



233/82

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 05/...7/...2013

Format Farben
PANTONE 541
Cool Gray 6
PANTONE 354
Die-cut
46 x 21 x 97

Evtrine 5 mg

levocetirizine dihydrochloride

20 Viên nén bao phim

 **SANDOZ**

Evtrine 5 mg

Viên nén bao phim
levocetirizine dihydrochloride

Evtrine 5 mg

levocetirizine dihydrochloride

 **SANDOZ**

Batch No.:
EXP:
MAN:

Hộp 2 vỉ x 10 viên
Mỗi viên nén bao phim có chứa 5 mg levocetirizine dihydrochloride
(tương đương với 4.2 mg levocetirizine)
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng
Số lô SX, ngày SX, hạn dùng: Xem "Batch No.", "MAN", "EXP" trên bao bì
Ngày hết hạn sẽ là ngày 1 của tháng hết hạn in trên bao bì
Bảo quản: ở điều kiện không quá 30°C trong bao bì gốc để tránh ẩm.
SDK:
Sản xuất bởi: **SYNTHON HISPANIA, SL**
Pol. Ind. Les Salines, Carrer Castelló, 1
08830 SANT BOI DE LLOBREGAT (Barcelona), Tây Ban Nha
DNKK: VIMEBIMEX BÌNH DƯƠNG
Số 18 L1-2 VSIP II, đường số 3, KCN Việt Nam-singapore 2,
Thủ đức, Bình Dương
Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

46 x 21 x 97

PRODUCT: Evtrine film-coated tablets 5 mg, 7, BOX
FORMAT: 46 x 21 x 97
COLOURS: **PANTONE 541** **PANTONE 354** Cool Gray 6 Die-cut
DATE: 15 Juni 2009

ALU-Evtrine 5mg-VN 80x60

10.06.2009 16:46 Uhr

Seite 1

coated tablet

Evtrine 5 mg

levocetirizine dihydrochloride

EXP.:

Batch No.:

SYNTHON HISPANIA, SL

Tây Ban Nha

 SANDOZ

Evtrine 5 mg

levocetirizine dihydrochloride

EXP.:

Batch No.:

SYNTHON HISPANIA, SL

Tây Ban Nha

 SANDOZ

PRODUKT:

Evtrine 5 mg,

FCT, KL., VN

GROSSE:

80 x 60

FARBEN:

Schwarz

trine 5 mg

levocetirizine dihydrochloride

EXP.:

Batch No.:

SYNTHON HISPANIA, SL

Tây Ban Nha

 SANDOZ

Evtrine 5 mg

levocetirizine dihydrochloride

EXP.:

Batch No.:

SYNTHON HISPANIA, SL

Tây Ban Nha

 SANDOZ

Evtrine

levocetirizin

EXP.:

Batch No.:

SYNTHON

Tây Ban Nha

 SANI

10



TỜ THÔNG TIN CHO BỆNH NHÂN

Viên nén bao phim

Thành phần

Mỗi viên nén bao film chứa 5 mg levocetirizine dihydrochloride tương ứng với 4.2 mg levocetirizine.

Tá dược viên nhân: Lactose monohydrate, cellulose vi tinh thể, magnesium stearate

Tá dược bao phim: hypromellose, macrogol 400, titanium dioxide E 171

Quy cách đóng gói

Hộp 2 vỉ x 10 viên

Chỉ định

Levocetirizine được dùng:

- Giảm triệu chứng trên mũi và mắt của bệnh viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc mạn tính
- Giảm triệu chứng của bệnh mày đay tự phát mạn tính

Liều lượng và cách dùng

Viên nén bao film được dùng theo đường uống, nuốt cùng với nước và có thể dùng trong hoặc sau bữa ăn

Người lớn và trẻ trên 12 tuổi

Liều dùng hàng ngày khuyến cáo là: 5mg (1 viên nén bao film) /1 ngày.

Trẻ từ 6 đến 12 tuổi.

Liều dùng hàng ngày khuyến cáo là: 5mg (1 viên nén bao film) /1 ngày.

Levocetirizine không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ dưới 6 tuổi vì không đủ dữ liệu về thử nghiệm độ an toàn và tính hiệu quả.

Người già

Cho tới thời điểm hiện tại, chưa có dữ liệu chứng minh sự cần thiết giảm liều ở những bệnh nhân lớn tuổi có chức năng thận bình thường.

Với những bệnh nhân bị suy thận mức độ vừa đến nặng:

Không có dữ liệu đánh giá tỷ lệ hiệu quả/an toàn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Do Levocetirizine bài xuất chủ yếu qua thận (xem mục 5.2), trong trường hợp không có liệu pháp điều trị thay thế, khoảng liều phải được tính trên từng bệnh nhân dựa vào chức năng của thận.

Dựa vào bảng dưới đây và hiệu chỉnh liều theo chỉ dẫn. Để sử dụng bảng liều này, việc xác định hệ số thanh thải creatinine (CL_{cr}) ml/phút ở bệnh nhân là cần thiết. Chỉ số CL_{cr} (ml/phút) có thể tính từ creatine huyết thanh (mg/ml) theo công thức sau:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{tuổi (tính theo năm)}] \times \text{cân nặng (kg)}}{72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ cho nữ})$$

Hiệu chỉnh liều ở người lớn bị suy thận:

Chức năng thận	Creatinine clearance (ml/min)	Liều dùng
Bình thường	≥ 80	Một viên/ một ngày
Suy thận nhẹ	50 – 79	Một viên/ một ngày
Suy thận vừa	30 - 49	Một viên/ hai ngày
Suy thận nặng	30	Một viên/ ba ngày
Suy thận giai đoạn cuối - Bệnh nhân đang tiến hành thẩm phân máu	10	Chống chỉ định

Ở trẻ em bị suy thận, liều dùng sẽ được điều chỉnh dựa vào từng bệnh nhân trên cơ sở hệ số thanh thải thận, tuổi và cân nặng.

Những bệnh nhân suy giảm chức năng gan

Không cần thiết phải hiệu chỉnh liều ở những trường hợp suy giảm chức năng gan đơn độc.

Những bệnh nhân suy gan cùng suy thận

Hiệu chỉnh liều đã được khuyến cáo (xem mục bệnh nhân suy thận vừa và nặng ở trên)

Chống chỉ định

Quá mẫn với Levocetirizine, với bất cứ tá dược nào có trong thành phần, với hydroxyzine hoặc dẫn chất của piperazine.

Bệnh nhân suy thận nặng có hệ số thanh thải creatinine ít hơn 10ml/phút.

Những bệnh nhân bị chứng không dung nạp galactose di truyền, thiếu hụt enzyme Lactase hoặc kém hấp glucose – galactose không nên sử dụng viên nén levocetirizine.

Lưu ý và thận trọng khi sử dụng

Ở liều điều trị, không thấy có bằng chứng lâm sàng chứng minh tương tác với rượu (với nồng độ alcohol trong máu: 0.5 g/L). Tuy nhiên, cần trọng khi sử dụng đồng thời với rượu.

Thận trọng khi dùng thuốc ở bệnh nhân bị động kinh hoặc có nguy cơ bị cơn co giật

Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác

Theo dữ liệu về đặc tính dược động học, dược lực học và dung nạp thuốc, dự kiến không có tương tác với các thuốc kháng histamine.

Đến nay chưa thấy có tương tác dược động học hay dược lực học với các thuốc khác được ghi nhận, đáng chú ý là kể cả với pseudoephedrine hoặc theophylline (40 mg/ngày).

Dùng thuốc cùng với thức ăn và đồ uống:

Levocetirizine có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn

Nên thận trọng nếu dùng Levocetirizine tại thời điểm uống rượu. Trên những bệnh nhân nhạy cảm thì tác dụng của rượu có thể tăng lên hoặc khác với mong muốn.

Hãy nói với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang dùng hoặc đã dùng bất kỳ thuốc trong thời gian gần đây, kể cả thuốc không kê đơn.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Không có sẵn thông tin về độ an toàn khi sử dụng Levocetirizine trong thời kỳ mang thai hoặc cho con bú. Khi đang có thai hoặc cho con bú chỉ nên dùng Levocetirizine nếu lợi ích lớn hơn hẳn nguy cơ. Bác sĩ sẽ đưa ra quyết định này cho bạn.
Hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng bất cứ thuốc nào.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc

Trên một số bệnh nhân có thể xuất hiện buồn ngủ, mệt mỏi và kiệt sức. Không được lái xe hoặc vận hành máy móc nếu thấy xuất hiện những triệu chứng này.

Thông tin quan trọng về các thành phần của thuốc

Thuốc có chứa lactose; nếu bạn đã từng được bác sĩ thông báo rằng mình không dung nạp một số loại đường nhất định thì không được dùng thuốc.

Tác dụng phụ

Tần suất gặp phải các tác dụng phụ được xác định như sau:
Rất hay gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1,000$ đến $\leq 1/100$); Hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ đến $\leq 1/1,000$); Rất hiếm gặp ($\leq 1/10,000$); Chưa biết (Chưa có dữ liệu chứng minh).

	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ máu và bạch huyết				Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn	Shock phản vệ
Rối loạn tâm thần	Ngủ gật	Kích động	Tâm thần Lẫn thần Trầm cảm Áo giác Mất ngủ	Máy cơ
Rối loạn hệ thần kinh trung ương	Hoa mắt, chóng mặt Đau đầu	Cảm giác khác thường	Cơ giật Rối loạn di chuyển	Loạn vị giác Ngất Run Rối loạn trương lực Rối loạn vận động
Mất				Rối loạn điều tiết Tầm nhìn hạn chế Vận nhãn
Rối loạn tim mạch			Nhịp tim nhanh	
Rối loạn hô hấp, vùng ngực và trung thất	Viêm họng hầu Viêm mũi*			
Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng Khô miệng Nôn, buồn nôn	Tiêu chảy		
Rối loạn gan mật			Bất thường chức	

			năng gan (tăng enzyme transaminases, alkaline phosphatase, γ -GT và bilirubin)	
Rối loạn hệ da và tổ chức dưới da		Ngứa Ban da, mụn nhọt	Mây đay	Bệnh mạch Phù nề
Thận và đường tiểu				Bí đái Đái dầm
Rối loạn chung và kiểm soát những tình trạng đi kèm	Mệt mỏi	Suy nhược Mệt mỏi, phiền muộn	Phù nề	
Theo dõi			Tăng cân	

* ở trẻ em

Hãy thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều

Triệu chứng

Triệu chứng được ghi nhận sau khi dùng quá liều levocetirizine có liên quan chủ yếu đến tác dụng trên hệ thần kinh trung ương (CNS) hoặc có thể do tác dụng do kháng cholinergic.

Các tác dụng phụ ghi nhận sau khi dùng quá liều cao hơn ít nhất 5 lần so với liều khuyến cáo trên ngày: Rối loạn tâm thần, ỉa chảy, hoa mắt, chóng mặt, mệt mỏi, đau đầu, suy nhược, giãn đồng tử, ngứa, bồn chồn, buồn ngủ, ngủ mơ, ngán ngợ, tim nhanh, run, bí tiểu.

Xử trí ngộ độc do quá liều

Không có biện pháp giải độc đặc hiệu với levocetirizine.

Khi xảy ra quá liều, điều trị triệu chứng hoặc điều trị tích cực nên được khuyến cáo. Rửa dạ dày có thể được cân nhắc sử dụng khi mới uống.

Levocetirizine không loại bỏ được bằng thẩm phân máu

Dược lực học

Đặc điểm và cơ chế tác dụng:

Nhóm được điều trị: Kháng histamine, dẫn chất của piperazine, mã ATC: R06A E09.

Levocetirizine, đồng phân quang học (R) của cetirizine, là chất đối kháng có tác dụng chọn lọc trên receptor – H₁ ngoại vi.

Levocetirizine ức chế giai đoạn sớm của phản ứng dị ứng qua trung gian histamin, làm giảm sự thâm nhập của những tế bào viêm và giảm giải phóng những các chất trung gian ở giai đoạn muộn của phản ứng dị ứng.

Nhiều nghiên cứu đã phát hiện levocetirizine có ái lực cao với receptor H₁ của người ($K_i=3.2$ nmol/l). Levocetirizine có ái lực cao gấp 2 lần so với của cetirizine ($K_i=6.3$ nmol/l). Levocetirizine phân ly (tách) ra khỏi receptor H₁ có thời gian bán thải là 115 ± 38 phút. Sau khi dùng đơn độc, levocetirizine cho thấy receptor chiếm giữ 90% sau 4 giờ và 57% sau 24 giờ.

Mối quan hệ Dược động học – Dược lực học

5 mg levocetirizine có tác dụng ức chế histamine gây mụn, ban ngứa tương tự như cetirizine 10mg. Cũng giống với cetirizine, tác dụng trên những triệu chứng do quá mẫn histamine gây ra ở hệ da không tương ứng với nồng độ thuốc trong huyết tương.

ECGs (Điện tâm đồ) đã không chỉ ra ảnh hưởng liên quan giữa levocetirizine với khoảng QT.

Dược động học

Dược động học của levocetirizine tuân theo quy luật tuyến tính theo liều và thời gian, không phụ thuộc vào sự biến thiên thấp giữa các cá thể. Đặc tính dược động học là giống nhau khi uống dạng đồng phân quang học đơn độc hay uống dạng cetirizine. Không có sự thay đổi cấu hình trong quá trình hấp thu và thải trừ.

Hấp thu

Levocetirizine hấp thu nhanh và rộng sau khi uống. Nồng độ thuốc trong huyết tương đạt đỉnh ở 0.9 giờ sau khi uống thuốc. Trạng thái ổn định đạt được sau 2 ngày. Nồng độ đỉnh lần lượt thu được là 270 ng/ml và 308 ng/ml khi uống 1 liều đơn độc và 1 liều 5mg lặp lại với loại liều ngày 2 lần. mức độ hấp thu không phụ thuộc vào liều, và không bị thay đổi bởi thức ăn nhưng nồng độ đỉnh sẽ bị giảm và chậm lại.

Phân bố:

Không có dữ liệu nghiên cứu ở người về sự phân bố của levocetirizine ở các mô, tổ chức hay qua được hàng rào máu não. Trên loài gặm nhấm, chó thì thuốc phân bố tập trung cao nhất ở gan và thận, thấp nhất ở các tổ chức thần kinh trung ương (CNS).

Levocetirizine có 90% liên kết với protein huyết tương. Levocetirizine phân bố hạn chế, thể tích phân bố là 0.41 l/kg.

Sinh chuyển hóa

Lượng levocetirizine chuyển hóa ở người ít hơn 14% liều dùng và do đó sự khác nhau về đa kiểu hình chuyển hóa hoặc sử dụng các enzyme ức chế cùng lúc là không có ý nghĩa đáng kể. Các con đường chuyển hóa bao gồm oxy hóa nhân thơm, N- và O- dealkyl (loại gốc alkyl ở vị trí N- và O-) và gắn thêm các acid amin. Phản ứng Dealkyl là bước khởi đầu gián tiếp do CYP 3A4 trong khi quá trình oxy hóa vòng thơm diễn ra phức tạp và hoặc bao gồm nhiều cấu trúc isoenzymes CYP chưa xác định. Levocetirizine không ảnh hưởng tới hoạt tính của các isoenzyme CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 ở nồng độ cao hơn nồng độ đỉnh thu được khi uống liều 5mg.

Do ít bị chuyển hóa và không bị ức chế chuyển hóa nên tương tác của levocetirizine với các chất khác hoặc ngược lại dường như không có.

Thải trừ

Thời gian bán thải huyết tương ở người lớn của levocetirizine là 7.9 ± 1.9 giờ. Giá trị trung bình của hệ số thanh thải của toàn cơ thể là 0.63 ml/phút/kg. Levocetirizine và chất chuyển hóa được bài xuất chủ yếu theo đường niệu, chiếm khoảng trung bình 85.4% liều dùng. Bài xuất theo phân chỉ chiếm khoảng 12.9% liều dùng. Levocetirizine được thải trừ bằng cách lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận.

Suy chức năng thận

Có sự tương quan rõ nét giữa hệ số thanh thải levocetirizine của cơ thể với hệ số thanh thải creatinine (CLcr). Điều này được khuyến cáo cần phải điều chỉnh khoảng liều, dựa theo hệ số thanh thải creatinine ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận trung bình và nặng. Ở những bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối, hệ số thanh thải của cơ thể giảm khoảng 80 % so với người bình thường.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không nên dùng thuốc đã quá hạn sử dụng in trên nhãn.

Điều kiện bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C. Để nguyên thuốc trong bao bì gốc để tránh ẩm.

Ngày duyệt nội dung tờ hướng dẫn sử dụng: 12/5/2009.

Nhà sản xuất:

SYNTHON HISPANIA, SL

C/ Castelló, 1- Pol. Ind. Les Salines, 08830 Sant Boi de Llobregat, Spain.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh



Sonja Keller