

Để xa tâm tay trẻ em

Nhóm	Tỷ lệ lọc cầu thận ước tính (ml/phút)	Liều dùng và tần suất
Chức năng thận bình thường	≥ 90	10 mg 1 lần mỗi ngày
Giảm nhẹ chức năng thận	60 – 90	10 mg 1 lần mỗi ngày
Chức năng thận giảm vừa phải	30 – 60	5 mg 1 lần mỗi ngày



Chức năng thận suy giảm	15 – 30 không cần điều trị lọc máu	5 mg 1 lần mỗi 2 ngày
Bệnh thận giai đoạn cuối	< 15 cần điều trị lọc máu	Chống chỉ định

Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân chỉ bị suy gan. Ở những bệnh nhân suy gan và suy thận, khuyến cáo nên điều chỉnh liều (xem phần Suy thận ở trên).

Trẻ em

Không nên dùng thuốc dạng viên nén cho trẻ em dưới 6 tuổi vì không thể điều chỉnh liều lượng cần thiết.

Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi: 5 mg x 2 lần/ngày.

Thanh thiếu niên trên 12 tuổi: 10 mg một lần mỗi ngày.

Ở trẻ em bị suy thận, liều dùng cần được điều chỉnh tùy theo từng cá nhân, dựa trên độ thanh thải thận, tuổi và cân nặng của bệnh nhân.

Cách dùng:

Thuốc này cần phải được uống cùng với một cốc nước. Trong trường hợp liều cần dùng không phải bội số của hàm lượng 10mg, nên sử dụng chế phẩm khác có hàm lượng thích hợp theo hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Có tiền sử quá mẫn với cetirizine, hydroxyzin và bất kỳ thành phần nào của thuốc, hoặc bất kỳ dẫn xuất nào của piperazin.

Bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối (độ thanh thải creatinin: $Cl_{cr} < 10$ ml/phút).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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

Ở liều điều trị không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng nào để chứng minh với rượu (với nồng độ cồn trong máu là 0,5 g/L). Tuy nhiên nên thận trọng khi uống thuốc đồng thời với rượu.

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 thuốc có thể làm tăng nguy cơ bí tiểu.

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

Xét nghiệm dị ứng da bị ức chế bởi thuốc kháng histamin, do đó cần xét nghiệm sau khoảng 3 ngày để thuốc thải trừ hết.

Ngứa và/hoặc mày đay có thể xảy ra khi ngừng dùng cetirizine, ngay cả khi các triệu chứng đó không xuất hiện trước khi bắt đầu điều trị. Trong một số trường hợp, các triệu chứng có thể trầm trọng và có thể phải điều trị lại. Các triệu chứng sẽ hết khi bắt đầu điều trị lại.

Thuốc có chứa lactose monohydrate, chính vì vậy với những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp với galactose, thiếu men tiêu hóa lactose (Lapp lactase) hoặc mắc hội chứng rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Tá dược màu Ponceau 4R trong thuốc có thể gây phản ứng dị ứng.

- Trẻ em: Không khuyến cáo sử dụng thuốc cho trẻ em dưới 6 tuổi vì không thể chia liều thích hợp. Nên sử dụng công thức cetirizine dành cho trẻ em.



SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Không có bằng chứng thuốc gây quái thai ở động vật và người. Đối với cetirizine, dữ liệu thu thập có triển vọng về kết quả thai kỳ không cho thấy khả năng gây độc cho mẹ hoặc thai nhi/phôi thai cao hơn tỷ lệ nền. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với thai kỳ, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh nở hoặc sự phát triển sau sinh. Tuy nhiên, nên tránh dùng thuốc cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Cetirizine bài tiết qua sữa. Không thể loại trừ nguy cơ tác dụng phụ ở trẻ bú mẹ. Cetirizine được bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ tương đương 25 % đến 90 % nồng độ đo được trong huyết tương, tùy thuộc vào thời gian lấy mẫu sau khi dùng. Do đó, cần thận trọng khi kê đơn cetirizine cho phụ nữ đang cho con bú

Khả năng sinh sản

Dữ liệu về khả năng sinh sản ở người còn hạn chế, nhưng chưa ghi nhận bất kỳ vấn đề an toàn nào. Dữ liệu trên động vật cho thấy không có mối lo ngại về an toàn đối với sinh sản ở người.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

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

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác:

Kết quả nghiên cứu cho thấy không có tương tác dược động học giữa cetirizine với pseudoephedrine, cimetidine, ketoconazole, erythromycin và azithromycin. Trong nghiên cứu đa liều theophylline (liều 400 mg/lần /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 (600 mg/2 lần/ngày) và cetirizine (10 mg/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 làm giảm tốc độ hấp thu của cetirizine, nhưng không làm giảm mức độ hấp thu của thuốc.

Ở những bệnh nhân nhạy cảm, việc sử dụng đồng thời với rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác có thể làm giảm sự tỉnh táo và suy giảm hoạt động, mặc dù cetirizine không làm tăng tác dụng của rượu (nồng độ cồn trong máu là 0,5 g/L).

Tương kỵ:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.



TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Nghiên cứu lâm sàng

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy cetirizine ở liều khuyến cáo có tác dụng phụ nhẹ trên thân kinh trung ương, bao gồm buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt và nhức đầu. Một số trường hợp kích thích thân kinh trung ương nghịch thường đã được báo cáo.

Mặc dù cetirizine là một chất đối kháng chọn lọc ở thụ thể H_1 ngoại vi và tương đối không có hoạt tính kháng cholinergic, các trường hợp cá biệt gặp khó khăn về tiểu tiện, rối loạn điều tiết ở mắt và khô miệng đã được báo cáo.

Các trường hợp chức năng gan bất thường với enzym gan cao kèm bilirubin tăng cao đã được báo cáo. Tuy nhiên, hầu hết sẽ bình phục khi ngừng điều trị bằng cetirizine dihydroclorid.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các thử nghiệm lâm sàng đối chứng mù đôi so sánh cetirizine với giả dược hoặc các thuốc kháng histamin khác ở liều khuyến cáo (10 mg cetirizine/ngày), dữ liệu an toàn được xác định trên hơn 3.200 đối tượng dùng cetirizine.

Tổng hợp các phản ứng có hại sau đây đã được báo cáo đối với cetirizine 10 mg trong các thử nghiệm có đối chứng với giả dược với tỷ lệ 1,0 % hoặc cao hơn:

Tác dụng không mong muốn	Cetirizine 10 mg (n = 3.260)	Giả dược (n = 3.061)
Toàn thân: Mệt mỏi	1,63 %	0,95 %
Thần kinh: - Chóng mặt - Đau đầu	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Tiêu hóa - Đau bụng - Khô miệng - Buồn nôn	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Tâm thần: Ngủ gà	9,63 %	5,00 %
Hô hấp: Viêm họng	1,29 %	1,34 %

Mặc dù về mặt thống kê nhiều hơn giả dược trong phần lớn các trường hợp bị buồn ngủ nhẹ đến vừa. Các thử nghiệm khách quan đã chứng minh các hoạt động bình thường hằng ngày không bị ảnh hưởng ở liều khuyến cáo ở những người tình nguyện trẻ khỏe mạnh.

Trẻ em: Các phản ứng có hại của thuốc với tỷ lệ 1 % trở lên ở trẻ em từ 6 tháng đến 12 tuổi bao gồm trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược là:

Tác dụng không mong muốn	Cetirizine 10 mg (n = 1.656)	Giả dược (n = 1.294)
Tiêu hóa: Tiêu chảy	1,0 %	0,6 %
Tâm thần: Ngủ gà	1,8 %	1,4 %
Hô hấp: Viêm mũi	1,4 %	1,1 %
Toàn thân: Mệt mỏi	1,0 %	0,3 %



Báo cáo ADR từ thị trường:

Ngoài các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong quá trình nghiên cứu lâm sàng liệt kê ở trên, các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo từ thị trường:

* Ít gặp, $1/1.000 \leq \text{ADR} < 1/100$:

- Thần kinh: Kích động, cảm giác khác thường.

- Tiêu hóa: Tiêu chảy.

- Da và mô dưới da: Ngứa, phát ban.

- Toàn thân: Suy nhược, khó chịu.

* Hiếm gặp, $1/10.000 \leq \text{ADR} < 1/1.000$:

- Hệ miễn dịch: Quá mẫn.

- Thần kinh: Hung hăng, lú lẫn, trầm cảm, ảo giác, mất ngủ, co giật.

- Tim: Nhịp tim nhanh.

- Gan mật: Chức năng gan bất thường (tăng transaminase, alkaline phosphatase (ALP), γ -GT và bilirubin).

- Da và mô dưới da: Mày đay.

- Toàn thân: Phù nề

- Khác: Tăng cân.

* Rất hiếm gặp, $\text{ADR} < 1/10.000$:

- Rối loạn máu và bạch huyết: Giảm tiểu cầu.

- Hệ miễn dịch: Sốc phản vệ.

- Thần kinh: Rối loạn máy cơ mặt (tics), rối loạn vị giác, ngất, run, loạn trương lực cơ, rối loạn vận động.

- Mắt: Rối loạn điều tiết, mờ mắt, suy giảm thị lực.

- Da và mô dưới da: Phù mạch, ban đỏ nhiễm sắc cố định.

- Thận và tiết niệu: Khó tiểu, sỏi thận.

* Không rõ tần suất:

- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cảm giác thèm ăn

- Thần kinh: Ý nghĩ tự sát, ác mộng, hay quên, suy giảm trí nhớ.

- Tai và mê đạo: Chóng mặt.

- Gan mật: Viêm gan.

- Da và mô dưới da: Ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính.

- Cơ xương và mô liên kết: Đau khớp.

- Thận và tiết niệu: Bí tiểu.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Các triệu chứng quan sát được sau khi dùng quá liều cetirizine chủ yếu liên quan đến tác dụng lên thần kinh trung ương 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. Cần nhắc rửa dạ dày ngay sau khi uống thuốc. Thăm tách máu không có tác dụng trong điều trị quá liều cetirizine.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamin dùng toàn thân, dẫn xuất piperazine

Mã ATC: R06A E07

Cơ chế hoạt động

Cetirizine một chất chuyển hóa của hydroxyzine ở người, là một chất đối kháng mạnh và chọn lọc của các thụ thể H_1 ngoại vi. Thụ thể trong ống nghiệm Các nghiên cứu về liên kết đã chỉ ra rằng không có ái lực có thể đo lường được đối với các thụ thể khác ngoài thụ thể H_1 .

Tác dụng dược lực học

Ngoài tác dụng kháng H_1 , cetirizine còn cho thấy có hoạt tính chống dị ứng: với liều 10 mg một hoặc hai lần mỗi ngày, thuốc ức chế sự tập trung bạch cầu ái toan ở giai đoạn muộn trên da và kết mạc của những người bị dị ứng khi tiếp xúc với tác nhân gây dị ứng.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Các nghiên cứu trên những người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy cetirizine, ở liều 5 và 10 mg, có tác dụng ức chế mạnh các phản ứng nổi mề đay và bùng phát do nồng độ histamine rất cao trong da gây ra, nhưng mối tương quan với hiệu quả chưa được xác định. Trong một nghiên cứu có đối chứng giả dược kéo dài sáu tuần trên 186 bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng và hen suyễn nhẹ đến trung bình đi kèm, cetirizine 10 mg một lần mỗi ngày đã cải thiện các triệu chứng viêm mũi và không làm thay đổi chức năng phổi. Nghiên cứu này ủng hộ tính an toàn của việc dùng cetirizine cho bệnh nhân dị ứng bị hen suyễn nhẹ đến trung bình. Trong một nghiên cứu có đối chứng giả dược, cetirizine được dùng với liều cao hàng ngày là 60 mg trong bảy ngày không gây ra sự kéo dài khoảng QT có ý nghĩa thống kê. Ở liều lượng khuyến cáo, cetirizine đã được chứng minh là có tác dụng cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân viêm mũi dị ứng quanh năm và theo mùa.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu kéo dài 35 ngày ở trẻ em từ 5 đến 12 tuổi, không thấy có sự dung nạp nào đối với tác dụng kháng histamin (ức chế mề đay và phát ban) của cetirizine. Khi ngừng điều trị bằng cetirizine sau khi dùng nhiều lần, da sẽ phục hồi phản ứng bình thường với histamine trong vòng 3 ngày.



13. ĐẶC TÍNH 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 cetirizine (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 lit/kg. Cetirizine không làm thay đổi liên kết protein của warfarin. 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.

Các đối tượng đặc biệt:

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

Suy gan: Bệnh nhân mắc bệnh gan mãn tính (xơ gan tế bào gan, ứ mật và xơ gan mật) dùng 10 hoặc 20 mg cetirizine dưới dạng liều duy nhất có thời gian bán hủy tăng 50 % cùng với độ thanh thải giảm 40 % so với người khỏe mạnh. Chỉ cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nếu có kèm theo suy thận.

Người cao tuổi: Sau khi uống một liều duy nhất 10 mg, thời gian bán hủy tăng khoảng 50 % và độ thanh thải giảm 40 % ở 16 đối tượng cao tuổi so với đối tượng bình thường. Độ thanh thải cetirizine giảm ở những người tình nguyện cao tuổi này dường như liên quan đến chức năng thận suy giảm của họ.

Trẻ em: Thời gian bán hủy của cetirizine là khoảng 6 giờ ở trẻ em từ 6-12 tuổi và 5 giờ ở trẻ em từ 2-6 tuổi. Trong trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi từ 6 đến 24 tháng tuổi, giảm xuống còn 3,1 giờ.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng: Dữ liệu phi lâm sàng cho thấy không có mối nguy hiểm đặc biệt nào đối với con người dựa trên các nghiên cứu thông thường về dược lý an toàn, độc tính liều lặp lại, độc tính di truyền, khả năng gây ung thư, độc tính đối với sinh sản.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 3 vi Alu/PVC x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 5 vi Alu/PVC x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 10 vi Alu/PVC x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Để ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 °C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: ĐĐVN



16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Công ty TNHH MTV Dược phẩm LA TERRE FRANCE

Lô B5-1, góc đường D4-N1, khu công nghiệp Hựu Thạnh, Xã Hựu Thạnh, Huyện Đức Hòa,
Tỉnh Long An, Việt Nam.