

# ZYRTEC®

## Cetirizin dihydrochlorid



GSK0082B

### THÀNH PHẦN

Mỗi 1 ml dung dịch uống chứa 1 mg cetirizin dihydrochlorid.

*Tá dược:* dung dịch sorbitol 70% (không kết tinh), glycerol, propylen glycol, natri saccharinat, methyl parahydroxybenzoat, propyl parahydroxybenzoat, hương chuối 54.330/A, natri acetat, acid acetic băng, nước tinh khiết.

### DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch uống.

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 chai 60 ml.

### CHỈ ĐỊNH

Người lớn, trẻ em từ 2 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 các triệu chứng của mày đay.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

#### Người lớn

10 mg (10 ml dung dịch uống) / 1 lần/ngày.

Liều khởi đầu 5 mg (5 ml dung dịch) có thể được đề nghị nếu ở liều dùng này kiểm soát được triệu chứng bệnh.

#### Trẻ em

*Trẻ em từ 2 đến 6 tuổi*

2,5 mg (2,5 ml dung dịch uống) / lần x 2 lần/ ngày.

*Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi*

5 mg (5 ml dung dịch uống) / 1 lần x 2 lần/ ngày.

*Trẻ trên 12 tuổi*

10 mg (10 ml dung dịch uống) / 1 lần/ ngày.

Dung dịch có thể uống ngay.

#### Người cao tuổi

Dữ liệu cho thấy, không cần giảm liều ở người già có chức năng thận bình thường.

#### Bệnh nhân suy thận

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 CLcr (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:

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

Chỉnh liều cho bệnh nhân người lớn suy thận:

Nhóm	Độ thanh thải Creatinine (ml/phút)	Liều lượng và tần suất
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 sự thanh thải thận của bệnh nhân, tuổi và thể trọng.

#### 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.

#### 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.

#### Bệnh nhân có nguy cơ co giật

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

#### Các thử nghiệm dị ứng da

Thuốc kháng histamine 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

#### Sorbitol

Thuốc có chứa sorbitol. Bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose không nên dùng thuốc này.

#### Paraben

Thuốc có chứa methyl parahydroxybenzoat hoặc propyl parahydroxybenzoat, có thể gây các phản ứng dị ứng (có thể xuất hiện muộn).

### TƯƠNG TÁC

Do dược động học, dược lực học và khả năng dung nạp cetirizin, thuốc kháng histamine 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)

### THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

#### Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu liên quan.





**Thai kỳ**

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

Có rất ít dữ liệu lâm sàng về sử dụng cetirizin ở phụ nữ có thai. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có 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.

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.

Đối với các bệnh nhân nhạy cảm, dùng thuốc đồng thời với uống rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác có thể làm nặng thêm sự suy giảm độ tỉnh táo và khả năng hoạt động.

**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 thuốc.

Các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, mù đôi, so sánh cetirizin với giả dược hoặc với các kháng histamine 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>Toàn thân - rối loạn tổng quát</i> Mệt mỏi	1,63 %	0,95 %
<i>Rối loạn hệ thần kinh trung ương và ngoại biên</i> Choáng váng Nhức đầu	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
<i>Rối loạn hệ tiêu hóa</i> Đau bụng Khô miệng Buồn nôn	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
<i>Rối loạn tâm thần</i> Buồn ngủ	9,63 %	5,00 %
<i>Rối loạn hệ hô hấp</i> 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.

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 hệ hô hấp</i> Viêm mũi	1,4%	1,1%
<i>Toàn thân - rối loạn tổng quát</i> Mệt mỏi	1,0%	0,3%

**Dữ liệu sau khi lưu hành thuốc**

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tiêu đề tần suất, sử dụng quy ước 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: hung hăng, lú lẫn, trầm cảm, hoang tưởng, mất ngủ

Rất hiếm: máy cơ

Không biết: có ý định tự tử.

*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).

*Rối loạn da và mô dưới da*

Không phổ biến: ngứa, phát ban.

Hiếm: mày đay

Rất hiếm: phù mạch, phát ban do thuốc

*Rối loạn thận và đường niệu*

Rất hiếm: tiểu tiện khó, đái dầm

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

**Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng 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, bồn chồn, an thần, buồn ngủ, sưng sờ, tim đập nhanh, run và bí tiểu.

### Xử trí

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.

## DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

### Dược lực học

#### Nhóm dược điều trị

Thuốc kháng histamine 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 cơ thất phế quản do người mắc bệnh hen hít phải dị ứng nguyên. Ngoài ra, cetirizin còn ức chế phản ứng viêm giai đoạn muộn trên bệnh nhân mắc mày đay mạn tính khi tiêm kallikrein trong da. Thuốc đồng thời cũng có tác dụng làm giảm sự xuất hiện của các phần 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 histamine trong da gây nên. 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 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 histamine (chống mày đay và ban đỏ) của cetirizin. Sau khi dùng nhiều lần cetirizin, khi ngưng điều trị, da phục hồi lại phản ứng bình thường với histamine trong vòng 3 ngày.

### Dược động học

#### Hấp thu

Không thấy có sự tích lũy cetirizin sau khi dùng liều hàng ngày 10 mg trong 10 ngày. 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 (Cmax) và diện tích dưới đường cong (AUC) là giống nhau ở những người tình nguyện.

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

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 bình thường. 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 bình thường. 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 bình thường.

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

36 tháng kể từ ngày sản xuất

## BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

## ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**  
**NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ**

## SẢN XUẤT BỞI

**Aesica Pharmaceuticals s.r.l**

Via Praglia 15, 10044 Pianezza (TO), Ý.

ZYRTEC là nhãn hiệu thương mại đã đăng ký của GlaxoSmithKline group of companies.

Dựa trên NCDS 03 ngày 30 tháng 09 năm 2015.

ZYRSOL 1015-03/300915.