

có thể uống không cần chú ý đến bữa ăn. Nếu dùng liều cao hơn (400 mg, ngày 2 lần), phải uống với thức ăn để cải thiện hấp thu.

Liều lượng

Thoái hóa xương - khớp: Liều thông thường: 200 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia làm 2 liều bằng nhau. Liều cao hơn không có hiệu quả hơn.

Viêm khớp dạng thấp: Người lớn, liều thông thường: 100 - 200 mg/lần, ngày uống 2 lần, liều cao hơn không có tác dụng tốt hơn. Trẻ em 10 - 25 kg, liều 50 mg/lần, ngày 2 lần; Trẻ em > 25 kg, liều 100 mg/lần, ngày 2 lần.

Viêm cột sống dính khớp ở người lớn: Ngày 200 mg, uống 1 lần hoặc chia 2 lần. Nếu sau 6 tuần không có đáp ứng, liều có thể tăng lên 400 mg/ngày. Nếu sau 6 tuần tiếp theo với liều 400 mg/ngày không có đáp ứng, phải chuyển sang thuốc khác.

Polyp đại - trực tràng: Liều 400 mg/lần, ngày uống 2 lần. Theo nhà sản xuất, độ an toàn và hiệu quả của liệu pháp trên 6 tháng chưa được nghiên cứu.

Đau nói chung và thống kinh: Liều thông thường ở người lớn: 400 mg, uống 1 lần, tiếp theo 200 mg nếu cần, trong ngày đầu. Để tiếp tục giảm đau, có thể cho liều 200 mg/lần, ngày uống 2 lần, nếu cần.

Người cao tuổi: Trên 65 tuổi, không cần điều chỉnh liều, mặc dù nồng độ thuốc tăng trong huyết tương. Tuy nhiên, đối với người cao tuổi có trọng lượng cơ thể dưới 50 kg, phải dùng liều khuyến cáo thấp nhất khi bắt đầu điều trị.

Suy thận: Chưa được nghiên cứu và không khuyến cáo dùng cho người suy thận. Nếu cần thiết phải dùng celecoxib cho người suy thận nặng, phải giám sát cẩn thận chức năng thận. Nhà sản xuất không có khuyến cáo đặc biệt nào về điều chỉnh liều cho người suy thận mạn.

Suy gan: Chưa được nghiên cứu. Theo nhà sản xuất, không được dùng cho người bệnh suy gan nặng. Đối với suy gan vừa, nhà sản xuất khuyến cáo giảm liều khoảng 50%.

Tương tác thuốc

Chung: Chuyển hóa của celecoxib qua trung gian cytochrom P450 2C9 trong gan. Sử dụng đồng thời celecoxib với các thuốc có tác dụng ức chế enzym này có thể ảnh hưởng đến dược động học của celecoxib, nên phải thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc này. Ngoài ra, celecoxib cũng ức chế cytochrom P450 2D6. Do đó có khả năng tương tác giữa celecoxib và các thuốc được chuyển hóa bởi P450 2D6.

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin: Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Cần chú ý đến tương tác này khi dùng celecoxib đồng thời với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

Thuốc lợi tiểu: Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng tăng bài tiết natri niệu của furosemid và thiazid ở một số bệnh nhân, có thể do ức chế tổng hợp prostaglandin và nguy cơ suy thận có thể gia tăng.

Aspirin: Mặc dù có thể dùng celecoxib cùng với liều thấp aspirin, việc sử dụng đồng thời hai thuốc chống viêm không steroid này có thể dẫn đến tăng tỷ lệ loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng khác, so với việc dùng celecoxib riêng rẽ. Vì không có tác dụng kháng tiểu cầu, celecoxib không phải là chất thay thế aspirin đối với việc dự phòng bệnh tim mạch.

Fluconazol: Dùng đồng thời celecoxib với fluconazol có thể dẫn đến tăng đáng kể nồng độ huyết tương của celecoxib. Tương tác dược động học này có vẻ do fluconazol ức chế isoenzym P450 2C9 có liên quan với sự chuyển hóa celecoxib. Nên bắt đầu điều trị celecoxib với liều khuyến dùng thấp nhất ở người bệnh dùng fluconazol đồng thời.

Lithi: Celecoxib có thể làm giảm sự thanh thải qua thận của lithi, điều này dẫn đến tăng nồng độ lithi trong huyết tương. Cần theo dõi chặt chẽ người bệnh dùng đồng thời lithi và celecoxib về các dấu hiệu độc của lithi và cần điều chỉnh liều cho phù hợp khi bắt đầu hoặc ngừng dùng celecoxib.

Warfarin: Các biến chứng chảy máu kết hợp với tăng thời gian prothrombin đã xảy ra ở một số người bệnh (chủ yếu người cao tuổi) khi dùng celecoxib đồng thời với warfarin. Do đó, cần theo dõi các xét nghiệm về đông máu như thời gian prothrombin, đặc biệt trong mấy ngày đầu sau khi bắt đầu hoặc thay đổi liệu pháp, vì các người bệnh này có nguy cơ biến chứng chảy máu cao.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều các thuốc chống viêm không steroid có thể gây ngủ lịm, ngủ lơ mơ, buồn nôn, nôn, và đau vùng thượng vị; các biểu hiện này thường phục hồi với việc điều trị nâng đỡ. Cũng xảy ra chảy máu đường tiêu hóa. Các biểu hiện xảy ra hiếm hơn là tăng huyết áp, suy thận cấp, ức chế hô hấp và hôn mê. Các phản ứng kiểu phản vệ đã được thông báo với liều điều trị của thuốc chống viêm không steroid và có thể xảy ra khi quá liều.

Xử trí: Điều trị triệu chứng và nâng đỡ; không có thuốc giải độc đặc hiệu đối với thuốc chống viêm không steroid. Trong 4 giờ đầu sau dùng quá liều, liệu pháp gây nôn và/hoặc cho than hoạt (60 - 100 g cho người lớn, hoặc 1 - 2 g/kg cho trẻ em), và/hoặc một thuốc tẩy thẩm thấu có thể có ích đối với những người bệnh đã có biểu hiện bệnh lý hoặc đã uống một lượng thuốc quá lớn. Mặc dù chưa rõ celecoxib có loại được bằng thẩm tách máu hay không nhưng các biện pháp bài niệu cưỡng bức, kiểm hóa nước tiểu, thẩm tách máu, hoặc truyền máu có thể không có hiệu quả loại bỏ lượng lớn celecoxib khỏi cơ thể do thuốc gắn vào protein với tỷ lệ cao.

Cập nhật lần cuối: 2017.

CETIRIZIN HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Cetirizine hydrochloride.

Mã ATC: R06AE07.

Loại thuốc: Thuốc kháng histamin H₁ thế hệ hai.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 5 mg, 10 mg.

Viên nén nhai: 5 mg, 10 mg.

Viên nén phân tán trong miệng: 10 mg.

Viên nén bao phim: 5 mg, 10 mg.

Sirô: 1 mg/ml (118 ml, 120 ml).

Viên nang (chứa chất lỏng): 10 mg.

Dược lực học

Cetirizin là dẫn chất của piperazin và là chất chuyển hóa của hydroxyzin. Cetirizin là thuốc kháng histamin thế hệ hai, thuốc có tác dụng đối kháng mạnh và chọn lọc ở thụ thể H₁ ngoại vi, nhưng hầu như không có tác dụng đến các thụ thể khác, do vậy hầu như không có tác dụng đối kháng acetylcholin và không có tác dụng đối kháng serotonin. Cetirizin ức chế giai đoạn sớm của phản ứng dị ứng qua trung gian histamin và cũng làm giảm sự di dời của các tế bào viêm và giảm giải phóng các chất trung gian ở giai đoạn muộn của phản ứng dị ứng.

Tính phân cực của cetirizin tăng so với hydroxyzin nên phân bố của thuốc vào hệ TKTW giảm và ít tác động lên TKTW so với các thuốc kháng histamin thế hệ thứ nhất (diphenhydramin, hydroxyzin) nên ít gây buồn ngủ. Tuy nhiên, tỷ lệ người bệnh dùng cetirizin có ADR như ngủ gà lại cao hơn so với người bệnh dùng các thuốc kháng histamin thế hệ thứ hai khác như loratadin.

Dạng kết hợp của cetirizin và pseudoephedrin hydroclorid được dùng để điều trị viêm mũi dị ứng quanh năm ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi.

Dược động học

Hấp thu: Thuốc hấp thu nhanh sau khi uống. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là khoảng 1 giờ. Mặc dù thức ăn có thể làm giảm C_{max} của cetirizin (lần lượt là 23, 37% đối với viên nén thông thường hoặc viên nhai tương ứng) và kéo dài thời gian (khoảng 1,7 hoặc 2,8 giờ tương ứng) để đạt C_{max} , thức ăn không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu của thuốc (dựa trên AUC).

Phân bố: Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 93%. Thể tích phân bố biểu kiến khoảng 0,50 lít/kg. Thuốc vào được sữa mẹ, nhưng hầu như không qua hàng rào máu - não.

Chuyển hóa: Thuốc chuyển hóa ít ở gan.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ ở trẻ em là 6,2 giờ, ở người lớn là 8 giờ. 70% liều được thải trừ qua nước tiểu (trong đó 50% liều ở dạng không biến đổi), 10% liều thải trừ qua phân.

Chỉ định

Điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng quanh năm, viêm mũi dị ứng theo mùa.

Mày đay, mày đay mạn tính vô căn.

Viêm da dị ứng.

Chống chỉ định

Có tiền sử dị ứng với cetirizin, hydroxyzin.

Suy thận giai đoạn cuối ($Cl_{cr} < 10$ ml/phút).

Thận trọng

Cần phải điều chỉnh liều ở người suy thận vừa hoặc nặng, người suy gan.

Cetirizin có thể gây hiện tượng ngủ gà, do vậy nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tránh dùng đồng thời cetirizin với rượu và các thuốc ức chế TKTW, vì làm tăng thêm tác dụng của các thuốc này.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bí tiểu hoặc bí tiểu (như tổn thương tủy sống, tăng sản tuyến tiền liệt) vì cetirizin có thể làm tăng nguy cơ bí tiểu.

Thận trọng ở những bệnh nhân động kinh và bệnh nhân có nguy cơ co giật.

Thử nghiệm da bị ức chế bởi thuốc kháng histamin, cần dùng cetirizin ít nhất 3 ngày trước khi làm thử nghiệm da.

Độ an toàn và hiệu quả dùng cetirizin cho trẻ em dưới 6 tháng tuổi chưa được xác định.

Thời kỳ mang thai

Không có bằng chứng thuốc gây quái thai ở động vật và người. Tuy nhiên, nên tránh dùng thuốc kháng histamin cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Cetirizin bài tiết qua sữa. Nên tránh dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Hay gặp nhất là hiện tượng ngủ gà. Tỷ lệ ADR phụ thuộc vào liều dùng.

Mệt mỏi, khô miệng, viêm họng, chóng mặt, nhức đầu, buồn nôn.

Ít gặp

Kích động, suy nhược, ỉa chảy, khó chịu, dị cảm, phản ứng trên da. Chán ăn hoặc tăng thêm ăn, bí tiểu, đờ bụng, tăng tiết nước bọt.

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

TKTW: lú lẫn, trầm cảm, ảo giác, rối loạn cử động, co giật, mất ngủ, buồn nôn, run.

Tim mạch: nhịp tim nhanh, phù mạch, hạ huyết áp nặng.

Huyết học: thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu.

Mắt: rối loạn vận nhãn mắt, rối loạn thị lực.

Gan, mật: chức năng gan bất thường, viêm gan, ứ mật.

Thận, tiết niệu: viêm cầu thận, rối loạn tiểu tiện.

Khác: phù, ngứa, thay đổi vị giác, tăng cân, phản vệ.

Chưa xác định được tần suất

Đau bụng, buồn ngủ, giảm trí nhớ, ý tưởng tự sát.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Cetirizin được dùng đường uống. Mặc dù thức ăn có thể làm giảm nồng độ đỉnh trong máu và kéo dài thời gian đạt nồng độ đỉnh, nhưng không ảnh hưởng đến mức hấp thu thuốc, cho nên có thể uống cùng hoặc không cùng bữa ăn.

Liều lượng

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: Uống 10 mg/lần, 1 lần/ngày.

Trẻ em 6 - dưới 12 tuổi: Uống 5 mg/lần, 2 lần/ngày.

Trẻ em 2 - dưới 6 tuổi: Uống 2,5 mg/lần, 2 lần/ngày.

Trẻ em 12 tháng - dưới 2 tuổi: Uống 2,5 mg/lần/ngày, có thể tăng liều tối đa uống 2,5 mg cứ trong 12 giờ.

Trẻ em 6 tháng - dưới 12 tháng: Uống 2,5 mg/lần/ngày.

Trẻ em < 6 tháng tuổi: Không sử dụng.

Người già: Uống 5 mg/lần/ngày. Có thể dùng tối đa 10 mg/lần/ngày ở người ≤ 77 tuổi, và 5 mg/lần/ngày ở người > 77 tuổi.

Suy gan: Liều khuyến cáo cho người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi là 5 mg/ngày, trẻ em từ 6 - < 12 tuổi có thể dùng liều thấp hơn 5 mg/lần/ngày, trẻ em dưới 6 tuổi không khuyến cáo dùng. Tuy nhiên có tài liệu khuyến cáo không cần hiệu chỉnh liều với người suy gan.

Suy thận: Hiệu chỉnh liều dùng theo Cl_{cr} như bảng sau:

Chức năng thận	Cl_{cr} (ml/phút)	Liều dùng
Bình thường	≥ 80	10 mg \times 1 lần/ngày
Suy thận nhẹ	50 - 79	10 mg \times 1 lần/ngày
Suy thận vừa	30 - 49	5 mg \times 1 lần/ngày
Suy thận nặng	10 - 30	5 mg, cách 2 ngày 1 lần
Suy thận giai đoạn cuối hoặc phải thẩm tách	< 10	chống chỉ định

Hiệu chỉnh liều cho trẻ em suy thận:

$GFR \geq 30$ ml/phút/1,73 m²: Không cần hiệu chỉnh liều.

GFR từ 10 - 29 ml/phút/1,73 m²: Giảm 50% liều.

$GFR < 10$ ml/phút/1,73 m²: Không khuyến cáo dùng.

Lọc máu ngắt quãng hoặc thẩm phân phúc mạc: Giảm 50% liều.

Tương tác thuốc

Tránh kết hợp với các thuốc ức chế TKTW như thuốc an thần, rượu. Độ thanh thải cetirizin giảm nhẹ khi uống cùng 400 mg theophyllin. Không dùng viên giải phóng chậm kết hợp cetirizin hydroclorid và pseudoephedrin hydroclorid ở người bệnh đang dùng hoặc ngừng thuốc IMAO.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các triệu chứng quan sát được sau khi dùng quá liều cetirizin chủ yếu liên quan đến tác dụng lên TKTW hoặc các tác dụng kháng cholinergic. Các ADR được báo cáo sau khi uống ít nhất 5 lần liều khuyến cáo hàng ngày: lú lẫn, tiêu chảy, chóng mặt, mệt mỏi, đau đầu, khó chịu, giãn đồng tử, ngứa, bồn chồn, buồn ngủ, ngủ gà, choáng, nhịp tim nhanh, run, bí tiểu; trẻ em có thể bị kích động.

Xử trí: Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Khi quá liều cần gây nôn, rửa dạ dày, điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Thẩm tách máu không có tác dụng trong điều trị quá liều cetirizin.

Cập nhật lần cuối: 2019.