

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

KETRAZIN Tablet

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

1. TÊN THUỐC: KETRAZIN Tablet

2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Levocetirizine dihydrochloride5 mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, Lactose hydrate, Carboxymethylcellulose calcium, Magnesium stearate, Hypromellose 2910, Polyethylene glycol 400, Titanium oxide.

3. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Hình thức: Viên nén bao phim hình oval, màu trắng hoặc vàng nhạt, một mặt có khắc chữ “ZK”, một mặt khắc số “5”.

4. CHỈ ĐỊNH

Levocetirizine được chỉ định trong điều trị các trường hợp:

- Làm giảm các triệu chứng viêm mũi và viêm mắt dị ứng theo mùa và quanh năm.
- Làm giảm các triệu chứng của chứng mề đay vô căn mạn tính.

5. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống, nuốt nguyên viên cùng với chất lỏng và có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên:

Liều hàng ngày khuyến cáo là 5 mg (một viên) mỗi ngày một lần.

Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi:

Liều hàng ngày khuyến cáo là 5 mg (một viên) hàng ngày.



Levocetirizine không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em dưới 6 tuổi do không đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

Người già:

Không có dữ liệu cho thấy cần giảm liều ở người già có chức năng thận bình thường.

Bệnh nhân suy thận vừa và nặng: không có dữ liệu ghi nhận tỷ lệ hiệu quả/an toàn trên bệnh nhân suy thận. Vì levocetirizine chủ yếu được bài tiết qua đường niệu, trong trường hợp không thể điều trị thay thế, khoảng cách liều phải được điều chỉnh theo chức năng thận. Tham khảo bảng sau và điều chỉnh liều theo chỉ định. Để sử dụng bảng liều này, cần ước tính độ thanh thải creatinine của bệnh nhân (CLcr) trong ml/phút. Các CLcr (ml/phút) có thể được ước tính từ creatinine huyết thanh (mg/dl) xác định bằng cách sử dụng công thức sau:

Điều chỉnh liều cho người lớn bị suy giảm chức năng thận:

Nhóm	Độ thanh thải creatinine (ml/phút)	Liều dùng và tần suất
Bình thường	≥ 80	1 viên mỗi ngày
Nhẹ	50 - 79	1 viên mỗi ngày
Trung bình	30 - 49	1 viên mỗi 2 ngày
Nặng	30	1 viên mỗi 3 ngày
Bệnh thận giai đoạn cuối và bệnh nhân đang thẩm tách máu	10	Chống chỉ định

Ở bệnh nhân nhi suy thận, liều sẽ phải được điều chỉnh trên cơ sở có tính đến sự thanh thải thận, tuổi tác và trọng lượng cơ thể của bệnh nhân.

Bệnh nhân suy gan:

Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan.

Bệnh nhân suy thận:

Cần điều chỉnh liều (xem Bệnh nhân suy thận mức độ trung bình và nặng ở trên).

6. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân mẫn cảm levocetirizine hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc, với hydroxyzine hoặc các dẫn chất piperazine.

Bệnh nhân suy thận nặng với nồng độ thanh thải creatinin dưới 10mL/phút hoặc bệnh nhân đang thẩm tách máu.

Bệnh nhân bị di truyền các chứng không dung nạp galactose, suy giảm Lapp lactase hoặc giảm hấp thu glucose-galactose.

Lúc có thai và lúc nuôi con bú.



7. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Không dùng quá liều quy định.

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

Ở liều điều trị, không có tương tác lâm sàng đáng kể đã được chứng minh với rượu (ở nồng độ còn trong máu 0,5 g/L). Tuy nhiên, thận trọng được khuyến cáo nếu sử dụng rượu cùng lúc.

Khuyến cáo cần thận trọng đối với bệnh nhân động kinh và có nguy cơ co giật.

8. SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc dùng levocetirizine cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên thai kỳ, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh đẻ, hoặc sự phát triển sau sinh. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng thuốc này cho phụ nữ có thai và cho con bú.

9. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân sau khi uống levocetirizine nên thận trọng khi làm các công việc đòi hỏi sự tinh táo hoàn toàn như vận hành máy móc hay lái xe.

10. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Do dược động học, dược động lực và sự dung nạp của levocetirizine, không có tương tác với các thuốc kháng histamine. Thực tế, cả dược động học và dược lực học đều không có tương tác đáng kể đã được báo cáo trong các nghiên cứu tương tác thuốc, đặc biệt với pseudoephedrine hoặc theophylline (400 mg/ngày).

Sự hấp thu của levocetirizine không bị ảnh hưởng bởi thức ăn nhưng tốc độ hấp thu giảm.

11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần suất tác dụng không mong muốn: rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $\leq 1/100$); hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $\leq 1/1.000$); rất hiếm ($\leq 1/10.000$); không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm	Rất hiếm
Rối loạn máu và bạch huyết				Giảm tiểu cầu

Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn cảm	Sốc phản vệ
Rối loạn tâm thần	Buồn ngủ	Lo lắng	Căng thẳng Nhầm lẫn Suy nhược Ảo giác Mất ngủ	Hội chứng Tic
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt Đau đầu	Dị cảm	Co giật Rối loạn vận động	Loạn vị giác Ngất Run Rối loạn trương lực Rối loạn vận động
Rối loạn mắt				Rối loạn điều tiết mắt Mờ mắt Vận mắt
Rối loạn nhịp tim			Nhịp tim nhanh	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Viêm họng Viêm mũi*			
Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng Khô miệng Buồn nôn	Tiêu chảy		
Rối loạn gan			Chức năng gan bất thường (tăng transaminase, phosphat hoá alkaline, γ -GT và bilirubin)	

Rối loạn mô da và mô dưới da		Ngứa Phát ban	Nổi mề đay	Phù thân kinh mạch Ban thuốc cố định
Rối loạn thận và tiết niệu				Khó tiểu Đái dầm
Rối loạn chung	Mệt mỏi	Suy nhược Khó ở	Phù	
Nghiên cứu			Tăng trọng lượng	

* Ở trẻ em.

12. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Các triệu chứng quan sát được sau khi dùng quá liều levocetirizine chủ yếu tác động đến thần kinh trung ương hoặc tác động kháng acetylcholin.

Các phản ứng bất lợi được ghi nhận sau một lượng ít nhất 5 lần so với liều khuyến cáo hàng ngày là: nhầm lẫn, tiêu chảy, chóng mặt, mệt mỏi, nhức đầu, khó chịu, giãn đồng tử, ngứa, bồn chồn, buồn ngủ, sưng sờ, nhịp tim nhanh, run và tiết niệu.

Xử trí

Không có chất giải độc đặc hiệu, nếu quá liều xảy ra, nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Nếu mới uống thuốc trong thời gian ngắn thì nên rửa dạ dày. Thẩm tách máu không thải trừ được levocetirizine ra khỏi cơ thể.

13. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamine đường toàn thân, dẫn chất piperazine.

Mã ATC: R06A E09

Levocetirizine, chất đồng phân đối hình (R) của cetirizine, là thuốc đối kháng mạnh và chọn lọc với thụ thể H₁ ngoại vi.

Các nghiên cứu gắn kết cho thấy levocetirizine có ái lực cao với các receptor H₁ ở người (K_i = 3,2 nmol/l). Levocetirizine có ái lực cao gấp 2 lần cetirizine (K_i = 6,3 nmol/l). Levocetirizine tách khỏi receptor H₁ với thời gian bán hủy khoảng 115 ± 38 phút. Sau khi dùng liều đơn, levocetirizine cho thấy khả năng chiếm giữ 90% các receptor sau 4 giờ và 57% sau 24 giờ.

Các nghiên cứu dược lực học ở người tình nguyện khỏe mạnh đã chứng minh rằng, ở một nửa liều, levocetirizine có hoạt tính tương đương cetirizine cả trên da và trên mũi.

Tác dụng dược lực học của levocetirizine được nghiên cứu trong các thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng:

Trong một nghiên cứu so sánh hiệu quả của levocetirizine 5mg, desloratadine 5mg và giả dược trên bệnh nhân bị sẩn phù và hồng ban do histamine, kết quả cho thấy levocetirizine làm giảm đáng kể sự hình thành sẩn phù và hồng ban cao nhất trong 12 giờ đầu và kéo dài 24 giờ ($p < 0,001$) so với giả dược và desloratadine.

Trong thử nghiệm có đối chứng giả dược theo mô hình dùng buồng thử thách với dị nguyên, levocetirizine 5mg khởi phát tác dụng kiểm soát triệu chứng gây ra do phấn hoa sau 1 giờ dùng thuốc.

Trong các nghiên cứu *in vitro* (buồng Boyden và kỹ thuật cắt lớp tế bào) cho thấy levocetirizine ức chế sự di chuyển qua nội mô của bạch cầu ái toan gây ra do eotaxin cả ở da và tế bào phổi.

Levocetirizine ức chế giai đoạn đầu phản ứng dị ứng histamine trung gian và làm giảm sự di chuyển của một số tế bào viêm và giải phóng một số chất trung gian liên quan đến phản ứng dị ứng.

Hiệu quả và độ an toàn của levocetirizine đã được chứng minh trong một số thử nghiệm lâm sàng mù đôi, đối chứng với giả dược ở bệnh nhân người lớn viêm mũi dị ứng theo mùa, viêm mũi dị ứng quanh năm hoặc viêm mũi dị ứng dai dẳng.

Hai nghiên cứu lâm sàng đối chứng với giả dược về hiệu quả và tính an toàn của levocetirizine viên nén đối với trẻ em đã được thực hiện trên các bệnh nhi từ 6 đến 12 tuổi mắc viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm. Trong cả 2 thử nghiệm, levocetirizine cải thiện đáng kể triệu chứng bệnh và tăng chất lượng sống liên quan đến sức khỏe.

Trong một thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược bao gồm 166 bệnh nhân mắc bệnh mày đay mạn tính, có 85 bệnh nhân được điều trị với giả dược và 81 bệnh nhân dùng levocetirizine 5mg một lần mỗi ngày trong vòng 6 tuần. Điều trị bằng levocetirizine làm giảm đáng kể mức độ ngứa sau 1 tuần đầu điều trị và trong suốt quá trình điều trị so với giả dược.

Mối quan hệ giữa dược động học/ dược lực học (PK/PD):

Levocetirizine 5 mg ức vùng sẩn phù và quầng đỏ gây ra do histamine với cách thức tương tự cetirizine 10 mg. Cũng như với cetirizine, tác động trên phản ứng da do histamine là không liên quan đến nồng độ thuốc trong huyết tương.

Điện tâm đồ (ECGs) không cho thấy tác động liên quan của levocetirizine trên khoảng QT.

14. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Levocetirizine hấp thu nhanh và nhiều sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 0,9 giờ sau khi uống. Trạng thái ổn định đạt được sau 2 ngày. Nồng độ đỉnh điển hình lần lượt là 270 ng/ml và 308 ng/ml sau khi uống liều đơn và liều lặp lại 5 mg x 1 lần/ngày tương ứng. Mức độ hấp thu của thuốc không phụ thuộc liều và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, nhưng nồng độ đỉnh đạt được bị giảm và chậm hơn.

Phân bố

Không có sẵn dữ liệu về phân bố tại mô ở người, cũng không có dữ liệu về sự đi qua hàng rào máu não của levocetirizine. Ở chuột cống và chó, nồng độ trong mô cao nhất được tìm thấy ở gan và thận, thấp nhất ở khoang hệ thần kinh trung ương.

Ở người, 90% levocetirizine gắn với protein huyết tương. Phân bố của levocetirizine khá hạn hẹp với thể tích phân bố là 0,4L/kg.

Chuyển hóa:

Mức độ chuyển hóa của levocetirizine ở người ít hơn 14% liều vì vậy sự khác biệt do đa hình thái di truyền hay khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế men được cho là không đáng kể. Con đường chuyển hóa bao gồm oxy hóa nhân thơm, dealkyl hóa gốc N- và gốc O- và liên hợp taurine. Con đường dealkyl hóa chủ yếu qua trung gian CYP 3A4 trong khi con đường oxy hóa nhân thơm thường liên quan đến nhiều đồng men CYP và/hoặc các đồng men CYP chưa xác định. Levocetirizine không tác động lên hoạt động của các isoenzyme CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 ở nồng độ cao hơn nồng độ đỉnh đạt được sau khi uống liều 5mg.

Do ít chuyển hóa và không có tiềm năng ức chế chuyển hóa, tương tác của levocetirizine với các chất khác hay ngược lại không xảy ra.

Thải trừ:

Thời gian bán thải trong huyết tương ở người lớn là $7,9 \pm 1,9$ giờ. Tổng thanh thải toàn thân biểu kiến trung bình ở người lớn là 0,63 mL/phút/kg. Đường thải trừ chính của levocetirizine và chất chuyển hóa là qua nước tiểu, chiếm trung bình 85,4% liều sử dụng. Đào thải qua phân chỉ khoảng 12,9% liều sử dụng. Levocetirizine được bài tiết bởi quá trình lọc của cầu thận và sự bài tiết chủ động tại ống thận.

Bệnh nhân suy thận:

Tổng độ thanh thải biểu kiến của levocetirizine tương quan với độ thanh thải của creatinine. Vì thế phải điều chỉnh khoảng cách của các liều levocetirizine, dựa trên thanh thải creatinine ở bệnh nhân suy thận trung bình và nặng. Ở người bệnh thận giai đoạn cuối vô niệu, tổng thanh

thải cơ thể bị giảm khoảng 80% so với người bình thường. Lượng levocetirizine được loại ra trong suốt quá trình thẩm tách tiêu chuẩn 4 giờ là < 10%

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 100 viên nén bao phim (10 vỉ x 10 viên nén bao phim).

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Bảo quản

Bảo quản nơi thoáng mát, ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và độ ẩm.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TCCL:

TCCS

17. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC



KMS PHARM. CO., LTD.

236, Sinwon-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc.

