

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ THUỐC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 01/10/12

COMPOSITION: Each film coated tablet contains:
Levocetirizine Dihydrochloride 10 mg.
FOR DOSAGE, INDICATIONS, ADMINISTRATION,
CONTRAINDICATION, WARNING:
Please refer to package insert.
SPECIFICATION: In-House
STORAGE: Store in a dry place at a
temperature below 30°C. Protect from light.
ROUTE OF ADMINISTRATION: Oral
FOR PRESCRIPTION USE ONLY.
KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN.
CAREFULLY READ THE ACCOMPANYING INSTRUCTIONS BEFORE USE.
PLEASE REFER MORE INFORMATION OTHER IN PACKAGE INSERT.

Visa No./Số ĐK:
Batch No./ Số lô: M090113
Mfg.Date/ NSX : 01/02/2009
Exp.Date/ HD : 31/01/2012

Rx Thuốc bán theo đơn

Hộp 10 x 10 viên

Levomir 10

Levocetirizine Dihydrochloride Tablets 10 mg

Nhà sản xuất:

Miracle Labs (P) Ltd.
449, Solanipuram,
Roorkee-247667,
Uttarakhand, India.

MIRACLE LABS

CÔNG THỨC: Mỗi viên nén chứa: Levocetirizine dihydrochloride 10 mg

CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH,

CẢNH BÁO: Xin xem hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, dưới 30°C.

ĐƯỜNG DÙNG: Uống

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

ĐVNK:

THUỐC BÁN THEO ĐƠN

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

GIỮ THUỐC NGOÀI TẦM TAY TRẺ EM

CÁC THÔNG TIN KHÁC XEM TRONG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG ĐÍNH KÈM

Rx

10 x 10 Tablets

Levomir 10

Levocetirizine Dihydrochloride Tablets 10 mg

Manufactured by :

Miracle Labs (P) Ltd.
449, Solanipuram,
Roorkee-247667,
Uttarakhand, India.

MIRACLE LABS

Rx Prescription

Levomir 10

Levocetirizine Dihydrochloride Tablets 10 mg

Each tablet contains:

Levocetirizine dihydrochloride 10 mg

Manufactured by:

Miracle Labs (P) Ltd.
449, Solanipuram, Roorkee-247667,
Uttarakhand, India.

MIRACLE LABS

Rx Prescription

Levomir 10

Levocetirizine Dihydrochloride Tablets 10 mg

Each tablet contains:

Levocetirizine dihydrochloride 10 mg

Manufactured by:

Miracle Labs (P) Ltd.
449, Solanipuram, Roorkee-247667,
Uttarakhand, India.

MIRACLE LABS

Rx Prescription

Levomir 10

Levocetirizine Dihydrochloride Tablets 10 mg

Each tablet contains:

Levocetirizine dihydrochloride 10 mg

Manufactured by:

Miracle Labs (P) Ltd.
449, Solanipuram, Roorkee-247667,
Uttarakhand, India.

MIRACLE LABS

Rx Prescription

Levomir 10

Levocetirizine Dihydrochloride Tablets 10 mg

Each tablet contains:

Levocetirizine dihydrochloride 10 mg

Manufactured by:

Miracle Labs (P) Ltd.
449, Solanipuram, Roorkee-247667,
Uttarakhand, India.

MIRACLE LABS

Rx Prescription

Levomir 10

Levocetirizine Dihydrochloride Tablets 10 mg

Each tablet contains:

Levocetirizine dihydrochloride 10 mg

Manufactured by:

Miracle Labs (P) Ltd.
449, Solanipuram, Roorkee-247667,
Uttarakhand, India.

MIRACLE LABS

Rx Prescription

Levomir 10

Levocetirizine Dihydrochloride Tablets 10 mg

Each tablet contains:

Levocetirizine dihydrochloride 10 mg

Manufactured by:

Miracle Labs (P) Ltd.
449, Solanipuram, Roorkee-247667,
Uttarakhand, India.

MIRACLE LABS

B:EP701 M:05/09/09 E:04/09/12



20/83 bsa

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin tham khảo ý kiến thầy thuốc

Viên nén bao phim

LEVOMIR 10

(Levocetirizin Dihydroclorid Tablets 10 mg)

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Levocetirizin Dihydroclorid 10 mg.

Tá dược: Maize Starch, Microcrystalline cellulose, Dicalcium Phosphate, Gelatin, Natri methyl hydroxy benzoate, Natri Propyl hydroxy benzoate, Colloidal anhydrous silica, Purified Talc, Magnesium Stearate, Opadry white, Titanium Dioxide.

Chỉ định điều trị

Điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng, kể cả viêm mũi dị ứng dai dẳng và mày đay tự phát mạn tính.

Liều dùng và cách dùng

Liều dùng

Viên nén được dùng uống, nuốt toàn bộ với chất lỏng và có thể uống cùng với hoặc không cùng với thức ăn. Khuyến cáo uống một lần mỗi ngày.

Đối với người lớn và trẻ em 12 tuổi trở nên: Liều khuyến cáo mỗi ngày là 5 mg.

Người cao tuổi: Hiệu chỉnh liều đối với bệnh nhân cao tuổi suy thận vừa (Xem Bệnh nhân suy thận ở dưới).

Trẻ em 6 đến 12 tuổi: Liều khuyến cáo mỗi ngày là 5mg.

Đối với trẻ em 2 đến dưới 6 tuổi: Không thể hiệu chỉnh liều với dạng viên nén.

Khuyến cáo dùng một dạng thuốc levocetirizin cho trẻ em.

Cách dùng

Trên mặt viên thuốc có vạch ngang dùng để chia đôi viên thuốc thành hai phần mỗi phần chứa 5mg Levocetirizin Dihydroclorid.

Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với levocetirizin, với các dẫn xuất piperazin khác, hoặc với bất cứ tá dược nào.

Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm về không dung nạp galactose, thiếu lactase Lapp (*chú thích:* Lapp là tên của chứng bệnh di truyền này) hoặc hấp thụ kém glucose-galactose không được dùng thuốc này.

Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng

Không khuyến cáo dùng dạng viên nén levocetirizin ở trẻ em dưới 6 tuổi vì dạng thuốc này không cho phép áp dụng liều đúng và chính xác. Khuyến cáo dùng một dạng thuốc levocetirizin cho trẻ em.

Không khuyến cáo dùng levocetirizin cho trẻ nhỏ và đứa bé mới biết đi dưới 2 tuổi.

Khuyến cáo phải thận trọng khi uống với rượu.

Tương tác với các sản phẩm thuốc khác và các dạng tương tác khác.

Đã không thực hiện các nghiên cứu về tương tác với levocetirizin (kể cả các nghiên cứu với các chất gây cảm ứng với CYP3A4). Mức độ hấp thụ của levocetirizin không bị giảm với thức ăn, mặc dù tốc độ hấp thu bị giảm.

Ở bệnh nhân nhạy cảm, việc dùng đồng thời levocetirizin và rượu hoặc các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác có thể có tác dụng trên hệ thần kinh trung ương.

Tác dụng trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc

Các thử nghiệm lâm sàng so sánh không phát hiện bằng chứng nào là levocetirizin với liều khuyến cáo làm giảm tính linh lợi tâm thần, tính phản ứng hoặc khả năng lái xe. Tuy vậy, một số bệnh nhân có thể có ngủ gà, mệt mỏi và suy nhược do điều trị với levocetirizin. Do đó bệnh nhân có ý định lái

xe, thực hiện hoạt động cơ thể nguy hiểm hoặc vận hành máy móc cần phải tính đến đáp ứng của mình đối với thuốc.

Tác dụng không mong muốn

Thường gặp, >1/100:

Toàn thân: Ngủ gà, mệt mỏi.

Tiêu hóa: Khô miệng.

Ít gặp, >1/1000 đến <1/100:

Toàn thân: Suy nhược.

Tiêu hóa: Đau bụng.

Hiếm gặp, <1/1000:

Phản ứng dị ứng: Quá mẫn cảm, choáng phản vệ.

Tâm thần: Gây gỗ, kích động.

Hệ thần kinh: Co giật.

Mắt: Rối loạn thị giác.

Tim mạch: Đánh trống ngực.

Hô hấp: Khó thở.

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Gan mật: Viêm gan.

Da và mô dưới da: Phù thần kinh- mạch, ngứa, ban, mày đay.

Hệ cơ xương: Đau cơ.

Toàn thân: Tăng cân.

Kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Quá liều

a) triệu chứng

Các triệu chứng quá liều có thể gồm cảm thấy buồn ngủ ở người lớn, và ban đầu kích động và bồn chồn, tiếp theo là cảm thấy buồn ngủ ở trẻ em.

b) Điều trị quá liều

Không có thuốc giải độc đặc hiệu đối với levocetirizin.

Nếu xảy ra quá liều, khuyến cáo điều trị triệu chứng hoặc hỗ trợ nâng đỡ.

Nên xem xét việc rửa dạ dày nếu uống sau thời gian ngắn. levocetirizin không được loại bỏ một cách có hiệu quả bởi thẩm tách máu.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược điều trị học: kháng histamin dùng toàn thân, dẫn xuất piperazin.

Levocetirizin, chất đối phân (R) của cetirizin, là một chất đối kháng mạnh và chọn lọc của thụ thể H_1 ngoại biên.

Nghiên cứu về sự gắn cho thấy levocetirizin có ái lực cao với thụ thể H_1 của người ($K_i = 3,2$ nmol/lít). Levocetirizin có ái lực cao gấp 2 lần so với ái lực của cetirizin ($K_i = 6,3$ nmol/lít). Levocetirizin tách khỏi thụ thể H_1 với nửa đời là 115 ± 38 phút. Sau khi uống một lần, levocetirizin cho thấy sự chiếm giữ thụ thể 90 % ở 4 giờ và 57 % ở 24 giờ.

Nghiên cứu dược lực học ở người tình nguyện khỏe mạnh chứng minh là, ở liều bằng một nửa, levocetirizin có hoạt tính có thể so sánh với cetirizin, cả ở da và ở mũi. Hoạt tính dược lực học của levocetirizin đã được nghiên cứu trong các thử nghiệm ngẫu nhiên hóa, có đối chứng.

Trong một nghiên cứu so sánh các tác dụng của levocetirizin 5 mg, desloratadin 5 mg và placebo trên nốt phỏng và vùng da đỏ gây bởi histamin, trị liệu với levocetirizin làm giảm đáng kể sự tạo nốt phỏng và vùng da đỏ. Sự tạo này cao nhất trong 12 giờ đầu và kéo dài trong 24 giờ, ($p < 0,001$) so với placebo và desloratadin. Đã nhận xét thấy levocetirizin 5 mg bắt đầu có tác dụng kiểm soát các triệu chứng gây bởi phản hoa ở một giờ sau khi uống thuốc trong các thử nghiệm có đối chứng với placebo trong mô hình phòng có dị ứng nguyên.

Các nghiên cứu in vitro (kỹ thuật buồng Boyden và lớp tế bào) cho thấy levocetirizin ức chế sự di cư qua nội mô của bạch cầu ưa eosin gây bởi eotaxin qua cả da và tế bào phổi. Một nghiên cứu thực nghiệm dược lực học in vivo cho thấy 3 tác dụng ức chế chính của levocetirizin 5 mg trong 6 giờ

đầu của phản ứng gây bởi phấn hoa, so sánh với placebo ở 14 bệnh nhân người lớn: ức chế sự giải phóng YCAM-1, điều biến tính thấm của mạch và giảm sự bổ sung bạch cầu ưa eosin.

Hiệu lực và tính an toàn của levocetirizin được chứng minh trong nhiều thử nghiệm lâm sàng mù kép, có đối chứng với placebo thực hiện ở bệnh nhân người lớn bị viêm mũi dị ứng mùa, viêm mũi dị ứng lưu niên, hoặc viêm mũi dị ứng dai dẳng. Đã chứng minh levocetirizin cải thiện có ý nghĩa các triệu chứng của viêm mũi dị ứng, kể cả tắc mũi trong một số nghiên cứu.

Một số nghiên cứu lâm sàng 6 tháng trên 551 bệnh nhân người lớn (gồm 276 bệnh nhân điều trị với levocetirizin) bị viêm mũi dị ứng dai dẳng (có các triệu chứng trong 4 ngày mỗi tuần và trong ít nhất 4 tuần liên) và bị cảm ứng với bụi nhà, con ve, mạt và phấn cỏ, chứng minh levocetirizin 5 mg có hiệu lực mạnh hơn có ý nghĩa lâm sàng và thống kê so với placebo về tác dụng làm giảm tổng số điểm triệu chứng của viêm mũi dị ứng trong suốt thời gian nghiên cứu, mà không có miễn dịch nhanh. Trong toàn bộ thời gian nghiên cứu, levocetirizin cải thiện có ý nghĩa chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Đã nghiên cứu sự an toàn và hiệu lực của viên nén levocetirizin đối với trẻ em trong 2 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với placebo gồm những bệnh nhân từ 6 đến 12 tuổi và bị viêm mũi dị ứng mùa và lưu niên, tương ứng. Trong cả hai thử nghiệm levocetirizin cải thiện có ý nghĩa các triệu chứng và làm tăng chất lượng liên quan với sức khỏe của cuộc sống.

Trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với placebo gồm 166 bệnh nhân bị mày đay tự phát mạn tính, 85 bệnh nhân được điều trị với placebo và 81 bệnh nhân với levocetirizin 5 mg ngày một lần trong 6 tuần. Việc điều trị với levocetirizin làm giảm có ý nghĩa mức độ nghiêm trọng của ngứa trong tuần đầu và trong toàn bộ thời gian điều trị so với placebo. Levocetirizin cũng có tác dụng cải thiện nhiều hơn chất lượng của cuộc sống liên quan với sức khỏe, được đánh giá bằng chỉ số chất lượng cuộc sống về khoa da so với placebo.

Mối liên hệ được động học/dược lực học:

Tác dụng trên phản ứng da gây bởi histamin không khớp với nồng độ huyết tương.

Điện tâm đồ không cho thấy tác dụng có ý nghĩa của levocetirizin trên khoảng QT.

Đặc tính dược động học

Dược động học của levocetirizin có tính tuyến tính, không phụ thuộc vào liều và thời gian và có sự thay đổi ít giữa các đối tượng. Tính chất dược động học như nhau khi dùng chất đối phân đơn hoặc khi dùng cetirizin.

Hấp thụ:

Levocetirizin được hấp thụ nhanh và với mức độ lớn sau khi uống. Nồng độ đỉnh huyết tương đạt được ở 0,9 giờ sau khi uống. Trạng thái ổn định đạt được sau 2 ngày. Nồng độ đỉnh điển hình là 270 ng/ml và 308 mg/ml sau một liều uống đơn hoặc uống nhiều lần 5 mg tương ứng. Mức độ hấp thụ không phụ thuộc vào liều và không bị thay đổi bởi thức ăn nhưng nồng độ đỉnh giảm và đạt chậm hơn.

Phân bố:

Không có dữ liệu về phân bố vào mô ở người và về sự đi qua hàng rào máu-não của levocetirizin. Ở chuột cống trắng và chó, nhận xét thấy nồng độ cao nhất trong mô ở gan và thận, thấp nhất trong ngăn hệ thần kinh trung ương.

Levocetirizin được gắn 90 % với protein huyết tương. Sự phân bố của levocetirizin bị giới hạn, thể tích phân bố là 0,4 lít/kg.

Biến đổi sinh học:

Mức độ chuyển hóa của levocetirizin ở người là dưới 14 % của liều và do đó sự khác nhau do tính đa dạng di truyền hoặc việc dùng đồng thời các thuốc ức chế enzym không đáng kể. Các quá trình chuyển hóa gồm sự oxy-hóa thơm, sự khử nhóm alkyl ở N- và O- và sự kết hợp với taurin.

Quá trình khử nhóm alkyl được trung gian chủ yếu bởi CYP3A4 trong khi sự oxy-hóa thơm có liên quan với nhiều và/hoặc các đồng dạng không được nhận biết của CYP. Levocetirizin không có tác dụng trên hoạt tính của các isoenzym CYP: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 ở các nồng độ trên nồng độ đỉnh đạt được sau liều uống 5 mg.

Do sự chuyển hóa thấp và không có khả năng có sự ức chế chuyển hóa, không chắc có tương tác giữa levocetirizin và các chất khác.

Thải trừ:

Nửa đời huyết tương ở người lớn là $7,9 \pm 1,9$ giờ. Sự thanh thải toàn bộ cơ thể trung bình thấy rõ là 0,63 ml/phút/kg. Đường thải trừ chủ yếu của levocetirizin và chất chuyển hóa là qua nước tiểu, trung bình tỷ lệ thải trừ là 85,4 % của liều. Sự thải trừ qua phân chỉ là 12,9 % của liều. Levocetirizin được thải trừ cả bởi sự lọc tiểu cầu và sự tiết chủ động của tiểu quản thận.

Suy thận:

Sự thanh thải levocetirizin thấy rõ của cơ thể tương quan với sự thanh thải creatinin. Do đó khuyến cáo cần điều chỉnh khoảng cách thời gian dùng thuốc levocetirizin, dựa trên sự thanh thải creatinin ở bệnh nhân có suy thận vừa đến nặng. Ở các đối tượng có bệnh thận vô niệu giai đoạn cuối, sự thanh thải toàn bộ cơ thể giảm khoảng 80 % so với đối tượng bình thường. Lượng levocetirizin được loại bỏ trong một thẩm tách máu 4 giờ chuẩn là < 10%.

Đóng gói: Hộp/ 10 vi, mỗi vi 10 viên nén.

Hạn dùng: 3 năm từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Bảo quản: Bảo quản nơi khô mát ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

Giữ thuốc ngoài tầm tay trẻ em.

Thuốc bán theo đơn.

Sản xuất bởi: **MIRACLE LABS (P) LTD.**

449, Solanipuram, Roorkee-247667, Uttarakhand, India.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

ĐƯỢC

