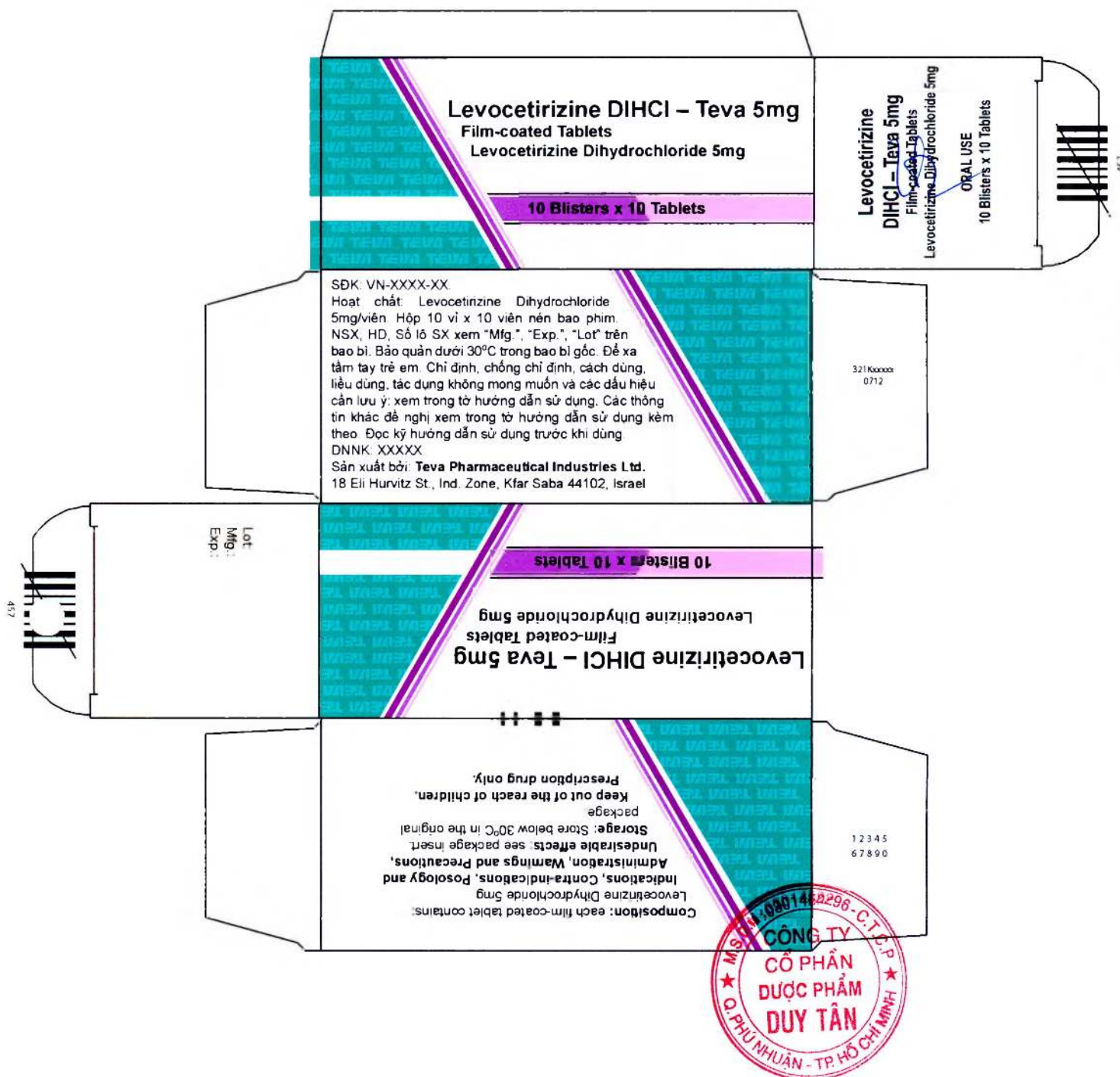


BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 12 / 6 / 2014

Levocetirizine DIHCl – Box



Levocetirizine DIHCl – Blister

Lot:	Exp.:
Levocetirizine DIHCl – Teva 5mg Film-coated Tablets Levocetirizine Dihydrochloride 5mg Manufactured by: Teva Pharmaceutical Industries Ltd. - Israel	Levocetirizine DIHCl – Teva 5mg Film-coated Tablets Levocetirizine Dihydrochloride 5mg Manufactured by: Teva Pharmaceutical Industries Ltd. - Israel
Levocetirizine DIHCl – Teva 5mg Film-coated Tablets Levocetirizine Dihydrochloride 5mg Manufactured by: Teva Pharmaceutical Industries Ltd. - Israel	Levocetirizine DIHCl – Teva 5mg Film-coated Tablets Levocetirizine Dihydrochloride 5mg Manufactured by: Teva Pharmaceutical Industries Ltd. - Israel
Levocetirizine DIHCl – Teva 5mg Film-coated Tablets Levocetirizine Dihydrochloride 5mg Manufactured by: Teva Pharmaceutical Industries Ltd. - Israel	Levocetirizine DIHCl – Teva 5mg Film-coated Tablets Levocetirizine Dihydrochloride 5mg Manufactured by: Teva Pharmaceutical Industries Ltd. - Israel
Levocetirizine DIHCl – Teva 5mg Film-coated Tablets Levocetirizine Dihydrochloride 5mg Manufactured by: Teva Pharmaceutical Industries Ltd. - Israel	Levocetirizine DIHCl – Teva 5mg Film-coated Tablets Levocetirizine Dihydrochloride 5mg Manufactured by: Teva Pharmaceutical Industries Ltd. - Israel
Levocetirizine DIHCl – Teva 5mg Film-coated Tablets Levocetirizine Dihydrochloride 5mg Manufactured by: Teva Pharmaceutical Industries Ltd. - Israel	Levocetirizine DIHCl – Teva 5mg Film-coated Tablets Levocetirizine Dihydrochloride 5mg Manufactured by: Teva Pharmaceutical Industries Ltd. - Israel



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.

LEVOCETIRIZINE DIHCI – TEVA 5MG

Viên nén bao phim

Levocetirizine Dihydrochloride 5mg

Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

- *Hoạt chất:* Levocetirizine Dihydrochloride 5mg

- *Tá dược:*

+ Lõi: Microcrystalline Cellulose, Magiê stearate, Lactose monohydrate, Colloidal Silica khan.

+ Bao phim: Opadry trắng Y-1-7000 (bao gồm: Titan Dioxide E171, Hypromellose 2910 5CPS, Polyethylene Glycol 400)

Chỉ định điều trị:

Levocetirizine được chỉ định để điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng không theo mùa, viêm mũi dị ứng theo mùa và mày đay tự phát mạn tính.

Liều lượng và cách dùng:

Thuốc được bào chế dưới dạng viên nén bao phim phải dùng đường uống, nuốt cả viên với nước, có thể uống trong hoặc ngoài bữa ăn.

Người lớn và thiếu niên: Liều khuyến cáo là 5 mg một lần mỗi ngày.

Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi: Liều khuyến cáo hàng ngày là 5 mg, uống một lần mỗi ngày. Không khuyến cáo sử dụng Levocetirizine Teva cho trẻ em dưới 6 tuổi do chưa có đủ dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả của thuốc trên đối tượng này.

Bệnh nhân cao tuổi: Hiện tại, chưa có dữ liệu cho thấy cần phải giảm liều khi sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi nếu chức năng thận của bệnh nhân bình thường.

Bệnh nhân suy thận: Khoảng cách giữa các liều phải điều chỉnh theo từng người tùy theo chức năng thận của từng bệnh nhân. Tham khảo bảng sau đây và hiệu chỉnh liều theo chức năng thận của người bệnh như được hướng dẫn. Để sử dụng bảng hướng dẫn liều dùng này, cần ước lượng tốc độ thanh thải creatinin (CLcr) của bệnh nhân theo đơn vị ml/phút. Trị số CLcr (ml/phút) có thể ước lượng từ nồng độ creatinin huyết thanh (mg/dl) theo công thức sau:

$$\frac{[140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{khối lượng (kg)}}{72 \times \text{nồng độ creatinin huyết thanh (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ đối với phụ nữ})$$

Hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân giảm chức năng thận:

Nhóm	Tốc độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều lượng và tần suất
Bình thường	≥ 80	1 viên, một lần mỗi ngày
Suy thận nhẹ	50 – 79	1 viên, một lần mỗi ngày
Suy thận trung bình	30 – 49	1 viên, 2 ngày một lần
Suy thận nặng	< 30	1 viên, 3 ngày một lần
Suy thận giai đoạn cuối – Bệnh nhân phải thẩm phân	< 10	Chống chỉ định



Bệnh nhân suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều khi sử dụng cho bệnh nhân chỉ bị suy gan. Ở bệnh nhân bị cả suy gan lẫn suy thận, cần phải hiệu chỉnh liều (xem mục *Bệnh nhân suy thận* ở trên).

Thời gian sử dụng: Thời gian dùng thuốc tùy thuộc vào loại, thời gian và diễn biến của triệu chứng. Với bệnh sốt cỏ khô và trong trường hợp phơi nhiễm phấn hoa trong thời gian ngắn dưới 1 tuần, thời gian điều trị từ 3-6 tuần thường là đủ. Dạng viên nén bao phim levocetirizine 5 mg đã được sử dụng cho bệnh nhân trong thời gian kéo dài tới 6 tháng.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với levocetirizine, các dẫn chất piperazine hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Bệnh nhân suy thận nặng có tốc độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút.

Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng:

Không được sử dụng quá liều khuyến cáo.

Không khuyến cáo sử dụng levocetirizine dihydrochlorid cho trẻ em dưới 6 tuổi do dạng viên nén bao phim không cho phép hiệu chỉnh liều thích hợp cho đối tượng này.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cùng với rượu (xem mục **Tương tác thuốc**).

Bệnh nhân mắc các bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác:

Chưa tiến hành nghiên cứu nào về tương tác thuốc của levocetirizine (bao gồm nghiên cứu về tương tác giữa levocetirizine với các thuốc gây cảm ứng CYP3A4). Nghiên cứu chất đồng phân racemic của cetirizine cho thấy không có tương tác bất lợi nào trên lâm sàng giữa cetirizine với pseudoephedrin, cimetidin, ketoconazol, erythromycin, azithromycin, glipizid và diazepam. Tình trạng giảm nhẹ độ thanh thải của cetirizine (16%) được ghi nhận trong một nghiên cứu sử dụng đa liều cetirizine cùng với theophyllin (400 mg, ngày một lần), trong khi đó khuynh hướng của theophyllin là không bị thay đổi khi dùng đồng thời với cetirizine.

Mức độ hấp thu levocetirizine không bị giảm xuống khi uống trong bữa ăn, mặc dù tốc độ hấp thu bị chậm lại.

Ở những bệnh nhân nhạy cảm, sử dụng đồng thời cetirizine hoặc levocetirizine cùng với rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương có thể ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương, mặc dù nghiên cứu cho thấy dạng đồng phân racemic của cetirizine không làm tăng tác dụng của rượu.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Dữ liệu thu được từ một số lượng hạn chế phụ nữ mang thai phơi nhiễm cetirizine cho thấy cetirizine không gây ảnh hưởng bất lợi cho phụ nữ mang thai hoặc sức khỏe của thai/trẻ sơ sinh. Cho đến nay, chưa có dữ liệu dịch tễ nào khác liên quan đến việc sử dụng cetirizine. Với levocetirizine, chưa có dữ liệu lâm sàng về phơi nhiễm thuốc ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp của thuốc tới quá trình mang thai, sự phát triển của phôi/thai trong và sau khi sinh. Cần thận trọng khi sử dụng levocetirizine cho phụ nữ mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Levocetirizine được dự đoán là được tiết vào sữa. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng Levocetirizine Teva trong thời kỳ cho con bú và chỉ nên xem xét sử dụng thuốc nếu lợi ích thu được cho người mẹ vượt trội nguy cơ đối với trẻ bú mẹ.



Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Levocetirizine không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể gặp tình trạng ngủ gà, mệt mỏi và suy nhược khi sử dụng Levocetirizine. Vì vậy, bệnh nhân có ý định lái xe, tham gia các hoạt động có thể gây nguy hiểm hay vận hành máy móc cần tính đến ảnh hưởng của thuốc.

Tác dụng không mong muốn:

Các thuật ngữ sau được dùng để phân loại tác dụng không mong muốn:

Rất hay gặp ($\geq 1/10$)

Hay gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)

Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)

Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$),

Chưa rõ tần suất (chưa thể ước lượng được tần suất từ dữ liệu hiện có)

	Rất hay gặp ($\geq 1/10$)	Hay gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)	Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$)	Chưa rõ tần suất (chưa thể ước lượng tần suất từ dữ liệu hiện có)
Xét nghiệm					Tăng cân, xét nghiệm chức năng gan bất thường	
Rối loạn ở tim					Hội hộp đánh trống ngực	
Rối loạn hệ thần kinh		Ngủ gà, đau đầu				
Rối loạn ở mắt					Rối loạn thị giác	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất					Khó thở	
Rối loạn tiêu hóa		Khô miệng	Đau bụng		Buồn nôn	
Rối loạn da và mô mềm					Phù mạch thần kinh, ngứa, phát ban, mày đay	
Rối loạn toàn thân và phản ứng tại vị trí sử dụng		Mệt mỏi	Suy nhược			
Rối loạn hệ miễn dịch					Quá mẫn, kích ứng da	
Rối loạn gan mật					Viêm gan	

Thông báo cho bác sĩ bất kỳ tác dụng không mong muốn nào gặp phải khi sử dụng thuốc.



Quá liều:

a) Triệu chứng: Các triệu chứng quá liều có thể bao gồm buồn ngủ ở người lớn; ở trẻ em bắt đầu bằng kích động và bồn chồn, tiếp đó là buồn ngủ.

b) Xử trí quá liều: Chưa rõ thuốc giải độc đặc hiệu trong trường hợp quá liều levocetirizine. Nếu xảy ra quá liều, cần tiến hành điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Cần xem xét rửa dạ dày nếu bệnh nhân mới chỉ uống thuốc trong thời gian ngắn. Levocetirizine không được loại khỏi tuần hoàn một cách hiệu quả thông qua thẩm phân.

Đặc tính dược lực học:

Phân loại dược lý: thuốc kháng histamin sử dụng toàn thân, dẫn chất piperazin, mã ATC: R06A E09.

Levocetirizine, đồng phân quang học dạng (R) của cetirizine, là một thuốc đối vận mạnh và chọn lọc thụ thể H1 ngoại biên.

Các nghiên cứu về khả năng gắn kết cho thấy levocetirizine có ái lực cao với thụ thể H1 của người ($K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$). Levocetirizine có ái lực cao gấp 2 lần so với cetirizine ($K_i = 6,3 \text{ mmol/l}$). Levocetirizine tách khỏi thụ thể H1 với thời gian bán thải là 115 ± 38 phút.

Các nghiên cứu dược lực học trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy levocetirizine có hoạt tính tương đương cetirizine trên cả da và mũi khi dùng liều chỉ bằng một nửa.

Các nghiên cứu *in vitro* (thí nghiệm pháp Boyden và kỹ thuật lớp tế bào) cho thấy levocetirizine ức chế sự di chuyển xuyên nội mô do cảm ứng bởi eotaxin của bạch cầu ái toan qua cả tế bào da và phổi. Các nghiên cứu dược lực học *in vivo* (kỹ thuật buồng da – skin chamber technique) cho thấy ba tác dụng ức chế chính của levocetirizine 5 mg trong 6 giờ đầu tiên sau phản ứng với phấn hoa, có so sánh với giả dược trên 14 bệnh nhân là người lớn, đó là: ức chế giải phóng VCAM-1, thay đổi tính thấm thành mạch và giảm huy động bạch cầu ái toan.

Hiệu quả và độ an toàn của levocetirizine đã được chứng minh trong một số thử nghiệm lâm sàng mù đôi, có đối chứng với giả dược được tiến hành trên bệnh nhân viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc viêm mũi dị ứng không theo mùa. Dạng viên nén bao phim levocetirizine 5 mg đã được sử dụng cho bệnh nhân trong thời gian kéo dài tới 6 tháng.

Liên quan dược động học/dược lực học:

Sử dụng 5 mg levocetirizine cho kiểu tác dụng ức chế mày đay và phản ứng bùng phát tương đương với dùng 10 mg cetirizine. Tương tự như cetirizine, tác dụng của levocetirizine đối với các phản ứng trên da do cảm ứng histamin không có tương quan với nồng độ thuốc trong huyết tương. Điện tâm đồ không cho thấy tác dụng của levocetirizine lên khoảng QT.

Đặc tính dược động học:

Dược động học của levocetirizine là tuyến tính với liều dùng, độc lập với thời gian và có tính biến thiên thấp trong cùng một cá thể. Đặc tính dược động học của thuốc thì giống nhau như khi sử dụng từng đồng phân hoặc dùng dạng cetirizine. Không xảy ra hiện tượng chuyển vị đồng phân trong quá trình hấp thu và thải trừ.

Hấp thu: Levocetirizine được hấp thu nhanh và mạnh sau khi uống. Ở người lớn, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt được khoảng 0,9 giờ sau khi uống. Trạng thái ổn định đạt được sau 2 ngày. Nồng độ đỉnh của thuốc tương ứng là 270 ng/ml và 308 ng/ml khi sử dụng liều duy nhất và liều nhắc lại 5 mg một lần mỗi ngày. Mức độ hấp thu của thuốc không phụ thuộc liều dùng và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, tuy nhiên thức ăn làm giảm nồng độ đỉnh và làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh.



Phân bố: Chưa có thông tin về phân bố thuốc tại các mô cũng như khả năng thẩm của thuốc qua hàng rào máu-não. Ở chuột và chó, thuốc được tìm thấy với nồng độ cao nhất tại gan và thận, nồng độ thấp nhất tại hệ thần kinh trung ương. Ở người, tỷ lệ gắn kết protein huyết tương của levocetirizine là 90%. Khả năng phân bố của thuốc kém với thể tích phân bố là 0,4 l/kg.

Chuyển hóa: Tỷ lệ levocetirizine chuyển hóa ở người là dưới 14% liều dùng, do đó, sự khác biệt do hiện tượng đa dạng di truyền hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế enzyme được dự đoán là không đáng kể. Các con đường chuyển hóa là oxy hóa vòng thơm, khử alkyl N- và O- và liên hợp với taurin. Quá trình khử alkyl được thực hiện chủ yếu bởi CYP3A4 trong khi phản ứng oxy hóa vòng thơm liên quan đến nhiều CYP và/hoặc các CYP chưa xác định. Levocetirizine không ảnh hưởng đến hoạt tính của các isoenzym CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 ở các mức nồng độ cao hơn nồng độ đỉnh đạt được sau khi uống liều 5 mg.

Do thuốc chuyển hóa yếu và không có khả năng ức chế chuyển hóa; nên tương tác giữa levocetirizine với các thuốc khác hoặc ngược lại thì ít xảy ra.

Thải trừ: Thời gian bán thải của levocetirizine ở người lớn là $7,9 \pm 1,9$ giờ. Thời gian bán thải ở trẻ em ngắn hơn so với ở người lớn. Tốc độ thanh thải toàn thân biểu kiến trung bình của thuốc là 0,63 ml/phút/kg. Đường thải trừ chính của levocetirizine và các chất chuyển hóa là qua nước tiểu, chiếm trung bình 85,4% liều dùng. Lượng thuốc bài tiết qua phân chỉ chiếm 12,9% liều dùng. Levocetirizine được đào thải qua cả lọc cầu thận và bài tiết chủ động qua ống thận.

Suy thận: Độ thanh thải toàn phần biểu kiến của levocetirizine tương quan với tốc độ thanh thải creatinin. Vì vậy, cần hiệu chỉnh khoảng cách giữa các liều levocetirizine theo độ thanh thải creatinin ở bệnh nhân suy thận mức độ vừa và nặng. Ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối vô niệu, độ thanh thải toàn thân giảm khoảng 80% so với ở người có chức năng thận bình thường. Lượng levocetirizine được loại khỏi tuần hoàn sau một đợt lọc máu chuẩn kéo dài 4 giờ là < 10%.

Tương kỵ:

Không áp dụng

Các thận trọng đặc biệt khi loại bỏ thuốc:

Bất kỳ sản phẩm không sử dụng hoặc vật liệu phế thải phải được xử lý phù hợp với yêu cầu địa phương.

Hạn dùng:

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Bảo quản:

Bảo quản dưới 30°C trong bao bì gốc.

Đóng gói:

Hộp 10 vi x 10 viên.

Sản xuất bởi:

Teva Pharmaceutical Industries Ltd.

18 Eli Hurvitz St., Ind. Zone, Kfar Saba 44102, Israel



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

