

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
Dung dịch uống
SUN-LEVORIZIN

Không được tiêm

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Công thức cho 1mL dung dịch

Levocetirizin dihydrochlorid	không phải năm miligam	0,5 mg
Tá dược	vừa đủ	1 mL
(Maltitol, Glycerin, acid acetic băng, natri acetat trihydrat, Sucralose, Methyl paraben, Hương trái cây, Nước tinh khiết)		

4. DẠNG BẢO CHẾ:

Dung dịch uống.

Dung dịch trong suốt, không màu đến vàng nhạt, mùi thơm, vị ngọt.

5. CHỈ ĐỊNH:

Dung dịch uống Levocetirizin dihydrochlorid 0,5 mg/mL được chỉ định để điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng (kể cả viêm mũi dị ứng dai dẳng) và mày đay ở người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên.

6. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

CÁCH DÙNG:

Trong vỉ thuốc chứa một ống uống. Cần xác định thể tích thuốc cần dùng của dung dịch uống trong ống và đổ thể tích thuốc cần dùng vào thìa hoặc trong cốc nước, sau đó khuấy đều. Dung dịch uống phải được uống ngay sau khi được pha loãng.

Thuốc có thể uống cùng với thức ăn hoặc không cùng với thức ăn.

LIỀU DÙNG:

Bệnh nhân là Người Lớn và Thanh Thiếu Niên từ 12 tuổi trở lên:

Liều khuyến cáo hàng ngày là 5 mg (10 mL dung dịch).

Bệnh nhân là Người Cao Tuổi:

Việc điều chỉnh liều dùng thuốc được khuyến cáo đối với các bệnh nhân cao tuổi bị suy thận từ trung bình đến nặng. (xem phần “Bệnh Nhân bị Suy Thận”)

Bệnh Nhân bị Suy Thận

Khoảng thời gian dùng thuốc của bệnh nhân bị suy thận phải được cá nhân hóa tùy theo chức năng thận của từng bệnh nhân.

Tham khảo bảng bên dưới và điều chỉnh liều dùng thuốc của bệnh nhân bị suy thận theo chỉ định.

Để sử dụng bảng này, cần ước tính độ thanh thải Creatinin (CLcr) của bệnh nhân theo mL/phút).

Độ thanh thải Creatinin (CLcr) của bệnh nhân được ước tính theo công thức sau:

- **Đối với bệnh nhân nữ:** độ thanh thải Creatinin (CL_{cr}) được tính bởi công thức:

$$CL_{cr}(\text{mL/phút}) = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)}}{72 \times \text{Creatinin huyết thanh (mg/dL)}} \times 0,85$$

- **Đối với bệnh nhân nam:** độ thanh thải Creatinin (CL_{cr}) được tính bởi công thức:

$$CL_{cr}(\text{mL/phút}) = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)}}{72 \times \text{Creatinin huyết thanh (mg/dL)}}$$

Điều chỉnh liều dùng thuốc cho các bệnh nhân bị suy chức năng thận

Nhóm bệnh nhân	Độ thanh thải Creatinin (mL / phút)	Liều lượng và tần suất dùng thuốc
Bình thường	≥ 80	5 mg x 1 lần / ngày
Suy Thận Nhẹ	50 – 79	5 mg x 1 lần / ngày
Suy Thận Trung Bình	30 – 49	5 mg x 1 lần mỗi 2 ngày
Suy Thận Nặng	< 30	5 mg x 1 lần mỗi 3 ngày
Suy thận mạn giai đoạn cuối (End-stage renal disease – ESRD) – Bệnh nhân đang lọc máu	< 10	Chống chỉ định

Ở những bệnh nhi bị suy thận, liều dùng thuốc phải được điều chỉnh trên cơ sở cá nhân có tính đến độ thanh thải ở thận và trọng lượng cơ thể của từng bệnh nhi.

Cho đến nay vẫn chưa có dữ liệu lâm sàng cụ thể cho bệnh nhân là trẻ em bị suy thận.

Bệnh nhân bị Suy Gan

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

Trong trường hợp bệnh nhân vừa bị suy gan vừa bị suy thận, phải điều chỉnh liều dùng thuốc cho bệnh nhân (xem phần “Bệnh Nhân bị Suy Thận”)

Bệnh Nhân là Trẻ Em

Trẻ 6-12 tuổi:

Liều khuyến cáo sử dụng hàng ngày là 5 mg (10 mL dung dịch).

Trẻ 2- 6 tuổi:

Liều khuyến cáo sử dụng hàng ngày là 2,5 mg, chia làm 2 lần, mỗi lần uống 1,25 mg (tương ứng với 2,5 mL dung dịch/lần, uống hai lần mỗi ngày).

Ngay cả khi một số dữ liệu lâm sàng có sẵn ở bệnh nhân là trẻ em từ 6 tháng đến 12 tuổi, nhưng những dữ liệu này vẫn chưa đủ để hỗ trợ cho việc sử dụng Levocetirizin cho các bệnh nhân là trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi dưới 2 tuổi.

Thời gian sử dụng:

Viêm mũi dị ứng ngắt quãng (các triệu chứng xảy ra dưới bốn ngày một tuần hoặc ít hơn bốn tuần một năm) phải được điều trị tùy theo bệnh trạng và tiền sử của bệnh; có thể ngừng sử dụng thuốc khi các triệu chứng đã biến mất và có thể tiếp tục sử dụng thuốc khi các triệu chứng xuất hiện trở lại.

Trong trường hợp viêm mũi dị ứng dai dẳng (các triệu chứng xảy ra hơn bốn ngày một tuần hoặc hơn bốn tuần trong một năm), việc điều trị liên tục có thể được đề xuất cho bệnh nhân trong thời gian bệnh nhân tiếp xúc với chất gây dị ứng.

Hiện nay đã có kinh nghiệm lâm sàng đối với việc sử dụng Levocetirizin trong thời gian điều trị liên tục ít nhất 6 tháng.

Đối với chứng mề đay mãn tính và viêm mũi dị ứng mãn tính, hiện nay đã có kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng đồng phân quang học Cetirizin trong thời gian sử dụng tối đa là một năm.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với hoạt chất, cetirizin, hydroxyzin hoặc với bất kỳ dẫn xuất piperazin nào khác hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Bệnh nhân suy thận nặng, có độ thanh thải creatinine dưới 10 ml/phút.

8. CẢNH BÁO, THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Không được dùng thuốc này để tiêm.
- Nên thận trọng khi uống rượu đồng thời với thuốc này.
- **Thuốc chứa Methyl Paraben** có thể gây ra các phản ứng dị ứng (các phản ứng dị ứng có thể xảy ra chậm).
- Thận trọng khi dùng thuốc này đối với bệnh nhân bị động kinh và bệnh nhân có nguy cơ co giật vì Levocetirizin có thể gây ra cơn động kinh trầm trọng hơn.
- **Thuốc chứa Maltitol.** Nếu bệnh nhân được chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose không nên dùng thuốc này.
- **Thuốc chứa Natri.** Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong 1 ml, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.
- Cần thận trọng khi chỉ định thuốc này trên những bệnh nhân có các yếu tố dễ gây ra tình trạng bí tiểu (ví dụ như tổn thương tủy sống, tăng sản tuyến tiền liệt) vì Levocetirizin có thể làm tăng nguy cơ bí tiểu.
- Phản ứng với các xét nghiệm da dị ứng bị ức chế bởi thuốc kháng Histamin và cần có thời gian rửa sạch thuốc (trong 3 ngày) trước khi thực hiện các xét nghiệm này.
- Tình trạng ngứa có thể xảy ra khi bệnh nhân ngưng dùng Levocetirizin, ngay cả khi các triệu chứng đó không xuất hiện trước khi bắt đầu điều trị. Các triệu chứng có thể tự khỏi. Trong một số trường hợp, các triệu chứng có thể trở nên dữ dội và có thể phải điều trị lại. Các triệu chứng sẽ hết khi bắt đầu điều trị lại.
- **Bệnh nhân trẻ em dưới 2 tuổi:**

Ngay cả khi đã có một số dữ liệu lâm sàng đối với bệnh nhân là trẻ em từ 6 tháng đến 12 tuổi, những dữ liệu lâm sàng này vẫn chưa đủ để hỗ trợ cho việc sử dụng Levocetirizin cho các bệnh nhân là trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi dưới 2 tuổi.

9. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ đang mang thai hoặc có ý định mang thai

Cho đến nay vẫn chưa có hoặc chỉ có số lượng dữ liệu lâm sàng hạn chế (dưới 300 trường hợp bệnh nhân là phụ nữ mang thai dùng thuốc này) đối với việc sử dụng Levocetirizin ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, đối với Cetirizin, đồng phân quang học của Levocetirizin, có một lượng lớn dữ liệu lâm

sàng trên phụ nữ mang thai (có hơn 1000 kết quả dùng thuốc của bệnh nhân là phụ nữ mang thai) cho thấy Levocetirizin không gây dị tật hoặc độc tính cho thai nhi/trẻ sơ sinh.

Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra các tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp của Levocetirizin đối với quá trình mang thai, đối với sự phát triển của phôi thai/thai nhi, đối với quá trình sinh nở hoặc sự phát triển sau khi sinh.

Việc sử dụng Levocetirizin cho bệnh nhân là phụ nữ trong thời kỳ mang thai, nếu cần thiết, phải có ý kiến của bác sĩ.

Phụ nữ cho con bú

Cetirizin, đồng phân quang học của Levocetirizin, đã được chứng minh là được bài tiết ở người. Do đó, Levocetirizin có khả năng cũng được bài tiết vào sữa mẹ. Các phản ứng không mong muốn liên quan đến Levocetirizin có thể được quan sát thấy ở trẻ bú mẹ có sử dụng Levocetirizin. Do đó, bác sĩ điều trị nên thận trọng khi kê toa Levocetirizin cho bệnh nhân là phụ nữ trong thời kỳ cho con bú sữa mẹ.

Khả năng sinh sản

Đối với Levocetirizin, cho đến nay vẫn chưa có dữ liệu lâm sàng đối với khả năng sinh sản ở người.

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

Các thử nghiệm lâm sàng so sánh cho thấy cho đến nay chưa có bằng chứng nào chứng tỏ Levocetirizin khi được dùng ở liều khuyến cáo làm suy giảm sự tỉnh táo, phản ứng hoặc khả năng lái xe của người dùng thuốc. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể có cảm giác buồn ngủ, mệt mỏi và suy nhược khi được điều trị bằng Levocetirizin. Do đó, những bệnh nhân có ý định lái xe, tham gia vào các hoạt động có mối nguy hiểm tiềm ẩn hoặc vận hành máy móc nên tính đến các phản ứng này của bệnh nhân đối với sản phẩm thuốc Levocetirizin.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ THUỐC:

Cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu tương tác nào được thực hiện với Levocetirizin (kể cả nghiên cứu nào với chất gây cảm ứng CYP3A4); Các nghiên cứu với hợp chất đồng phân quang học Cetirizin đã chứng minh rằng thuốc không có tương tác bất lợi liên quan đến lâm sàng (với Antipyrin, Azithromycine, Cimetidine, Diazepam, Erythromycine, Glipizide, Ketoconazole và Pseudoephedrine). Độ thanh thải của Cetirizin bị giảm nhẹ (16%) đã được quan sát thấy trong một nghiên cứu đa liều với Theophyllin (dùng liều 400 mg/một lần/ngày), trong khi sự phân bố của Theophyllin không bị thay đổi khi dùng đồng thời với Cetirizin.

Trong một nghiên cứu đa liều Ritonavir (600 mg/hai lần/ngày) và Cetirizin (dùng liều 10 mg mỗi ngày), mức độ tiếp xúc với Cetirizin tăng khoảng 40% trong khi sự phân bố của Ritonavir có thay đổi một chút (-11%) khi dùng đồng thời với Cetirizin.

Mức độ hấp thu Levocetirizin không bị giảm khi thuốc được dùng cùng với thức ăn, mặc dù tốc độ hấp thu thuốc có bị sụt giảm.

Ở những bệnh nhân nhạy cảm, việc sử dụng đồng thời Cetirizin hoặc Levocetirizin với rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác có thể làm giảm sự tỉnh táo và suy giảm hoạt động ở người bệnh.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các nghiên cứu lâm sàng

Người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi

Trong các nghiên cứu điều trị ở các bệnh nhân là phụ nữ và nam giới từ 12 tuổi đến 71 tuổi:

- 15,1% bệnh nhân trong nhóm dùng Levocetirizin với liều 5 mg có ít nhất một phản ứng không mong muốn của thuốc so với 11,3% ở nhóm giả dược.
- 91,6% các phản ứng không mong muốn của thuốc này chỉ ở mức độ từ nhẹ đến trung bình.

Trong các thử nghiệm điều trị, tỷ lệ bỏ dở quá trình điều trị do tác dụng phụ của thuốc là 1,0% (9/935) đối với Levocetirizin khi dùng với liều 5 mg và 1,8% (14/771) đối với giả dược.

Các thử nghiệm điều trị lâm sàng đối với Levocetirizin bao gồm 935 đối tượng tiếp xúc với sản phẩm thuốc với liều khuyến cáo là uống 5 mg một lần mỗi ngày. Các tỷ lệ phản ứng không mong muốn sau đây của thuốc đã được báo cáo với tỷ lệ từ 1% trở lên (phổ biến: 1/100 đến < 1/10) khi dùng Levocetirizin với liều 5 mg hoặc giả dược:

Phản ứng không mong muốn (WHOART)	Giả dược (n = 771)	Levocetirizin 5 mg (n = 935)
Đau đầu	25 (3.2%)	24 (2.6%)
Buồn ngủ	11 (1.4%)	49 (5.2%)
Khô miệng	12 (1.6%)	24 (2.6%)
Mệt mỏi	9 (1.2%)	23 (2.5%)

Đã quan sát thấy các trường hợp phản ứng không mong muốn hiếm gặp hơn (không phổ biến từ 1/1000 đến < 1/100) như tình trạng suy nhược hoặc đau bụng.

Tỷ lệ các phản ứng không mong muốn của thuốc an thần như buồn ngủ, mệt mỏi và suy nhược hoàn toàn xuất hiện phổ biến hơn (8,1%) khi dùng Levocetirizin với liều 5 mg so với khi dùng giả dược (3,1%).

Bệnh nhân là trẻ em

Trong hai nghiên cứu có đối chứng với giả dược ở bệnh nhi từ 6-11 tháng tuổi và từ 1 tuổi đến dưới 6 tuổi, 159 bệnh nhi đã được cho sử dụng Levocetirizin với liều 1,25 mg uống mỗi ngày trong 2 tuần và với liều 1,25 mg uống hai lần mỗi ngày.

Tỷ lệ phản ứng không mong muốn sau đây của thuốc đã được báo cáo với tỷ lệ 1% hoặc cao hơn khi các bệnh nhi dùng Levocetirizin hoặc giả dược.

Cơ quan trong cơ thể	Giả dược (n=83)	Levocetirizin (n=159)
Rối loạn đường ruột		
Tiêu chảy	0	3 (1,9%)
Nôn mửa	1 (1,2%)	1 (0,6%)
Táo bón	0	2 (1,3%)
Rối loạn hệ thần kinh		
Buồn ngủ	2 (2,4%)	3 (1,9%)
Rối loạn tâm thần		
Rối loạn giấc ngủ	0	2 (1,3%)

Ở các bệnh nhân là trẻ em từ 6 tuổi đến 12 tuổi, các nghiên cứu mù đôi có đối chứng với giả dược

đã được thực hiện, trong đó 243 trẻ em được cho dùng liều 5 mg Levocetirizin uống mỗi ngày trong các khoảng thời gian khác nhau từ dưới 1 tuần đến 13 tuần.

Tỷ lệ các phản ứng không mong muốn sau đây của thuốc đã được báo cáo ở mức 1% hoặc cao hơn đối với Levocetirizin hoặc giả dược.

Phản ứng không mong muốn	Giả dược (n=240)	Levocetirizin 5mg (n=243)
Đau đầu	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Buồn ngủ	1 (0,4%)	7 (2,9%)

Cần lưu ý rằng ngay cả khi các dữ liệu lâm sàng được trình bày trong phần này ở các bệnh nhân là trẻ em từ 6 tháng đến 12 tuổi, vẫn chưa có đủ dữ liệu lâm sàng để hỗ trợ việc sử dụng thuốc cho các bệnh nhân là trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi dưới 2 tuổi.

Kinh nghiệm sau khi thuốc được bán ra thị trường

Các phản ứng không mong muốn sau khi thuốc được bán ra thị trường được biểu thị theo loại cơ quan trong cơ thể và theo tần suất.

Tần suất được xác định như sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); hiếm ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$); rất hiếm ($< 1/10000$); không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

- **Rối loạn hệ thống miễn dịch:**

Không biết: tình trạng quá mẫn, bao gồm sốc phản vệ.

- **Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:**

Không biết: tăng thêm ăn.

- **Rối loạn tâm thần:**

Không biết: hưng hăng, kích động, ảo giác, trầm cảm, mất ngủ, ý định tự tử, ác mộng.

- **Rối loạn hệ thần kinh:**

Không biết: co giật, dị cảm, chóng mặt, ngất, run, loạn vị giác.

- **Rối loạn tai và mê cung:**

Không biết: chóng mặt.

- **Rối loạn về mắt:**

Không biết: rối loạn thị giác, mờ mắt, cận thị.

- **Rối loạn tim mạch:**

Không biết: Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.

- **Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:**

Không biết: khó thở.

- **Rối loạn tiêu hóa:**

Không biết: buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

- **Rối loạn gan mật:**

Không biết: viêm gan.

- **Rối loạn thận và tiết niệu:**

Không biết: khó tiểu, bí tiểu.

- **Rối loạn da và mô dưới da:**

Không biết: phù mạch thần kinh, phát ban cố định do thuốc, ngứa, phát ban, mày đay.

- **Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương:**

Không biết: đau cơ, đau khớp.

- **Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc:**

Không biết: phù nề.

- **Xét nghiệm:**

Không biết: tăng cân, xét nghiệm chức năng gan bất thường

Methyl Paraben có thể gây phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

Tình trạng ngứa đã được báo cáo sau khi bệnh nhân ngừng sử dụng Levocetirizin.

Thông báo ngay cho bác sĩ điều trị các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

13. QUÁ LIỀU, CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng

Các triệu chứng quá liều có thể bao gồm buồn ngủ ở người lớn. Ở trẻ em, ban đầu có thể xảy ra kích động và bồn chồn, sau đó là buồn ngủ.

Cách xử trí

Không có thuốc giải độc cụ thể cho Levocetirizin.

Nếu tình trạng quá liều xảy ra, nên điều trị triệu chứng hoặc dùng các biện pháp hỗ trợ. Biện pháp rửa dạ dày có thể được cân nhắc sử dụng ngay sau khi phát hiện bệnh nhân uống thuốc quá liều. Levocetirizin không được loại bỏ hiệu quả bằng thẩm phân máu.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

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

Mã ATC: R06A E09.

Cơ chế hoạt động

Levocetirizin, đồng phân quang học (R) của Cetirizin, là một chất đối kháng mạnh và chọn lọc của thụ thể H1 ngoại vi.

Các nghiên cứu về khả năng gắn kết cho thấy Levocetirizin có ái lực cao với thụ thể H1 ở người ($K_i = 3,2 \text{ nmol/L}$). Levocetirizin có ái lực cao gấp 2 lần Cetirizin ($K_i = 6,3 \text{ nmol/L}$). Levocetirizin phân ly khỏi thụ thể H1 với thời gian bán hủy là 115 ± 38 phút.

Sau khi dùng một lần, Levocetirizin cho thấy tỷ lệ gắn vào receptor là 90% sau 4 giờ và 57% sau 24 giờ.

Các nghiên cứu dược lực học ở những người tình nguyện khỏe mạnh chứng minh rằng, với liều dùng chỉ bằng một nửa, Levocetirizin cũng có hoạt tính tương đương với Cetirizin, cả trên da và trong mũi.

Tác dụng dược lực

Hoạt động dược lực học của Levocetirizin đã được nghiên cứu trong các thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng:

Trong một nghiên cứu so sánh tác dụng của Levocetirizin 5 mg, Desloratadin 5 mg và giả dược đối với các vết ban và các dị ứng gây ra bởi Histamin, việc điều trị bằng Levocetirizin đã làm giảm đáng kể sự hình thành các vết ban và các dị ứng, cao nhất trong 12 giờ đầu tiên sau khi dùng thuốc và kéo dài trong 24 giờ, ($p < 0,001$) so với giả dược và Desloratadin.

Levocetirizin với liều uống 5 mg tạo ra tác dụng trong việc kiểm soát các triệu chứng do phản hoa gây ra đã được quan sát thấy sau khi uống thuốc 1 giờ trong các thử nghiệm có đối chứng giả dược trong mô hình dùng buồng thử nghiệm có chất gây dị ứng.

Các nghiên cứu in vitro (dùng kỹ thuật buồng Boyden và lớp tế bào) cho thấy Levocetirizin có tác dụng ức chế sự di chuyển qua nội mô của bạch cầu ái toan gây ra bởi eotaxin qua cả tế bào da và tế bào phổi.

Một nghiên cứu thực nghiệm dược lực học in vivo (dùng kỹ thuật buồng da) cho thấy trong 6 giờ đầu tiên của phản ứng do phản hoa gây ra, so với giả dược ở 14 bệnh nhân trưởng thành, Levocetirizin với liều 5 mg có 3 tác dụng chính: ức chế giải phóng VCAM-1, điều hòa tính thấm thành mạch, và giảm tập trung bạch cầu ái toan.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Hiệu quả và độ an toàn của Levocetirizin đã được chứng minh trong một số thử nghiệm lâm sàng mù đôi, có đối chứng với giả dược, được thực hiện ở những bệnh nhân trưởng thành bị viêm mũi dị ứng theo mùa, viêm mũi dị ứng quanh năm hoặc viêm mũi dị ứng kéo dài. Levocetirizin đã được chứng minh là tạo ra sự cải thiện đáng kể ở các bệnh nhân đối với các triệu chứng viêm mũi dị ứng, bao gồm tình trạng tắc nghẽn mũi trong một số nghiên cứu.

Nghiên cứu lâm sàng kéo dài 6 tháng ở 551 bệnh nhân người lớn (bao gồm 276 bệnh nhân được điều trị bằng Levocetirizin) bị viêm mũi dị ứng kéo dài (các triệu chứng xuất hiện 4 ngày một tuần trong ít nhất 4 tuần liên tiếp) và nhạy cảm với bụi nhà và phản hoa cỏ đã chứng minh rằng Levocetirizin với liều 5 mg có tác dụng mạnh hơn một cách đáng kể về mặt lâm sàng và tác dụng điều trị của Levocetirizin với liều 5 mg có giá trị thống kê so với giả dược trong việc giảm tổng số triệu chứng của tình trạng viêm mũi dị ứng ở các bệnh nhân dùng Levocetirizin trong suốt thời gian nghiên cứu mà không có bất kỳ phản ứng nhanh nào. Trong toàn bộ thời gian nghiên cứu, Levocetirizin đã cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống của bệnh nhân dùng Levocetirizin.

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược bao gồm 166 bệnh nhân bị tình trạng mày đay mãn tính vô căn, 85 bệnh nhân được điều trị bằng giả dược và 81 bệnh nhân được điều trị bằng Levocetirizin với liều 5 mg một lần mỗi ngày trong hơn 6 tuần. Điều trị bằng Levocetirizin đã làm giảm đáng kể mức độ nghiêm trọng của tình trạng ngứa trong tuần đầu tiên và trong tổng thời gian điều trị so với giả dược. Levocetirizin cũng cải thiện chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe của bệnh nhân so với giả dược khi được đánh giá bởi Chỉ số Chất lượng Cuộc sống Da liễu.

Chứng mày đay vô căn mãn tính đã được nghiên cứu như một mô hình cho các tình trạng mày đay. Vì giải phóng Histamin là một yếu tố nguyên nhân gây ra bệnh mày đay, do đó Levocetirizin được cho là có hiệu quả trong việc làm giảm triệu chứng của các tình trạng mày đay khác, ngoài tình trạng

mày đay tự phát mãn tính.

Điện tâm đồ không cho thấy tác dụng liên quan của Levocetirizin trên khoảng QT.

Bệnh nhân là trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của viên nén Levocetirizin ở nhóm bệnh nhân là trẻ em đã được nghiên cứu trong hai thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược bao gồm các bệnh nhân là trẻ em từ 6 đến 12 tuổi bị viêm mũi dị ứng theo mùa và quanh năm. Trong cả hai thử nghiệm nói trên, Levocetirizin đã cải thiện một cách đáng kể các triệu chứng và tăng chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe của các bệnh nhân dùng Levocetirizin.

Ở các bệnh nhân là trẻ em dưới 6 tuổi, độ an toàn lâm sàng đã được thiết lập từ một số nghiên cứu điều trị ngắn hạn hoặc dài hạn:

- Một thử nghiệm lâm sàng trong đó 29 bệnh nhân là trẻ em từ 2 tuổi đến 6 tuổi bị viêm mũi dị ứng được điều trị bằng Levocetirizin với liều 1,25 mg dùng hai lần mỗi ngày trong 4 tuần.
- Một thử nghiệm lâm sàng trong đó 114 bệnh nhân là trẻ em từ 1 tuổi đến 5 tuổi bị viêm mũi dị ứng hoặc bị mày đay vô căn mãn tính được điều trị bằng Levocetirizin với liều 1,25 mg dùng hai lần mỗi ngày trong 2 tuần.
- Một thử nghiệm lâm sàng trong đó 45 bệnh nhân là trẻ em từ 6 tháng tuổi đến 11 tháng tuổi bị viêm mũi dị ứng hoặc mày đay vô căn mãn tính được điều trị bằng Levocetirizin với liều 1,25 mg dùng một lần mỗi ngày trong 2 tuần.
- Một thử nghiệm lâm sàng dài hạn (18 tháng) trên 255 đối tượng từ 12 đến 24 tháng tuổi, bị dị ứng khi đưa vào nghiên cứu và đã được điều trị bằng Levocetirizin. Hồ sơ an toàn tương tự như hồ sơ đã thấy trong các nghiên cứu ngắn hạn được thực hiện ở các bệnh nhân là trẻ em từ 1 tuổi đến 5 tuổi.

15. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dược động học của Levocetirizin là tuyến tính, không phụ thuộc vào liều lượng và thời gian, ít biến thiên giữa các đối tượng. Các dữ liệu dược động học giống nhau khi thuốc được dùng dưới dạng Levocetirizin hoặc Cetirizin. Không xảy ra tình trạng đảo ngược bất đối xứng trong quá trình hấp thụ và đào thải thuốc.

Hấp thu

Levocetirizin được hấp thu nhanh chóng và rộng rãi sau khi uống. Ở người lớn, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 0,9 giờ sau khi dùng thuốc. Trạng thái ổn định đạt được sau hai ngày. Nồng độ đỉnh thông thường là 270 ng/mL và 308 ng/mL tương ứng với sau khi dùng một liều uống duy nhất và lặp lại 5 mg/ngày. Mức độ hấp thu thuốc không phụ thuộc vào liều lượng thuốc sử dụng và không bị thay đổi bởi thức ăn, nhưng nồng độ đỉnh của thuốc bị giảm và chậm lại.

Phân phối

Không có dữ liệu phân phối ở mô người cũng như việc levocetirizin qua hàng rào máu não hay không. Ở chuột và chó, lượng thuốc cao nhất được tìm thấy ở mô gan và mô thận, thấp nhất ở hệ thần kinh trung ương.

Ở người, 90% Levocetirizin liên kết với protein huyết tương. Sự phân phối của Levocetirizin bị hạn chế vì thể tích phân phối của Levocetirizin chỉ đạt 0,4 L/kg.

Chuyển hóa

Mức độ chuyển hóa của Levocetirizin ở người ít hơn 14% liều dùng và do đó sự khác biệt gây ra do đa hình di truyền hoặc do uống đồng thời các chất ức chế enzym được cho là không đáng kể. Các đường trao đổi chất bao gồm quá trình oxy hóa nhân thơm, N- và O- dealkyl hóa và liên hợp taurin. Các đường dealkyl hóa được thực hiện chủ yếu qua trung gian CYP 3A4 trong khi quá trình oxy hóa nhân thơm liên quan đến nhiều và/hoặc các đồng dạng CYP không xác định. Levocetirizin không ảnh hưởng đến hoạt động của các isoenzym CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 ở nồng độ cao hơn nồng độ đỉnh đạt được sau khi uống liều 5 mg Levocetirizin.

Do khả năng chuyển hóa thấp và không có khả năng ức chế quá trình chuyển hóa, tương tác của Levocetirizin với các chất khác, hoặc ngược lại, rất khó xảy ra.

Thải trừ

Thời gian bán hủy của thuốc trong huyết tương người lớn là $7,9 \pm 1,9$ giờ. Thời gian bán hủy sẽ ngắn hơn ở bệnh nhân là trẻ nhỏ.

Độ thanh thải toàn thân biểu kiến trung bình của thuốc ở bệnh nhân là người lớn là 0,63 mL/phút/kg. Đường bài tiết chính của Levocetirizin và các chất chuyển hóa là nước tiểu, chiếm trung bình 85,4% liều dùng. Bài tiết qua phân chỉ chiếm 12,9% liều dùng. Levocetirizin được bài tiết bằng cả quá trình lọc cầu thận và bài tiết chủ động ở ống thận.

Các Nhóm Bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân bị Suy thận

Độ thanh thải biểu kiến của Levocetirizin tương quan với độ thanh thải Creatinin. Do đó, cần điều chỉnh khoảng cách dùng thuốc Levocetirizin của bệnh nhân, dựa trên độ thanh thải Creatinin ở bệnh nhân bị suy thận vừa và suy thận nặng. Ở những người mắc bệnh thận giai đoạn cuối vô niệu, tổng độ thanh thải của cơ thể giảm khoảng 80% so với những người bình thường. Lượng Levocetirizin bị loại bỏ trong quá trình chạy thận nhân tạo tiêu chuẩn kéo dài 4 giờ là < 10%.

Bệnh nhân là trẻ em

Dữ liệu từ một nghiên cứu dược động học ở bệnh nhân là trẻ em với việc uống một liều duy nhất 5 mg Levocetirizin ở 14 bệnh nhân là trẻ em từ 6 tuổi đến 11 tuổi có cân nặng từ 20 kg đến 40 kg cho thấy các giá trị Cmax và AUG cao hơn khoảng 2 lần so với giá trị được báo cáo trong đối tượng bệnh nhân là người lớn khỏe mạnh trong một so sánh nghiên cứu chéo. Cmax trung bình là 450 ng/mL, đạt được trong thời gian trung bình là 1,2 giờ, ở mức cân nặng bình thường, độ thanh thải toàn cơ thể lớn hơn 30% và thời gian bán thải ở nhóm trẻ em này ngắn hơn 24% so với người lớn. Các nghiên cứu dược động học chuyên dụng chưa được thực hiện ở bệnh nhi dưới 6 tuổi. Một phân tích dược động học dân số hồi cứu đã được tiến hành trên 323 đối tượng (181 trẻ em từ 1 tuổi đến 5 tuổi, 18 trẻ em từ 6 tuổi đến 11 tuổi và 124 người lớn từ 18 tuổi đến 55 tuổi) đã dùng một liều hoặc nhiều liều Levocetirizin trong khoảng từ 1,25 mg đến 30 mg. Dữ liệu được tạo ra từ phân tích này cho thấy khi dùng liều 1,25 mg một lần mỗi ngày cho trẻ em từ 6 tháng đến 5 tuổi dự kiến sẽ đạt được nồng độ thuốc trong huyết tương tương tự như ở người lớn khi dùng liều 5 mg một lần mỗi ngày.

Bệnh nhân là người cao tuổi

Dữ liệu dược động học hạn chế có sẵn ở đối tượng bệnh nhân là người cao tuổi. Sau khi uống liều

30 mg Levocetirizin một lần mỗi ngày, lặp lại trong 6 ngày ở 9 đối tượng bệnh nhân là người cao tuổi (từ 65 tuổi đến 74 tuổi), độ thanh thải toàn thân ở bệnh nhân là người cao tuổi thấp hơn khoảng 33% so với ở bệnh nhân là người trẻ tuổi. Sự phân bố của đồng phân quang học Cetirizin đã được chứng minh là phụ thuộc vào chức năng thận hơn là tuổi tác của bệnh nhân. Phát hiện này cũng có thể áp dụng cho Levocetirizin, vì Levocetirizin và Cetirizine đều chủ yếu được bài tiết qua nước tiểu. Vì vậy, cần điều chỉnh liều dùng của Levocetirizin sao cho phù hợp với chức năng thận ở các bệnh nhân là người cao tuổi.

Giới tính

Kết quả dược động học của 77 bệnh nhân (40 nam, 37 nữ) được đánh giá về tác động tiềm tàng của giới tính. Thời gian bán hủy của thuốc ngắn hơn một chút ở phụ nữ ($7,08 \pm 1,72$ giờ) so với nam giới ($8,62 \pm 1,84$ giờ); tuy nhiên, độ thanh thải đường uống của thuốc khi được điều chỉnh theo trọng lượng cơ thể ở phụ nữ ($0,67 \pm 0,16$ mL/phút/kg) dường như tương đương với ở nam giới ($0,59 \pm 0,12$ mL/phút/kg). Liều dùng hàng ngày và khoảng cách dùng thuốc Levocetirizin được áp dụng giống nhau cho nam giới và phụ nữ có chức năng thận bình thường.

Chủng tộc

Ảnh hưởng của chủng tộc đối với Levocetirizin chưa được nghiên cứu. Vì Levocetirizin được bài tiết chủ yếu qua thận và không có sự khác biệt quan trọng về độ thanh thải Creatinin giữa các chủng tộc, cho nên các đặc tính dược động học của Levocetirizin được cho là không khác nhau giữa các chủng tộc. Cho đến nay vẫn chưa quan sát thấy sự khác biệt liên quan đến chủng tộc trong động học của đồng phân quang học Cetirizin.

Bệnh nhân bị Suy gan

Dược động học của Levocetirizin ở những đối tượng bị suy gan chưa được thử nghiệm. Bệnh nhân mắc các bệnh gan mãn tính (xơ gan, ứ mật và xơ gan mật) dùng 10 mg hoặc 20 mg hợp chất đồng phân quang học Cetirizin dưới dạng một liều duy nhất có thời gian bán hủy tăng 50% và độ thanh thải giảm 40% so với người khỏe mạnh.

Quan hệ dược động học / dược lực học

Tác dụng đối với các phản ứng da do Histamin gây ra tình trạng khác pha với nồng độ trong huyết tương.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu phi lâm sàng cho thấy thuốc này không có nguy cơ 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 gen, khả năng gây ung thư, độc tính đối với sinh sản.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 10 ống PVC-PE x 5mL dung dịch uống kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 20 ống PVC-PE x 5mL dung dịch uống kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 30 ống PVC-PE x 5mL dung dịch uống kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 10 ống PVC-PE x 10mL dung dịch uống kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 20 ống PVC-PE x 10mL dung dịch uống kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 30 ống PVC-PE x 10mL dung dịch uống kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: 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 của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ALLOMED

Địa chỉ: Lô A-1H-CN, Khu Công Nghiệp Mỹ Phước 3, Phường Chánh Phú Hòa, Thị Xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Số điện thoại: (0274) 222 1814 – (0274) 222 1815

工
*