



ZYRTEC

Cetirizin dihydrochlorid

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kĩ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần dược chất:

Mỗi viên nén bao phim chứa 10 mg cetirizin dihydrochlorid.

Thành phần tá dược:

Cellulose vi tinh thể, lactose monohydrat, colloidal silica khan, magnesi stearat, opadry Y-1-7000 có chứa hydroxypropylmethylcellulose (E464), titan dioxyd (E 171), macrogol 400.

DẠNG BẢO 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:

- Cetirizin 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.
- Cetirizin được chỉ định để làm giảm triệu chứng của mày đay tự phát mạn tính.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người lớn

10 mg x 1 lần/ngày (1 viên). Liều khởi đầu 5 mg (nửa viên) có thể được đề nghị nếu ở liều dùng này kiểm soát được triệu chứng bệnh.

Trẻ em

Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi

5mg (nửa viên), 2 lần/ngày.

Trẻ em trên 12 tuổi

10mg (1 viên), 1 lần/ngày.

Uống viên thuốc với một cốc nước.

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

Bệnh nhân suy thận: Vì cetirizin chủ yếu thải trừ qua đường niệu, trong các trường hợp không có liệu pháp thay thế nào có thể áp dụng, khoảng cách giữa các 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 CLcr (ml/phút) có thể được ước tính từ nồng độ creatinine (mg/dl) trong huyết thanh bằng cách dùng công thức sau:

$$CLcr = \frac{[140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{thể trọng (kg)}}{72 \times \text{creatinine huyết thanh (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ đối với phụ nữ})$$

Liều điều chỉnh cho bệnh nhân người lớn suy thận

Nhóm	Độ thanh thải creatinine ml/phút	Liều lượng
Bình thường	≥ 80	10 mg 1 lần mỗi ngày
Nhẹ	50-79	10 mg 1 lần mỗi ngày
Trung bình	30-49	5 mg 1 lần mỗi ngày
Nặng	< 30	5 mg 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, tuổi và cân nặng của bệnh nhân.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân chỉ bị suy gan.

Bệnh nhân suy gan và suy thận

Cần điều chỉnh liều (xem phần “Bệnh nhân suy thận” ở trên).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng cetirizin trong các trường hợp:

- 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 10 ml/phút.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Rượu

Không có tương tác có ý nghĩa về mặt lâm sàng nào với rượu (ở nồng độ rượu trong máu 0,5 g/L) được chứng minh ở liều điều trị. Tuy nhiên, nên thận trọng nếu dùng đồng thời với rượu (xem phần *Tương tác*).

Tăng nguy cơ gây bí tiểu

Nên thận trọng đối với bệnh nhân có nguy cơ bị bí tiểu (như thương tổn dây chằng cột sống, phì đại tuyến tiền liệt) do cetirizin có thể gây tăng nguy cơ bí tiểu (xem phần *Tác dụng không mong muốn*).

Bệnh nhân có nguy cơ co giật

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

Phản ứng da

Ngứa và/hoặc mày đay có thể xảy ra khi dùng sử dụng cetirizin, mặc dù những triệu chứng này không xảy ra trước khi bắt đầu điều trị (xem phần *Tác dụng không mong muốn*). Trong một số trường hợp, các triệu chứng có thể nghiêm trọng và cần tái điều trị. Các triệu chứng sẽ hết khi bắt đầu điều trị lại.

Trẻ em

Không khuyến cáo 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. Nên dùng dạng bào chế cetirizin dành cho trẻ em.

Các thử nghiệm dị ứng da

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

Thức ăn

Thức ăn không làm giảm mức độ hấp thu cetirizin mặc dù tốc độ hấp thu giảm.

Tá dược

Lactose

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

Do dược động học, dược lực học và khả năng dung nạp cetirizin, thuốc kháng histamin này được cho là không có tương tác. Các tương tác dược lực học và dược động học đáng kể đều không được ghi nhận trong các nghiên cứu về tương tác thuốc – thuốc được thực hiện, đặc biệt với pseudoephedrin hoặc theophyllin (400 mg/ngày).

Cồn và các thuốc ức chế thần kinh trung ương

Ở các bệnh nhân nhạy cảm, việc sử dụng đồng thời với cồn hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác có thể càng làm giảm sự tỉnh táo và khả năng hoạt động, mặc dù cetirizin không làm tăng tác dụng của cồn (nồng độ trong máu là 0,5 g/L) (xem phần *Cảnh báo và Thận trọng*).

TƯƠNG KÝ

Không có sẵn dữ liệu liên quan.

THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

Khả năng sinh sản

Dữ liệu hiện có về khả năng sinh sản của con người còn hạn chế nhưng chưa xác định được mối nghi ngại nào về tính an toàn của thuốc. Dữ liệu trên động vật cho thấy không có mối nghi ngại nào về khả năng sinh sản của con người.

Thai kỳ

Nên thận trọng khi kê đơn thuốc cho phụ nữ có thai.

Đối với dữ liệu thu thập tiền cứu của cetirizin, kết quả không gợi ý khả năng gây độc tính đối với người mẹ hoặc bào thai/phôi thai cao hơn các tỷ lệ nền.

Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp ảnh hưởng đến thai phụ, sự phát triển của phôi/bào thai, sự phát triển trong khi sinh hoặc sau khi sinh.

Cho con bú

Nên thận trọng khi kê đơn cetirizin cho phụ nữ đang cho con bú.

Cetirizin được bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ bằng 25% đến 90% nồng độ đo được trong huyết tương, tùy thuộc vào thời gian lấy mẫu thử sau khi uống thuốc.

KHẢ NĂNG THỰC HIỆN CÁC CÔNG VIỆC ĐÒI HỎI PHÁN ĐOÁN, KỸ NĂNG VẬN ĐỘNG HOẶC NHẬN THỨC

Những phương pháp đo lường khách quan cho thấy với liều khuyến cáo 10 mg, không có bất cứ biểu hiện lâm sàng có liên quan với khả năng lái xe, sự buồn ngủ và sự thực hiện dây chuyền lắp ráp. Tuy nhiên, các bệnh nhân đã từng bị buồn ngủ nên cố gắng không lái xe, tham gia các hoạt động có tiềm năng nguy hiểm hoặc vận hành máy móc.

Bệnh nhân định lái xe, tham gia các hoạt động có tiềm năng 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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy cetirizin 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, choáng váng và nhức đầu.

Trong một vài trường hợp, đã có báo cáo về sự kích thích nghịch lý hệ thần kinh trung ương.

Mặc dù cetirizin 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, đã có báo cáo về tiểu tiện khó, rối loạn điều tiết mắt và khô miệng.

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

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

Từ các dữ liệu này, đã có báo cáo về các tác dụng không mong muốn sau đối với cetirizin 10 mg trong các thử nghiệm có đối chứng với giả dược ở tỉ lệ bằng hoặc lớn hơn 1,0%:

Tác dụng không mong muốn (WHO-ART)	Cetirizin 10 mg (n = 3260)	Giả dược (n = 3061)
<i>Rối loạn toàn thân và tại chỗ</i>		
Mệt mỏi	1,63 %	0,95 %
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>		
Choáng váng	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 %
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		
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 thường ngày của người tình nguyện trẻ khỏe mạnh.

Nhóm đối tượng bệnh nhi

Các tác dụng không mong muốn có tỉ lệ bằng hoặc lớn hơn 1% trên 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)	Cetirizin (n=1656)	Giả dược (n =1294)
<i>Rối loạn hệ tiêu hóa</i>		
Tiêu chảy	1,0 %	0,6 %
<i>Rối loạn tâm thần</i>		
Buồn ngủ	1,8 %	1,4 %
<i>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</i>		
Viêm mũi	1,4 %	1,1 %
<i>Rối loạn toàn thân và tại chỗ</i>		
Mệt mỏi	1,0 %	0,3 %

Dữ liệu sau khi lưu hành thuốc

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây theo phân loại hệ thống cơ quan MedDRA và theo tần suất.

Các tần suất được xác định như sau:

Rất phổ biến	≥ 1/10
Phổ biến	≥ 1/100 đến < 1/10
Không phổ biến	≥ 1/1.000 đến < 1/100
Hiếm	≥ 1/10.000 đến < 1/1.000
Rất hiếm	< 1/10.000
Không biết	(không thể ước tính dựa trên dữ liệu có sẵn)

Rối loạn hệ máu và bạch huyết

Rất hiếm: giảm tiểu cầu

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm: tăng mẫn cảm

Rất hiếm: sốc phản vệ

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Không biết: gia tăng thèm ăn.

Rối loạn tâm thần

Không phổ biến: lo âu

Hiếm: hưng hăng, lú lẫn, trầm cảm, hoang tưởng, mất ngủ

Rất hiếm: máy cơ

Không biết: có ý định tự tử, ác mộng.

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 tai & mê đạo

Không biết: chóng mặt

Rối loạn hệ tim mạch

Hiếm: tim đập nhanh

Rối loạn tiêu hóa

Không phổ biến: tiêu chảy

Rối loạn gan mật

Hiếm: chức năng gan bất thường (tăng transaminase, tăng bilirubin máu, tăng alkaline phosphatase máu, tăng gamma-glutamyltransferase).

Không biết: viêm gan

Rối loạn da và mô dưới da

Không phổ biến: ngứa, phát ban.

Hiếm: mày đay

Rất hiếm: phù mạch, phát ban cố định do thuốc

Không biết: hội chứng ban mủ toàn thân cấp tính (AGEP)

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Không biết: đau khớp

Rối loạn thận và đường niệu

Rất hiếm: tiểu tiện khó, sỏi thận

Không biết: bí tiểu (xin xem phần Cảnh báo và thận trọng)

Rối loạn toàn thân và tại chỗ

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

Hiếm: phù nề

Kiểm tra sức khỏe

Hiếm: tăng cân

Các phản ứng da xảy ra sau khi dùng thuốc cetirizin

Đã ghi nhận được tình trạng ngứa (rất ngứa) và/hoặc mày đay sau khi dùng thuốc cetirizin (xem phần Cảnh báo và thận trọng).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Triệu chứng và dấu hiệu

Các triệu chứng quan sát thấy sau khi dùng quá liều cetirizin 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 báo cáo sau khi dùng một liều ít nhất gấp 5 lần liều khuyến cáo hàng ngày: lú lẫn, tiêu chảy, choáng váng, mệt, nhức đầu, khó chịu, giãn đồng tử, ngứa, buồn nôn, an thần, buồn ngủ, sưng sờ, tim đập nhanh, run và bí tiểu.

Điều trị

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho cetirizin.

Nếu xảy ra quá liều, nên điều trị triệu chứng hoặc hỗ trợ.

Cetirizin không thể loại ra khỏi cơ thể bằng phương pháp thẩm tách máu.

Xử lý nên theo chỉ định lâm sàng hoặc theo khuyến cáo của trung tâm chống độc quốc gia, nếu có.

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

Dược lực học

Nhóm dược điều trị

Thuốc kháng histamin dùng đường toàn thân, dẫn xuất của piperazine.

Mã ATC

R06AE07

Cơ chế tác dụng và tác dụng dược lực học

Cetirizin, một chất chuyển hóa của hydroxyzine trên người, là chất kháng thụ thể H1 ngoại vi mạnh và chọn lọc. Các nghiên cứu về gắn kết với thụ thể *in vitro* cho thấy thuốc không có ái lực đo được với thụ thể nào khác ngoài thụ thể H1.

Thực nghiệm *ex vivo* trên chuột cho thấy cetirizin dùng đường toàn thân chiếm giữ không đáng kể các thụ thể H1 ở não.

Ngoài tác dụng kháng thụ thể H1, cetirizin đã chứng tỏ có hoạt tính kháng dị ứng: với liều 10 mg một hoặc hai lần mỗi ngày, cetirizin 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 kháng nguyên, và với liều 30 mg/ngày ức chế sự di chuyển của bạch cầu ái toan trong dịch rửa phế quản - phế nang trong giai đoạn muộn của co thắt phế quản do người mắc bệnh hen hít phải dị ứng nguyên. Ngoài ra, cetirizin còn ức chế phản ứng viêm giai đoạn muộn khi tiêm kallikrein trong da trên bệnh nhân mắc mày đay mạn tính. 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 cetirizin liều 5 mg và 10 mg ức chế mạnh phản ứng mày đay và ban đỏ do nồng độ rất cao của histamin trong da gây nên, nhưng mối tương quan với hiệu quả không được thiết lập. Sau khi uống liều đơn 10 mg, thuốc bắt đầu có tác dụng trong vòng 20 phút trên 50% đối tượng thử nghiệm và trong vòng 1 giờ trên 95% đối tượng. Tác dụng của thuốc duy trì ít nhất 24 giờ sau khi uống một liều đơn.

Trong một nghiên cứu đối chứng với giả dược kéo dài sáu tuần trên 186 bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng và kèm theo hen nhẹ đến trung bình, cetirizin 10 mg một lần mỗi ngày đã cải thiện các triệu chứng của viêm mũi và không làm thay đổi chức năng phổi. Nghiên cứu này cho thấy tính an toàn của việc sử dụng cetirizin trên bệnh nhân bị dị ứng có kèm theo hen nhẹ đến trung bình.

Trong một nghiên cứu đối chứng giả dược, cetirizin được sử dụng ở liều cao 60 mg trong 7 ngày không làm kéo dài khoảng QT có ý nghĩa thống kê.

Ở liều khuyến cáo, cetirizin đã chứng tỏ rằng nó cải thiện chất lượng cuộc sống của những bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng quanh năm và theo mùa.

Trong một nghiên cứu kéo dài 35 ngày trên trẻ em từ 5 đến 12 tuổi, người ta không thấy có sự dung nạp đối với tác dụng kháng histamin (chống mảy ngứa và ban đỏ) của cetirizin. Sau khi dùng nhiều lần cetirizin, khi ngưng điều trị, da phục hồi lại phản ứng bình thường với histamin trong vòng 3 ngày.

Dược động học

Hấp thu

Nồng độ tối đa 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.

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. Thức ăn không làm giảm mức độ hấp thu cetirizin, mặc dù tốc độ hấp thu có giảm. Mức độ sinh khả dụng của cetirizin dưới dạng dung dịch, dạng viên nang hoặc viên nén là tương tự nhau.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến là 0,50 l/kg. Độ gắn kết của cetirizin với protein huyết tương là $93 \pm 0,3\%$. Cetirizin không làm thay đổi sự gắn kết với protein huyết tương của warfarin.

Chuyển hóa và Thải trừ

Cetirizin không trải qua chuyển hóa bước đầu ở gan nhiều. Khoảng 2/3 liều được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu. Thời gian bán thải khoảng 10 giờ. Thời gian bán hủy cuối cùng của thuốc khoảng 10 giờ và không thấy có sự tích lũy cetirizin sau khi dùng liều hàng ngày 10 mg trong 10 ngày.

Cetirizin có động học tuyến tính ở khoảng liều 5-60mg.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em

Thời gian bán hủy của cetirizin khoảng 6 giờ ở trẻ 6 - 12 tuổi và 5 giờ ở trẻ 2 - 6 tuổi.

Người cao tuổi

Trên 16 đối tượng người cao tuổi, sau khi uống một liều đơn 10 mg, thời gian bán hủy tăng khoảng 50% và độ thanh thải giảm 40% so với người trẻ hơn. Việc giảm độ thanh thải cetirizin ở những người cao tuổi tình nguyện này dường như có liên quan đến suy giảm chức năng thận.

Suy thận

Dược động học của thuốc ở bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinine cao hơn 40 ml/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 tình nguyện khỏe mạnh.

Bệnh nhân thẩm tách máu (độ thanh thải creatinine dưới 7 ml/phút) uống một liều đơn 10 mg cetirizin có thời gian bán hủy tăng gấp 3 lần và độ thanh thải giảm 70% so với người bình thường. Cetirizin được đào thải kém bởi thẩm tách máu. Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận mức độ trung bình hoặc nặng.

Suy gan

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

Chỉ cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan có kèm suy thận.

THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG

Dữ liệu tiền lâm sàng không cho thấy nguy hiểm đặc biệt cho người dựa trên các nghiên cứu quy ước về an toàn dược lý học, độc tính liều lặp lại, đột biến gen, nguy cơ gây ung thư, độc tính trên khả năng sinh sản.

HẠN SỬ DỤNG

60 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

TCCS

SẢN XUẤT BỞI

UCB Farchim SA

Z.I. de Planchy, 10, Chemin de Croix Blanche, 1630 Bulle, Thụy Sĩ

ĐÓNG GÓI VÀ XUẤT XƯỞNG BỞI

Aesica Pharmaceuticals S.r.l,

Via Praglia 15, 10044 Pianezza (TO), Ý

Nhãn hiệu sở hữu bởi hoặc cấp phép cho Tập đoàn GSK

Dựa trên NCDS 05 ngày 20 tháng 04 năm 2018.

ZYRTAB 0618-05/200418