho từng bệnh nhân tùy theo chức năng thận. Tham khảo bảng sau và điều chỉnh liều như chỉ định. Để sử dụng bảng liều dùng này, cần phải ước tính độ thanh thải creatinine (ml/phút) của bệnh nhân. Độ thanh thải creatinine CL_{Cr} (ml/phút) có thể được ước tính từ nồng độ creatinine (mg/dl) trong huyết thanh bằng cách dùng công thức sau:

$$CL_{Cr} = \frac{[140 - A] \times M \text{ (kg)}}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dl)}} \quad (\times W)$$

A: tuổi tính theo năm

M: Trọng lượng tính theo kg

Serum creatinine: creatinine huyết thanh

W: 0,85 đối với phụ nữ.

Nhóm	Độ thanh thải creatinine ml/phút	Liều lượng
Bình thường	≥ 80	10mg 1 lần mỗi ngày
Nhẹ	50-79	10mg 1 lần mỗi ngày
Trung bình	30-49	5mg 1 lần mỗi ngày
Nặng	< 30	5mg 1 lần mỗi 2 ngày
Bệnh thận giai đoạn cuối - bệnh nhân đang thẩm tách	< 10	Chống chỉ định





Trên bệnh nhi suy thận, liều được điều chỉnh cho từng trường hợp tùy theo độ thanh thải thận của bệnh nhân, tuổi và cân nặng.

Bệnh nhân suy gan và suy thận: cần điều chỉnh liều (xem phần “Bệnh nhân suy thận vừa đến suy thận nặng” ở trên).

Bệnh nhân suy gan: Người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên: liều khuyến cáo 5mg 1 lần mỗi ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Có tiền sử quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc, với hydroxyzine hoặc bất cứ dẫn xuất nào của piperazine.
- Bệnh nhân suy thận nặng có độ thanh thải creatinine dưới 10ml/phút

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Không có tương tác có ý nghĩa về mặt lâm sàng nào với rượu (đối với nồng độ trong máu 0,5 g/l) được chứng minh ở liều điều trị. Tuy nhiên nên thận trọng khi dùng thuốc đồng thời với các thức ăn, đồ uống có cồn.

Nên thận trọng với bệnh nhân động kinh và bệnh nhân có nguy cơ co giật.

Không dùng dạng viên nén bao phim cho trẻ em dưới 6 tuổi vì dạng thuốc này không cho phép điều chỉnh liều dùng phù hợp cho trẻ.

Viên nén bao phim Cetirizine dihydrochloride 10 mg

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose (suy giảm Lapp lactase hoặc giảm hấp thu glucose-galactose) không nên dùng thuốc này.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Kết quả nghiên cứu cho thấy không có tương tác dược động học giữa cetirizine và pseudoephedrine, cimetidine, ketoconazole, erythromycin và azithromycin. Trong nghiên cứu đa liều theophylline (liều 400mg một lần một ngày) và cetirizine, đã thấy có sự giảm nhẹ (16%) độ thanh thải của cetirizine, trong khi đó mức độ phân bố của theophylline không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời với cetirizine.

Không có bằng chứng cho thấy có tương tác dược lực học bất lợi khi dùng cetirizine với cimetidine, glipizide, diazepam, và pseudoephedrine.

Không có bằng chứng cho thấy có tương tác lâm sàng bất lợi khi dùng cetirizine với azithromycin, erythromycin, ketoconazole, theophylline và pseudoephedrine. Đặc biệt, dùng đồng thời cetirizine với macrolide hoặc ketoconazole cho thấy không có sự thay đổi ECG tương ứng về mặt lâm sàng.

Trong một nghiên cứu đa liều dùng đồng thời ritonavir (600mg hai lần mỗi ngày) và cetirizine (10mg mỗi ngày), mức độ tiếp xúc với cetirizine tăng khoảng 40% trong khi mức độ phân bố của ritonavir thay đổi nhẹ (giảm 11%) khi dùng đồng thời với cetirizine.

Thức ăn không làm giảm mức độ hấp thu cetirizine mặc dù tốc độ hấp thu giảm 1 giờ.

Các thử nghiệm dị ứng da

Thuốc kháng histamine ức chế các thử nghiệm dị ứng da và nên ngừng thuốc 3 ngày trước khi thực hiện các thử nghiệm này.

THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu liên quan.

Thai kỳ

Có rất ít dữ liệu lâm sàng về sử dụng cetirizine ở phụ nữ có thai. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến thai kỳ, sự phát triển của phôi, thai nhi, trong khi sinh hoặc sau khi sinh. Nên thận trọng khi kê đơn thuốc cho phụ nữ có thai.

Cho con bú

Cetirizine qua được sữa mẹ với nồng độ bằng 0,25 đến 0,90 nồng độ đo được trong huyết tương, tùy thuộc vào thời gian lấy mẫu sau khi uống thuốc. Do vậy, nên thận trọng khi kê đơn cetirizine cho phụ nữ đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ ĐIỀU KHIỂN MÁY MÓC

Với liều khuyến cáo 10mg, không có bất cứ biểu hiện lâm sàng có liên quan với khả năng lái xe, vận hành máy móc. Bệnh nhân định lái xe, tham gia các hoạt động nguy hiểm hoặc vận hành máy móc không nên dùng quá liều khuyến cáo và nên cân nhắc đáp ứng của họ đối với thuốc.

Đối với các bệnh nhân nhạy cảm, dùng thuốc đồng thời với uống rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác có thể làm suy giảm sự tỉnh táo và khả năng hoạt động.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy cetirizine với liều khuyến cáo gây ra một số tác dụng không mong muốn nhẹ trên hệ thần kinh trung ương bao gồm: buồn ngủ, mệt, chóng mặt và nhức đầu. Trong một vài trường hợp, đã có báo cáo về sự kích thích ngược hệ thần kinh trung ương.

Mặc dù cetirizine là một chất đối kháng chọn lọc thụ thể H1 ngoại vi và gần như không có tác dụng kháng cholinergic, trong một số ít trường hợp riêng lẻ, tiểu khó, rối loạn điều tiết mắt và khô miệng đã được báo cáo.

Đã có báo cáo về trường hợp chức năng gan bất thường với men gan tăng kèm theo bilirubin tăng. Phần lớn tự khỏi sau khi ngưng điều trị với cetirizine dihydrochloride.

Thử nghiệm lâm sàng

Các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, mù đôi, so sánh cetirizine và giả dược hoặc các kháng histamine khác ở liều khuyến cáo (10mg mỗi ngày đối với cetirizine), trong số đó có các dữ liệu về tính an toàn, bao gồm hơn 3200 đối tượng được cho dùng cetirizine.

Từ các dữ liệu này, trong các thử nghiệm có đối chứng cetirizine 10mg với giả dược, các tác dụng không mong muốn sau được ghi nhận với tỉ lệ lớn hơn hoặc bằng 1,0%:

Tác dụng không mong muốn (WHO-ART)	Cetirizine 10 mg (n= 3260)	Giả dược (n = 3061)
<i>Toàn thân – rối loạn toàn thân</i>		
Mệt mỏi	1,63 %	0,95 %
<i>Rối loạn hệ thần kinh trung ương và ngoại vi</i>		
Chóng mặt	1,10 %	0,98 %
Nhức đầu	7,42 %	8,07 %
<i>Rối loạn hệ tiêu hóa</i>		
Đau bụng	0,98 %	1,08 %
Khô miệng	2,09 %	0,82 %
Buồn nôn	1,07 %	1,14 %
<i>Rối loạn tâm thần</i>		
Buồn ngủ	9,63 %	5,00 %
<i>Rối loạn hệ hô hấp</i>		
Viêm họng	1,29 %	1,34 %

Mặc dù về mặt thống kê cho thấy hiện tượng buồn ngủ xảy ra nhiều hơn so với khi dùng giả dược, nhưng đa số các trường hợp chỉ buồn ngủ ít hoặc trung bình. Các thử nghiệm khách quan đã được chứng minh bởi các nghiên cứu khác cho thấy dùng liều khuyến cáo mỗi ngày không ảnh hưởng đến sinh hoạt hằng ngày của người tình nguyện trẻ khỏe mạnh.

Các tác dụng không mong muốn có tỉ lệ lớn hơn hoặc bằng 1% trên các trẻ em từ 6 tháng đến 12 tuổi, trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược được thể hiện dưới đây:

Tác dụng không mong muốn (WHO-ART)	Cetirizine (n=1656)	Già được (n=1294)
Rối loạn hệ tiêu hóa Tiêu chảy	1,0 %	0,6 %
Rối loạn tâm thần Buồn ngủ	1,8 %	1,4 %
Rối loạn hệ hô hấp Viêm mũi	1,4 %	1,1 %
Toàn thân – rối loạn toàn thân Mệt mỏi	1,0 %	0,3 %

Kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc

Ngoài các tác dụng không mong muốn được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng được liệt kê ở trên, các tác dụng không mong muốn của thuốc sau đây đã được ghi nhận sau khi lưu hành thuốc trên thị trường.

Tác dụng không mong muốn được mô tả theo cách phân loại theo hệ thống, cơ quan MedDRA và theo tần suất ước lượng dựa trên các kinh nghiệm sau lưu hành thuốc.

Tần suất được định nghĩa như sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100$, $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); hiếm ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); rất hiếm ($< 1/10.000$), không biết (không thể ước tính dựa trên dữ liệu có sẵn)

• Nghiên cứu:

Hiếm: tăng cân

• Rối loạn hệ tim mạch:

Hiếm: tim đập nhanh

• Rối loạn hệ máu và bạch huyết:

Rất hiếm: giảm tiểu cầu

• Rối loạn hệ thần kinh:

Không phổ biến: dị cảm

Hiếm: co giật

Rất hiếm: rối loạn vị giác, rối loạn trương lực, rối loạn vận động, ngất, run.

Không biết: mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ

• Rối loạn mắt:

Rất hiếm: rối loạn điều tiết, nhìn mờ, rối loạn vận nhãn

• Rối loạn dạ dày-ruột:

Không phổ biến: tiêu chảy

• Rối loạn thận và đường niệu:

Rất hiếm: tiểu khó, đái dầm

• Rối loạn da và mô dưới da:

Không phổ biến: ngứa, phát ban

Hiếm: mày đay

Rất hiếm: phù mạch thần kinh, phát ban tại chỗ cố định do thuốc

• Rối loạn toàn thân & tại chỗ:

Không phổ biến: suy nhược, cảm giác khó chịu/khó ở

Hiếm: phù nề

• Rối loạn hệ miễn dịch:

Hiếm: mẫn cảm

Rất hiếm: sốc phản vệ

• Rối loạn gan mật:

- Hiếm: bất thường chức năng gan (tăng transaminase, alkaline phosphatase, γ -GT, bilirubin)
- **Rối loạn tâm thần:**
 - Không phổ biến: lo âu
 - Hiếm: hung hăng, lú lẫn, trầm cảm, hoang tưởng, mất ngủ.
 - Rất hiếm: máy cơ

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU

Triệu chứng

Các triệu chứng ghi nhận được sau khi dùng quá liều cetirizine chủ yếu liên quan đến các tác dụng trên hệ thần kinh trung ương hoặc các tác dụng kháng cholinergic.

Tác dụng không mong muốn được ghi nhận sau khi dùng một liều ít nhất gấp 5 lần liều khuyến cáo hàng ngày: lú lẫn, tiêu chảy, chóng mặt, mệt, nhức đầu, khó chịu, giãn đồng tử, ngù, bồn chồn, an thần, buồn ngủ, sưng sò, tim đập nhanh, run và bí tiểu.

Xử trí

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho cetirizine.

Nếu xảy ra quá liều, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Không hiệu quả trong việc loại cetirizine ra khỏi cơ thể bằng phương pháp thẩm tách.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Cetirizine là chất kháng histamine mạnh và chọn lọc trên các thụ thể H1 ngoại vi. Các nghiên cứu về gắn kết với thụ thể *in vitro* cho thấy thuốc không có ái lực đáng kể với thụ thể nào khác ngoài thụ thể H1. Thục nghiệm *ex vivo* trên chuột cho thấy cetirizine dùng toàn thân chiếm số lượng không đáng kể các thụ thể H1 ở não.

Ngoài tác dụng kháng thụ thể H1, cetirizine còn thể hiện tác dụng kháng dị ứng: với liều 10mg một hoặc hai lần mỗi ngày, cetirizine ức chế sự tập kết các tế bào viêm ở giai đoạn muộn, đặc biệt là bạch cầu ái toan, ở da và kết mạc của các đối tượng dị ứng có tiếp xúc với dị nguyên, và với liều 30mg/ngày ức chế sự di chuyển của bạch cầu ái toan trong dịch rửa phế nang trong giai đoạn muộn của cơ thốt phế quản ở người mắc bệnh hen khi hít phải tác nhân gây dị ứng. Ngoài ra, cetirizine còn ức chế phản ứng viêm giai đoạn muộn trên bệnh nhân mắc mày đay mãn tính bởi sự thâm nhập kallikrein trong da. Thuốc đồng thời cũng có tác dụng làm giảm sự xuất hiện của các phân tử gắn kết như ICAM-1 và VCAM-1 là những dấu chỉ điểm của phản ứng viêm dị ứng.

Nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy cetirizine liều 5mg và 10mg làm giảm đáng kể phản ứng sẩn phù và hồng ban do nồng độ rất cao của histamine trong da gây nên. Sau khi uống liều duy nhất 10mg, thuốc bắt đầu có tác dụng trong vòng 20 phút trên 50% đối tượng thử nghiệm và trong vòng 1 giờ ở 95% đối tượng. Tác dụng này của thuốc duy trì ít nhất 24 giờ sau khi uống một liều duy nhất. Trong một nghiên cứu kéo dài 35 ngày trên trẻ em từ 5-12 tuổi, người ta không thấy có sự dung nạp đối với tác dụng kháng histamine (chống sẩn phù và hồng ban) của cetirizine. Sau khi dùng nhiều lần cetirizine, khi ngưng điều trị, da phục hồi lại phản ứng bình thường với histamine trong vòng 3 ngày.

Dược động học

Cetirizine có động học tuyến tính ở khoảng liều 5 mg - 60 mg. Thời gian bán hủy cuối cùng của thuốc khoảng 10 giờ và thể tích phân bố biểu kiến là 0,50 l/kg. Không thấy có sự tích lũy cetirizine sau khi dùng liều hàng ngày 10 mg trong 10 ngày. Nồng độ đỉnh trong huyết tương ở trạng thái ổn định là vào khoảng 300 ng/ml và đạt được trong vòng $1,0 \pm 0,5$ giờ. Độ gắn kết của cetirizine với protein huyết tương là $93 \pm 0,3\%$. Cetirizine không làm thay đổi sự gắn kết protein của warfarin.

Cetirizine không trải qua chuyển hóa bước đầu ở gan nhiều. Khoảng 2/3 liều được bài tiết không đổi qua nước tiểu. Sự



phân bố các thông số dược động học như nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) là giống nhau ở những người tình nguyện, và không thấy sự khác nhau về động học của cetirizine giữa nam giới trưởng thành da đen và da trắng. Mức độ hấp thu cetirizine không bị giảm bởi thức ăn mặc dù tốc độ hấp thu có giảm. Mức độ sinh khả dụng của cetirizine dưới dạng dung dịch, dạng viên nang hoặc viên nén là giống nhau.

Các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Trên 16 đối tượng người cao tuổi, sau khi uống một liều đơn 10mg, thời gian bán hủy tăng khoảng 50% và độ thanh thải giảm 40% so với người bình thường. Việc giảm độ thanh thải ở những người cao tuổi tình nguyện này có vẻ là do suy giảm chức năng thận.

Trẻ em

Thời gian bán hủy của cetirizine khoảng 6 giờ ở trẻ 6-12 tuổi và 5 giờ ở trẻ 2-6 tuổi. Ở trẻ sơ sinh và trẻ từ 6 tháng đến 24 tháng, thời gian bán hủy giảm còn 3,1 giờ.

Bệnh nhân suy thận

Dược động học của thuốc ở bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinine cao hơn 40ml/phút) tương tự như ở người tình nguyện khỏe mạnh. Bệnh nhân suy thận trung bình có thời gian bán hủy tăng gấp 3 lần và độ thanh thải giảm 70% so với người bình thường. Bệnh nhân thẩm phân máu (thanh thải creatinine dưới 7ml/phút) uống liều duy nhất 10mg cetirizine có thời gian bán hủy tăng gấp 3 lần và độ thanh thải giảm 70% so với người bình thường. Cetirizine được đào thải kém bởi thẩm phân máu. Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận mức độ vừa đến nặng.

Bệnh nhân suy gan

Bệnh nhân mắc bệnh gan mãn tính (bệnh tế bào gan, ứ mật và xơ gan do ứ mật), dùng đơn liều 10mg hoặc 20mg, có thời gian bán hủy tăng 50% và độ thanh thải giảm 40% so với người khỏe mạnh. Cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

HẠN SỬ DỤNG

60 tháng kể từ ngày sản xuất

BẢO QUẢN

Dưới 25°C

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ**

SẢN XUẤT BỞI

UCB Farchim SA

Z.I de Planchy, Chemin de Croix Blanche 10, CH-1630 Bulle, Switzerland

ĐÓNG GÓI BỞI

UCB Pharma S.p.A

Via Praglia 15, I-10044 Pianezza, Italy



GlaxoSmithKline

ZYRTEC là nhãn hiệu thương mại của GlaxoSmithKline group of companies.

Dựa trên NCDS 01 ngày 21 tháng 11 năm 2011.

ZYRTAB 0112-01/211111