

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 6/10/2015



Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Levocetirizine dihydrochloride 5mg

Liều lượng và cách dùng, Chỉ định, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng không mong muốn và các thông tin khác: Xin xem kỹ hướng dẫn trong hộp.

Bảo quản: Giữ thuốc trong bao đóng kín, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

Đề xa tầm tay của trẻ em.

Lot. No (Số lô SX):

Mfg. (NSX):

Exp. (HD):



Bottle of 30 tablets

LEVOSEREN
TABLETS
(Levocetirizine 2HCL Tablets 5mg)

30 Tabs

Manufactured by:
samjL PHARM.CO.,LTD.
216, Sandan - ro, Danwon - gu, Ansan - Si,
Gyeonggi - do, Republic of Korea.

Composition:

Each film coated tablet contains:
Levocetirizine dihydrochloride 5mg

Dosage and Administration, Indication, Contraindication, Precaution, Side-effect and other information:
Please refer to the leaflet inside.

Storage:
Store in a light - resistant airtight container at room temperature below 30°C.

Specification: In-house

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE.**



Hộp 1 lọ 30 viên

LEVOSEREN
TABLETS
(Viên nén Levocetirizine 2HCL 5mg)

30 Tabs

DNNK:; địa chỉ:

Sản xuất bởi:
samjL PHARM.CO.,LTD.
216, Sandan - ro, Danwon - gu, Ansan - Si,
Gyeonggi - do, Hàn Quốc.

Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim chứa:
Levocetirizin dihydrochlorid 5mg

Liều lượng và cách dùng, Chỉ định, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng không mong muốn và các thông tin khác:
Xin xem kỹ hướng dẫn trong hộp.

Bảo quản: Giữ thuốc trong bao bì được đóng kín, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất
Đề xa tầm tay của trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Visa No (Số ĐK): VN-####-##

Số lô SX: Xem Lot No.

NSX: Xem Mfg.

HD: Xem Exp.

Lot No./Mfg./Exp.



Shin ku Kang
Overseas Business / General manager

300 Tabs.

LEVOSEREN
TABLETS
(Levocetirizine 2HCL Tablets 5mg)

Manufactured by:
samiL PHARM.CO.,LTD.
216, Sandan - ro, Danwon -gu, Ansan - Si,
Gyeonggi - do, Republic of Korea.

Thành phần:
Levocetirizine dihydrochloride 5mg

Liều lượng và cách dùng, Chỉ định, chống chỉ định, tác dụng không mong muốn và các thông tin khác: Xin xem kỹ hướng dẫn trong hộp

Bảo quản: Giữ thuốc trong bao bì đóng kín, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Đề xa tầm tay của trẻ em.

Lot. No (Số lô SX):
Mfg. (NSX):
Exp. (HD):

300 Tabs.

(Levocetirizine 2HCL Tablets 5mg)

LEVOSEREN
TABLETS

Bottle of 300 tablets

LEVOSEREN
TABLETS
(Levocetirizine 2HCL Tablets 5mg)

300 Tabs.

Manufactured by:
samiL PHARM.CO.,LTD.
216, Sandan - ro, Danwon -gu, Ansan - Si,
Gyeonggi - do, Republic of Korea.

Composition:
Each film coated tablet contains:
Levocetirizine dihydrochloride 5mg

Dosage and Administration, Indication, Contraindication, Precaution, Side-effect and other information:
Please refer to the leaflet inside.

Storage:
Store in a light - resistant airtight container at room temperature below 30°C.

Specification: In-house

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE.

Hộp 1 lọ 300 viên

LEVOSEREN
TABLETS
(Viên nén Levocetirizine 2HCL 5mg)

300 Tabs.

DNNK:; địa chỉ:
Sân xuất bởi:
samiL PHARM.CO.,LTD.
216, Sandan - ro, Danwon -gu, Ansan - Si,
Gyeonggi - do, Hàn Quốc.

Thành phần:
Mỗi viên nén bao phim chứa:
Levocetirizin dihydrochlorid 5mg

Liều lượng và cách dùng, Chỉ định, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng không mong muốn và các thông tin khác: Xin xem kỹ hướng dẫn trong hộp.

Bảo quản: Giữ thuốc trong bao bì được đóng kín, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

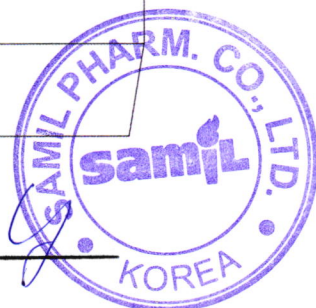
Đề xa tầm tay của trẻ em

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Visa No (Số ĐK): VN-####-##
Số lô SX: Xem Lot No.
NSX: Xem Mfg.
HD: Xem Exp.

Lot No./Mfg./Exp.

Shin ku
Shin-ku Kang
verseas Business / General manager



Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Levoseren Tablets

(Levocetirizin dihydrochlorid 5mg)

- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.*
- *Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*
- *Để xa tầm tay trẻ em.*
- *Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã in trên hộp.*

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Levocetirizin dihydrochlorid 5 mg

Tá dược: silicon dioxid dạng keo, lactose hydrat, cellulose vi tinh thể, magnesi stearat, Opadry 03B28796 màu trắng.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim màu trắng đến vàng nhạt, hình bầu dục.

DƯỢC LÝ HỌC

1. Dược lực học

Levocetirizin là dạng đồng phân enantiomer (R) của cetirizin, một chất đối kháng mạnh và chọn lọc trên receptor H1 ở ngoại biên.

2. Dược động học

Levocetirizin cho thấy dược động học tuyến tính trong khoảng liều điều trị ở các đối tượng người lớn khỏe mạnh.

Hấp thu

Levocetirizin được hấp thu nhanh và mạnh sau khi dùng đường uống. Ở người lớn, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 0,9 giờ sau khi uống viên nén. Tỷ lệ tích lũy sau khi dùng đường uống hàng ngày là 1,12 với trạng thái ổn định đạt được sau 2 ngày. Nồng độ đỉnh thường là 270 ng/ml sau khi dùng một liều đơn và 308 ng/ml sau khi dùng lặp lại liều 5 mg, 1 lần/ngày. Thức ăn không ảnh hưởng đến diện tích dưới đường cong AUC của viên nén levocetirizin, nhưng Tmax bị chậm khoảng 1,25 giờ và Cmax giảm khoảng 36% sau khi dùng với một bữa ăn nhiều chất béo, do đó levocetirizin có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn. Một liều dung dịch uống 5 mg (10 ml) tương đương sinh học với một liều viên nén 5 mg. Sau khi dùng đường uống một liều 5 mg dung dịch uống cho các đối tượng người lớn khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình đạt được khoảng 0,5 giờ sau khi dùng thuốc.

Phân bố

Sự gắn kết của levocetirizin với protein huyết tương trung bình *in vitro* trong khoảng từ 91-92%, không phụ thuộc vào nồng độ trong khoảng 90-5000 ng/ml, bao gồm các nồng độ điều trị trong huyết tương đã được quan sát. Sau khi dùng liều uống, thể tích phân bố biểu kiến trung bình là khoảng 0,4 lít/kg, đại diện cho sự phân bố trong tổng lượng nước cơ thể.



Chuyển hóa

Mức độ chuyển hóa của levocetirizin ở người ít hơn 14% liều dùng và do đó sự khác biệt do tính đa hình về di truyền hoặc dùng đồng thời với các thuốc ức chế enzym chuyển hóa thuốc ở gan được dự kiến là không đáng kể. Các con đường chuyển hóa bao gồm oxy hóa vòng thơm, khử nhóm alkyl ở vị trí N- và O- và liên hợp với taurin. Con đường khử alkyl chủ yếu qua trung gian CYP 3A4 trong khi quá trình oxy hóa vòng thơm liên quan đến nhiều isoform CYP và/hoặc isoform CYP không xác định.

Thải trừ

Thời gian bán hủy trong huyết tương ở các đối tượng người lớn khỏe mạnh khoảng 8-9 giờ sau khi dùng viên nén uống và dung dịch uống và độ thanh thải toàn thân đường uống trung bình của levocetirizin khoảng 0,63 ml/kg/phút. Các đường bài tiết chính của levocetirizin và các chất chuyển hóa của nó là qua nước tiểu, chiếm trung bình 85,4% liều dùng. Sự bài tiết qua phân chỉ chiếm 12,9% liều dùng. Levocetirizin được bài tiết do sự lọc của cầu thận và bài tiết chủ động ở ống thận. Độ thanh thải thận của levocetirizin tương quan với độ thanh thải creatinin. Ở bệnh nhân suy thận, độ thanh thải của levocetirizin giảm.

CHỈ ĐỊNH

Thuốc này được chỉ định để điều trị các triệu chứng liên quan với:

- Viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm (bao gồm cả viêm mũi dị ứng kéo dài);
- Nổi mề đay tự phát mạn tính; và
- Viêm da và eczema (chàm) với triệu chứng ngứa (sử dụng đồng thời với các chế phẩm hydrocortison dùng ngoài)

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên: Liều khuyến cáo hàng ngày là 5 mg levocetirizin dihydrochlorid được dùng 1 lần uống 5 mg (1 viên nén bao phim). Levoseran phải được dùng đường uống và có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Bệnh nhân suy thận: Khoảng cách dùng thuốc phải được điều chỉnh theo chức năng thận (độ thanh thải creatinin (CL_{CR}) (ml/phút)).

Độ thanh thải creatinin (CL _{CR}) (ml/phút)		Liều dùng và tần suất dùng thuốc
Nhẹ	$50 \leq CL_{CR} < 80$	5 mg, mỗi ngày một lần
Trung bình	$30 \leq CL_{CR} < 50$	5 mg, mỗi 2 ngày một lần
Nặng	$10 \leq CL_{CR} < 30$	5 mg, mỗi 3 ngày một lần

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- 1) Bệnh nhân quá mẫn hoặc có tiền sử quá mẫn với levocetirizin hoặc bất kỳ thành phần nào của Levoseran hoặc với bất kỳ dẫn xuất piperazin nào
- 2) Bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin (CL_{CR}) < 10 ml/phút) và bệnh nhân đang được thẩm phân máu
- 3) Phụ nữ có thai hoặc phụ nữ có thể có thai và bà mẹ cho con bú



- 4) Không được dùng Levoseran cho trẻ nhỏ và trẻ mới biết đi dưới 2 tuổi. Đối với việc sử dụng cho trẻ em dưới 6 tuổi, không sử dụng viên nén Levoseran và sử dụng dung dịch uống Levoseran.
- 5) Do sự hiện diện của lactose trong viên nén Levoseran, những bệnh nhân có vấn đề di truyền về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng viên nén Levoseran.

THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Cần thận trọng đặc biệt khi sử dụng Levoseran cho các bệnh nhân sau đây:

- 1) Bệnh nhân suy thận (nồng độ cao trong huyết tương có thể được duy trì.)
- 2) Bệnh nhân suy gan (nồng độ cao trong huyết tương có thể được duy trì.)
- 3) Bệnh nhân cao tuổi (nồng độ cao trong huyết tương có thể được duy trì.)

PHẢN ỨNG PHỤ

- 1) Tâm thần và hệ thần kinh: buồn ngủ, đôi khi khó chịu, nhức đầu và cảm giác tê liệt, ngủ gà hiếm gặp, nhẹ và thoáng qua, mệt mỏi, chóng mặt, cảm giác nặng đầu và kích thích
- 2) Hệ tiêu hóa: đôi khi khô miệng, cảm giác môi khô, buồn nôn, chán ăn, khó chịu dạ dày, khó tiêu, đau bụng, đau dạ dày, khó chịu ở bụng, nôn hiếm gặp, rối loạn dạ dày-ruột, tiêu chảy, viêm môi và loạn vị giác
- 3) Hệ tim mạch: nhịp tim nhanh hiếm gặp, loạn nhịp, tăng huyết áp, đôi khi đánh trống ngực
- 4) Máu: viêm mạch, đôi khi giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, tăng lympho bào, tăng bạch cầu ưa eosin, tăng bạch cầu đơn nhân to hiếm gặp, tăng tiểu cầu và giảm tiểu cầu
- 5) Quá mẫn: nhạy cảm ánh sáng, sốc phản vệ, đôi khi phù, nổi ban hiếm gặp, ngứa và phù mạch
- 6) Mắt: hiếm gặp nhìn mờ và sung huyết kết mạc
- 7) Gan: đôi khi tăng AST, ALT, phosphatase kiềm (Al-P) và bilirubin toàn phần
- 8) Thận: đôi khi tăng nitơ urê huyết (BUN), đường niệu và máu ẩn trong nước tiểu
- 9) Những phản ứng phụ khác: viêm họng, ho, sung huyết mũi, co thắt phế quản, loạn thính giác, rối loạn thị giác, đôi khi đau ngực, kinh nguyệt không đều hiếm gặp và ù tai
- 10) Kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc:
 - Trong các kết quả theo dõi sau khi lưu hành thuốc về levocetirizin được thực hiện ở 1866 bệnh nhân (viên nén: 1701 bệnh nhân, dung dịch: 165 bệnh nhân) trong 4 năm, tỷ lệ xảy ra các phản ứng phụ là 1,13% (25 trong 21/1866 bệnh nhân). Các phản ứng phụ chủ yếu là buồn ngủ (0,27%, 5/1866 bệnh nhân), an thần (0,21%, 4/1866 bệnh nhân) và chóng mặt (0,11%, 2/1866 bệnh nhân). Tỷ lệ xảy ra các phản ứng phụ trong đó không thể loại trừ mối quan hệ nhân quả với thuốc đã được báo cáo là 0,64% (12 trong 12/1866 bệnh nhân) bao gồm buồn ngủ (0,27%, 5/1866 bệnh nhân), an thần (0,21%, 4/1866 bệnh nhân), chóng mặt



(0,11%, 2/1866 bệnh nhân) và nhức đầu (0,05%, 1/1866 bệnh nhân). Các phản ứng phụ nghiêm trọng, bất kể mối quan hệ nhân quả, là gãy xương do sức ép và viêm phổi (0,05% (1 trong 1/1866 bệnh nhân) đối với mỗi phản ứng phụ). Các phản ứng phụ không mong muốn, bất kể mối quan hệ nhân quả, đã được báo cáo là viêm miệng, đờm bất thường, chảy nhỏ giọt sau mũi, khó thở, dị cảm, tăng huyết áp, gãy xương do sức ép và viêm phổi (1 đối với mỗi phản ứng phụ).

- Số lượng các phản ứng phụ không mong muốn được thu thập qua các báo cáo tự phát, thử nghiệm lâm sàng và tài liệu tham khảo y văn trong thời gian theo dõi hậu mãi là 8 về tổng số bao gồm đau cơ (2), giãn đồng tử (1), mụn trứng cá (1), tăng đường huyết (1), nổi mề đay (1), chướng bụng (1) và tăng cân (1).

THẬN TRỌNG CHUNG

- 1) Buồn ngủ, mệt mỏi và suy nhược có thể xảy ra sau khi uống Levoseren. Vì vậy nên khuyên bệnh nhân thận trọng khi có ý định lái xe và tham gia vào các hoạt động đòi hỏi sự tỉnh táo tinh thần hoàn toàn như vận hành máy móc.
- 2) Nên tránh sử dụng đồng thời Levoseren với rượu hoặc thuốc chống trầm cảm vì giảm thêm sự tỉnh táo hoặc suy giảm thêm hoạt động của hệ thần kinh trung ương có thể xảy ra.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- 1) Cũng như các thuốc kháng histamin khác, nên tránh sử dụng đồng thời Levoseren với rượu.
- 2) Chưa có nghiên cứu về tương tác thuốc được thực hiện với levocetirizin, tuy nhiên các nghiên cứu với cetirizin hợp chất racemat cho thấy không có tương tác với antipyrin pseudoephedrin, erythromycin, azithromycin, ketoconazol và cimetidin. Đã quan sát thấy một sự giảm nhẹ về độ thanh thải của cetirizin trong một nghiên cứu đa liều với theophyllin (400 mg, 1 lần/ngày).
- 3) Ritonavir làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của cetirizin trong huyết tương khoảng 42%, kèm theo tăng thời gian bán hủy (53%) và giảm độ thanh thải của cetirizin (29%). Sự phân bố ritonavir không bị thay đổi do việc dùng cetirizin đồng thời.
- 4) Mức độ hấp thu của levocetirizin không giảm do thức ăn mặc dù tốc độ hấp thu giảm.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE HOẶC VẬN HÀNH MÁY MÓC

Buồn ngủ, mệt mỏi và suy nhược có thể xảy ra sau khi uống Levoseren. Vì vậy nên khuyên bệnh nhân thận trọng khi có ý định lái xe và tham gia vào các hoạt động đòi hỏi sự tỉnh táo tinh thần hoàn toàn như vận hành máy móc.

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ BÀ MẸ CHO CON BÚ

- 1) Không có báo cáo levocetirizin gây ra quái thai trong các nghiên cứu ở động vật. Tuy nhiên, không nên sử dụng Levoseren trong khi mang thai do không có nghiên cứu đầy đủ ở phụ nữ có thai.
- 2) Vì levocetirizin là R-enantiomer (chất đối hình) của cetirizin và đã có báo cáo cetirizin được bài tiết qua sữa mẹ, levocetirizin cũng được dự kiến là sẽ được bài tiết qua sữa mẹ. Vì vậy không nên sử dụng Levoseren trong khi cho con bú.

SỬ DỤNG Ở TRẺ EM

- 1) Các kết quả nghiên cứu chéo cho thấy dùng một liều 5 mg levocetirizin dihydrochlorid cho



các bệnh nhi từ 6-12 tuổi dẫn đến diện tích dưới đường cong AUC toàn thân gấp khoảng 2 lần được quan sát thấy khi dùng liều 5 mg levocetirizin dihydrochlorid cho người lớn khỏe mạnh. Vì vậy, khuyến cáo không vượt quá liều 2,5 mg, 1 lần/ngày.

- 2) Trong một nghiên cứu dược động học, dùng 1,25 mg, 1 lần/ngày cho trẻ em từ 6 tháng đến 5 tuổi dẫn đến diện tích dưới đường cong AUC toàn thân tương đương với 5 mg, 1 lần/ngày ở người lớn.

SỬ DỤNG Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Vì levocetirizin chủ yếu được thải trừ qua thận, nồng độ quá mức trong máu có thể được duy trì ở những bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận thường bị giảm. Vì vậy nên bắt đầu dùng với liều thấp và nếu có bất kỳ bất thường nào xuất hiện thì nên giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc và tiến hành các biện pháp thích hợp.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ CỦA CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Không khuyến cáo sử dụng Levoseran 3-5 ngày trước khi thực hiện thử nghiệm với dị nguyên trong da vì Levoseran ức chế phản ứng này.

QUÁ LIỀU

- 1) Các triệu chứng quá liều bao gồm buồn ngủ ở người lớn, ở trẻ em ban đầu là kích động và bồn chồn, sau đó là buồn ngủ.
- 2) Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu đối với levocetirizin. Nếu xảy ra quá liều, khuyến cáo điều trị triệu chứng hoặc điều trị hỗ trợ. Nên xem xét rửa dạ dày sau khi uống quá liều xảy ra trong một thời gian ngắn.
- 3) Levocetirizin không được loại bỏ một cách hiệu quả bằng thẩm phân.

BẢO QUẢN

Giữ thuốc trong bao bì được đóng kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ chứa 30 viên nén bao phim.
Hộp 1 lọ chứa 300 viên nén bao phim.

TIÊU CHUẨN

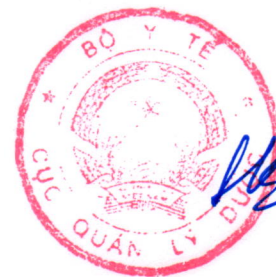
Nhà sản xuất

Sản xuất tại Hàn Quốc bởi

SAMIL PHARM. CO., LTD.

samil

216, Sandan-ro, Danwon-gu, Ansan-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

