

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: CITIRINTEX

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

1. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần hoạt chất:	Hàm lượng
Cetirizine dihydrochloride	10 mg
Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, Lactose monohydrate, Crospovidone, Polyvinyl pyrolidon K30, Croscarmellose sodium, Magnesium stearate, Colloidal silicon dioxide, Hydroxypropyl methylcellulose 606, Hydroxypropyl methylcellulose 615, Microtalc, Polyethylene Glycol 6000, Titanium Dioxide, Màu oxid sắt đỏ.	Vừa đủ 1 viên



2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim, hình oval, một mặt có vạch chia viên ở giữa, màu đỏ.

3. Chỉ định:

Citirintex được chỉ định trong điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng dai dẳng, viêm mũi dị ứng theo mùa, mày đay mạn tính vô căn, viêm kết mạc dị ứng cho người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên.

4. Cách dùng, liều dùng:

4.1. Cách dùng:

Dùng theo đường uống.

4.2. Liều dùng:

- Người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên: 1 viên x 1 lần/ngày.
- Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi với điều kiện chức năng thận bình thường.
- Bệnh nhân suy thận:

Không có dữ liệu chứng minh tỷ lệ hiệu quả/an toàn ở bệnh nhân suy thận. Vì cetirizine chủ yếu được bài tiết qua thận, trong trường hợp không thể sử dụng phương

pháp điều trị thay thế, khoảng cách dùng thuốc phải điều chỉnh phù hợp với từng bệnh nhân tùy theo chức năng thận.

Nhóm	Tốc độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) (ml/phút)	Liều lượng và tần suất
Chức năng thận bình thường	≥ 90	10 mg mỗi ngày một lần
Chức năng thận giảm nhẹ	$60 - < 90$	10 mg mỗi ngày một lần
Chức năng thận giảm vừa phải	$30 - < 60$	5 mg mỗi ngày một lần
Chức năng thận suy giảm nghiêm trọng	$15 - < 30$ không cần điều trị lọc máu	5 mg mỗi 2 ngày một lần
Bệnh thận giai đoạn cuối	< 15 cần điều trị lọc máu	Chống chỉ định

- Bệnh nhân suy gan:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân chỉ bị suy gan. Ở những bệnh nhân suy gan và suy thận, nên điều chỉnh liều.

- Trẻ em:

Không sử dụng thuốc cho trẻ em dưới 6 tuổi.

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

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

Ở bệnh nhân nhi bị suy thận, liều sẽ phải được điều chỉnh tùy theo từng cá nhân có tính đến độ thanh thải của thận, tuổi và trọng lượng cơ thể của bệnh nhân.

5. Chống chỉ định:

Người có tiền sử dị ứng với Cetirizin, với hydroxyzin, dẫn xuất piperazin hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối có eGFR (Tốc độ lọc cầu thận ước tính) dưới 15 ml/phút.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

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

Cần thận trọng ở những bệnh nhân có yếu tố dễ gây bí tiểu (ví dụ như tổn thương tủy sống, tăng sản tuyến tiền liệt) vì cetirizin có thể làm tăng nguy cơ bí tiểu.

Cần thận trọng ở bệnh nhân động kinh và bệnh nhân có nguy cơ co giật.

Phản ứng với các xét nghiệm dị ứng da bị ức chế bởi thuốc kháng histamin và cần có thời gian rửa sạch (trong 3 ngày) trước khi thực hiện chúng.

Ngứa và/hoặc nổi mề đay có thể xảy ra khi ngừng cetirizin, ngay cả khi những triệu chứng đó không xuất hiện trước khi bắt đầu điều trị. Trong một số trường hợp, các triệu chứng có thể dữ dội và có thể cần phải bắt đầu lại điều trị. Các triệu chứng sẽ hết khi bắt đầu điều trị lại.

Việc sử dụng thuốc không được khuyến cáo ở trẻ em dưới 6 tuổi.

- Cảnh báo tá dược:

Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose- galactose không nên dùng thuốc này.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

7.1. Phụ nữ có thai

Đối với cetirizin, dữ liệu được thu thập theo thời gian về kết quả mang thai không cho thấy khả năng gây độc cho mẹ hoặc thai nhi/phôi cao hơn tỷ lệ cơ bản.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với quá trình mang thai, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh nở hoặc sự phát triển sau sinh. Tuy nhiên cần thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ có thai.

7.2. Phụ nữ cho con bú

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

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Ở một số người bệnh sử dụng Cetirizin có hiện tượng ngủ gà, do vậy nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy vì dễ gây nguy hiểm.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc:

Do đặc tính dược động học, dược lực học và khả năng dung nạp của cetirizin, dự kiến sẽ không có tương tác với thuốc kháng histamin. Trên thực tế, không có tương tác dược lực học cũng như tương tác dược động học đáng kể nào được báo cáo trong các nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc được thực hiện, đặc biệt là với pseudoephedrin hoặc theophyllin (400 mg/ngày).

Mức độ hấp thu của cetirizin không giảm khi dùng cùng thức ăn, mặc dù tốc độ hấp thu giảm.

Việc sử dụng đồng thời rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác có thể làm giảm sự tỉnh táo và suy giảm hiệu suất hoạt động, mặc dù cetirizin không làm tăng tác dụng của rượu (nồng độ trong máu 0,5 g/L).

Tương kỵ của thuốc:

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng cetirizin ở liều khuyến cáo có tác dụng không mong muốn nhẹ trên hệ thần kinh trung ương, bao gồm buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt và đau đầu. Trong một số trường hợp, sự kích thích nghịch lý của hệ thần kinh trung ương đã được báo cáo.

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

Các trường hợp chức năng gan bất thường với men gan tăng cao kèm theo tăng bilirubin đã được báo cáo. Hầu hết điều này sẽ giải quyết khi ngừng điều trị bằng cetirizin dihydroclorid.

Sau khi ngừng cetirizin, ngứa (ngứa dữ dội) và/hoặc nổi mề đay đã được báo cáo.

Tần suất được xác định như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($> 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn máu và bạch huyết:	
Rất hiếm:	Giảm tiểu cầu

Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Hiếm:	Mẫn cảm
Rất hiếm:	Sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:	
Không biết:	Tăng khẩu vị
Rối loạn tâm thần:	
Không phổ biến:	Sự kích động
Hiếm:	Hung hăng, lú lẫn, trầm cảm, ảo giác, mất ngủ
Rất hiếm:	Giật cơ
Không biết:	Ý định tự tử, ác mộng
Rối loạn hệ thần kinh:	
Không phổ biến:	Chứng dị cảm
Hiếm:	Co giật,
Rất hiếm:	Loạn vị giác, ngất, run, loạn trương lực cơ, rối loạn vận động
Không biết :	Mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ
Rối loạn về mắt:	
Rất hiếm:	Rối loạn điều tiết, mờ mắt, khủng hoảng nhãn khoa
Rối loạn tai và mê cung:	
Không biết:	Chóng mặt
Rối loạn tim:	
Hiếm:	Nhịp tim nhanh
Rối loạn tiêu hóa:	
Không phổ biến:	Bệnh tiêu chảy
Rối loạn gan mật:	
Hiếm:	Chức năng gan bất thường (tăng transaminase, phosphatase kiềm, γ -GT và bilirubin)

<i>Không biết:</i>	Viêm gan
<i>Rối loạn da và mô dưới da:</i>	
<i>Không phổ biến:</i>	Ngứa, phát ban
<i>Hiếm:</i>	Mày đay.
<i>Rất hiếm :</i>	Phù mạch thần kinh, phát ban do thuốc cố định
<i>Không biết:</i>	Mụn mủ phát ban tổng quát cấp tính
<i>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</i>	
<i>Không biết:</i>	Đau khớp, đau cơ
<i>Rối loạn thận và tiết niệu:</i>	
<i>Rất hiếm:</i>	Tiểu khó, đái dầm
<i>Không biết:</i>	Bí tiểu
<i>Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc:</i>	
<i>Không phổ biến:</i>	Suy nhược, khó chịu
<i>Hiếm:</i>	Phù nề
<i>Chẩn đoán:</i>	
<i>Hiếm:</i>	Tăng cân

11. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng quá liều:

Các triệu chứng quan sát thấy sau khi dùng quá liều cetirizin chủ yếu liên quan đến tác dụng trên hệ thần kinh trung ương hoặc với các tác dụng kháng cholinergic.

Các tác dụng phụ được báo cáo sau khi uống ít nhất 5 lần liều khuyến cáo hàng ngày là: nhầm lẫn, tiêu chảy, chóng mặt, mệt mỏi, nhức đầu, khó chịu, giãn đồng tử, ngứa, bồn chồn, an thần, buồn ngủ, sưng sờ, nhịp tim nhanh, run và bí tiểu.

Xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho cetirizin.

Nếu quá liều xảy ra, nên điều trị triệu chứng hoặc hỗ trợ. Rửa dạ dày có thể được xem xét ngay sau khi uống thuốc.

Cetirizin không được loại bỏ hiệu quả bằng thẩm phân máu.

12. Đặc tính dược lực học:

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

Mã ATC: R06AE07

Cơ chế hoạt động

Cetirizin, chất chuyển hóa của hydroxyzin, là chất đối kháng mạnh và chọn lọc với thụ thể H_1 ngoại vi. Các nghiên cứu về sự gắn kết với thụ thể *in vitro* cho thấy không có ái lực có thể đo được với các thụ thể khác ngoài thụ thể H_1 .

Tác dụng dược lực học

Ngoài tác dụng chống H_1 , cetirizin còn được chứng minh là có tác dụng chống dị ứng: với liều 10 mg một hoặc hai lần mỗi ngày, nó ức chế sự huy động bạch cầu ái toan ở giai đoạn muộn ở da và kết mạc của các đối tượng bị dị ứng.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Các nghiên cứu ở những người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy cetirizin, ở liều 5 mg và 10 mg, ức chế mạnh phản ứng phát ban và mẩn đỏ gây ra bởi nồng độ histamin rất cao vào da, nhưng mối tương quan với hiệu quả chưa được thiết lập.

Trong một nghiên cứu có đối chứng giả được kéo dài 6 tuần trên 186 bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng và đồng thời mắc bệnh hen suyễn từ nhẹ đến trung bình, cetirizin 10 mg mỗi ngày một lần đã cải thiện các triệu chứng viêm mũi và không làm thay đổi chức năng phổi. Nghiên cứu này hỗ trợ sự an toàn của việc sử dụng cetirizin cho bệnh nhân dị ứng bị hen suyễn nhẹ đến trung bình.

Trong một nghiên cứu có đối chứng giả được, cetirizin được dùng với liều cao hàng ngày 60 mg trong 7 ngày không gây ra sự kéo dài khoảng QT có ý nghĩa thống kê.

Ở liều khuyến cáo, cetirizin đã chứng minh rằng nó cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân viêm mũi dị ứng theo mùa và lâu năm.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu kéo dài 35 ngày ở trẻ em từ 5 đến 12 tuổi, người ta nhận thấy cetirizin không dung nạp tác dụng kháng histamin (ức chế nổi mẩn đỏ và bùng phát). Khi ngừng điều trị bằng cetirizin sau khi dùng lặp lại, da sẽ phục hồi khả năng phản ứng bình thường với histamin trong vòng 3 ngày.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thụ

Nồng độ đỉnh trong huyết tương ở trạng thái ổn định là 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 (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) là không đồng đều. Mức độ hấp thu của cetirizin không giảm khi dùng cùng thức ăn, mặc dù tốc độ hấp thu giảm. Mức độ sinh khả dụng tương tự khi dùng cetirizin dưới dạng dung dịch, viên nang hoặc viên nén.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến là 0,50 l/kg. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương của cetirizin là $93 \pm 0,3\%$. Cetirizin không làm thay đổi sự gắn kết với protein của warfarin.

Chuyển hóa

Cetirizin không trải qua quá trình chuyển hóa bước đầu mạnh mẽ.

Thải trừ

Thời gian bán thải là khoảng 10 giờ và không thấy sự tích lũy cetirizin sau liều 10 mg hàng ngày trong 10 ngày. Khoảng 2/3 liều được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu.

Tuyến tính/Phi tuyến tính

Cetirizin thể hiện động học tuyến tính trong khoảng liều từ 5 đến 60 mg.

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 trung bình có thời gian bán hủy tăng gấp 3 lần và độ thanh thải giảm 70% so với người tình nguyện khỏe mạnh.

Bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo (độ thanh thải creatinin dưới 7 ml/phút) dùng liều duy nhất 10 mg cetirizin đường uống có thời gian bán hủy tăng gấp 3 lần và độ thanh thải giảm 70% so với người bình thường. Cetirizin được loại bỏ kém bằng thẩm phân máu. Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng.

Suy gan: Bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính (xơ gan tế bào, ứ mật và xơ gan mật) dùng 10 hoặc 20 mg cetirizin dưới dạng liều duy nhất có thời gian bán hủy tăng 50% cùng với độ thanh thải giảm 40% so với đối tượng khỏe mạnh.

Việc điều chỉnh liều chỉ cần thiết ở bệnh nhân suy gan nếu có kèm theo suy thận.

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

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

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ x 10 viên; kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- *Điều kiện bảo quản:* Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.
- *Hạn dùng:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- *Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



NHÀ MÁY HDPHARMA EU –

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

Địa chỉ: Thửa đất số 307, cụm Công nghiệp Cẩm Thượng, phường Cẩm Thượng,

TP Hải Dương, tỉnh Hải Dương

ĐT: 022035853848