

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

**ADEZIO ORAL SOLUTION 1MG/ML**

*Để xa tầm tay trẻ em  
Đọc kỹ hướng dẫn dùng trước khi dùng*

**THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:**

Mỗi 1ml dung dịch chứa

**Thành phần hoạt chất:**

Cetirizine dihydrochloride .....1mg

**Thành phần tá dược:** vừa đủ 1ml

Glycerin, saccharin sodium, cellogen F-SH (carboxymethyl cellulose sodium), propylene glycol, methyl hydroxybenzoate, propyl hydroxybenzoate, glacial acetic acid, sodium acetate anhydrous, hương trái cây, nước tinh khiết.

**DẠNG BÀO CHẾ**

Dạng bào chế: Dung dịch uống.

Mô tả: Dung dịch trong suốt, không màu, hương trái cây.

**CHỈ ĐỊNH**

Người lớn, trẻ em từ 2 tuổi trở lên:

- Cetirizine 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.
- Cetirizine được chỉ định để làm giảm các triệu chứng của mày đay.

**LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**

**Người lớn**

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

Liều khởi đầu 5mg (5ml dung dịch uống) 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*

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

*Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi*

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

*Trẻ em trên 12 tuổi*

10mg (10ml dung dịch uống)/ 1lần/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 creatinin CLcr (ml/phút) của bệnh nhân. Độ thanh thải creatinin CLcr có thể được ước tính từ nồng độ creatinin (mg/dl) trong huyết thanh bằng cách dùng công thức sau:

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

Chỉnh liều cho bệnh nhân người lớn suy thận:

Nhóm	Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều lượng và tần suất
Bình thường	≥ 80	10mg 1 lần mỗi ngày
Nhẹ	50 – 79	10mg 1 lần mỗi ngày
Trung bình	30 – 49	5mg 1 lần mỗi ngày
Nặng	< 30	5mg 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**

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc, với hydroxyzine hoặc với bất cứ dẫn xuất nào của piperazine.
- Bệnh nhân suy thận nặng có độ thanh thải creatinin dưới 10ml/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 cetirizine 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 cetirizine 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 mụn).

Do số lượng của một số tá dược có trong công thức, việc sử dụng sản phẩm không được khuyến cáo ở trẻ em dưới 2 tuổi.

### SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI 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 cetirizine 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 sinh.

#### Cho con bú

Nên thận trọng khi kê đơn cetirizine cho phụ nữ đang cho con bú.

Cetirizine 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.

### ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Những phương pháp đo lường khách quan cho thấy với liều khuyến cáo 10mg, 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.

### TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Do dược động học, dược lực học và khả năng dung nạp cetirizine, 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).

Mức độ hấp thu của cetirizine không giảm cùng với thức ăn, mặc dù tốc độ hấp thu có giảm.

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

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

#### Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy cetirizine 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 cetirizine 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.

(M)  
VĂN  
ĐA  
PH  
EX

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 cetirizine với giả dược hoặc với các kháng histamine khác ở liều khuyến cáo (10mg mỗi ngày đối với cetirizine), trong đó có các dữ liệu về tính an toàn với số lượng xác định, bao gồm hơn 3200 đối tượng được cho dùng cetirizine.

Từ các dữ liệu này, đã có báo cáo về các tác dụng không mong muốn sau đối với cetirizine 10mg 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)	Cetirizine 10mg (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 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)	Cetirizine (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 các quy ước sau:

Rất phổ biến	$\geq 1/10$
Phổ biến	$\geq 1/100$ đến $< 1/10$
Không phổ biến	$\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$
Hiếm	$\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$
Rất hiếm	$< 1/10.000$
Không biết	(không thể ước tính dựa trên dữ liệu có sẵn)
<i>Rối loạn hệ máu và bạch huyết</i>	
Rất hiếm:	Giảm tiểu cầu
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>	
Hiếm:	Tăng mẫn cảm
Rất hiếm:	Sốc phản vệ
<i>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</i>	
Không biết:	Gia tăng thèm ăn
<i>Rối loạn tâm thần</i>	
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
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>	
Không phổ biến:	Dị cảm
Hiếm:	Cơ 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
<i>Rối loạn mắt</i>	
Rất hiếm:	Rối loạn điều tiết, nhìn mờ, rối loạn vận nhãn
<i>Rối loạn tai và mê đạo</i>	
Không biết:	Chóng mặt
<i>Rối loạn hệ tim mạch</i>	
Hiếm:	Tim đập nhanh
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	
Không phổ biến:	Tiêu chảy
<i>Rối loạn gan mật</i>	
Hiếm:	Chức năng gan bất thường (tăng transaminase, tăng bilirulin máu, tăng alkaline phosphatase máu, tăng Gamma-glutamyltransferase)
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	
Không phổ biến:	Ngứa, phát ban
Hiếm:	Mày đay
Rất hiếm:	Phù mạch, phát ban do thuốc
<i>Rối loạn thận và đường niệu</i>	
Rất hiếm:	Tiểu tiện khó, đái dầm
Không biết:	Bí tiểu ( <i>xin xem phần Cảnh báo và thận trọng</i> )
<i>Rối loạn toàn thân và tại chỗ</i>	
Không phổ biến:	Suy nhược, cảm giác khó chịu/khó ở
Hiếm:	Phù nề
<i>Kiểm tra sức khỏe</i>	
Hiếm:	Tăng cân

**Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.**

## **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**



### **Quá liều**

Các triệu chứng quan sát thấy sau khi dùng quá liều cetirizine 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 cetirizine.

Nếu xảy ra quá liều, nên điều trị triệu chứng hoặc hỗ trợ.

Cetirizine không thể loại ra khỏi cơ thể bằng phương pháp thẩm tách.

### **ĐƯỢC LỰC HỌC**

**Mã ATC:** R06AE07

**Nhóm dược lý:** Thuốc kháng histamine dùng đường toàn thân, dẫn xuất của piperazine.

#### **Cơ chế tác dụng:**

Cetirizine, 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 cetirizine dùng đường toàn thân chiếm giữ không đáng kể các thụ thể H1 ở não.

Ngoài tác dụng kháng thụ thể H1, cetirizine đã chứng tỏ có hoạt tính kháng dị ứng: với liều 10mg một hoặc hai lần mỗi ngày, cetirizine 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 30mg/ngày ức chế sự di chuyển của bạch cầu ái toan trong dịch rửa phế quản – phế nang trong giai đoạn muộn của cơn thắt phế quản do người mắc bệnh hen hít phải dị ứng nguyên. Ngoài ra, cetirizine 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 phân 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 cetirizine liều 5mg và 10mg 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 10mg, 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 cetirizine. Sau khi dùng nhiều lần cetirizine, khi ngưng điều trị, da phục hồi lại phản ứng bình thường với histamine trong vòng 3 ngày.

### **ĐƯỢC ĐỘNG HỌC**

#### **Hấp thu**

Không thấy có sự tích lũy cetirizine sau khi dùng liều hàng ngày 10mg trong 10 ngày. Nồng độ tối đa trong huyết tương ở trạng thái ổn định là vào khoảng 300mg/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 ( $C_{max}$ ) và diện tích dưới đường cong (AUC) là giống nhau ở những người tình nguyện.

Thức ăn không làm giảm mức độ hấp thu cetirizine, mặc dù tốc độ hấp thu có giảm. Mức độ sinh khả dụng của cetirizine 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 cetirizine với protein huyết tương là  $93 \pm 0,3\%$ . Cetirizine không làm thay đổi sự gắn kết với protein huyết tương của warfarin.

#### **Chuyển hóa và thải trừ**

Cetirizine 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.

Cetirizine có động học tuyến tính ở khoảng liều 5-60mg.

#### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 1 chai PET x 60ml, kèm theo cốc đo liều.

#### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC**

*Bảo quản:* Nơi khô mát, dưới 30°C.

*Hạn dùng:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất; 28 ngày kể từ khi mở nắp chai.

*Tiêu chuẩn:* TCCS

#### **TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**



XEPA-SOUL PATTINSON (MALAYSIA) SDN. BHD.

Địa chỉ: 1-5, Cheng Industrial Estate, 75250 Melaka, Malaysia.

Điện thoại: 60 6 335 1515

Website: [www.xepasp.com](http://www.xepasp.com)

