



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Xyzal[®] 5mg

Levocetirizin dihydroclorid 5mg

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa 5 mg Levocetirizin dihydroclorid.

Tá dược: Microcrystallin cellulose, Lactose monohydrat, Colloidal anhydrous silica, Magnesium stearat, Opadry Y-1-7000 (chứa Hypromellose (E464), Titanium dioxid (E 171), Macrogol 400).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Levocetirizin được chỉ định điều trị triệu chứng đi kèm với các tình trạng dị ứng:

- Viêm mũi dị ứng theo mùa (bao gồm cả các triệu chứng ở mắt).
- Viêm mũi dị ứng quanh năm.
- Mày đay mạn tính.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc dùng đường uống một lần duy nhất trong ngày, nuốt nguyên viên thuốc cùng với chất lỏng và có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

- **Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:** liều khuyến cáo mỗi ngày là 5 mg (một viên).
- **Người cao tuổi:** Điều chỉnh liều được khuyến cáo ở người cao tuổi với tình trạng suy thận mức độ trung bình đến nặng (xem phần *Bệnh nhân người lớn suy thận* phía dưới).

- **Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi:** liều khuyến cáo mỗi ngày là 5 mg (một viên).
- **Đối với trẻ em dưới 6 tuổi:** dạng bào chế viên nén 5 mg không phù hợp với trẻ em dưới 6 tuổi.
- **Bệnh nhân người lớn suy thận:**
Cần điều chỉnh khoảng cách giữa các liều dùng tùy theo chức năng thận của từng người. Tham chiếu theo bảng dưới đây và điều chỉnh liều theo chỉ định. Để sử dụng bảng tính liều này cần tính được độ thanh thải creatinin của bệnh nhân CLcr (ml/phút). CLcr (ml/phút) có thể được ước tính dựa trên creatinin huyết thanh (mg/dl) theo công thức sau đây:

$$CLcr = \frac{[140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{thể trọng (kg)}}{72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ ở phụ nữ})$$

Điều chỉnh liều dùng theo mức độ suy thận trong bảng sau:

Nhóm	Độ thanh thải creatinin ml/phút	Liều lượng
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 - bệnh nhân thẩm tách máu	< 10	Chống chỉ định

Bệnh nhi suy thận: Chống chỉ định dùng levocetirizin cho trẻ em 6 đến 11 tuổi bị suy thận (xem phần *Chống chỉ định*). Ở trẻ em trên 11 tuổi bị suy thận, liều dùng cần được điều chỉnh tùy theo từng bệnh nhân dựa vào độ thanh thải thận và cân nặng của trẻ. Không có dữ liệu cụ thể trên trẻ bị suy thận.

Bệnh nhân suy gan: Không cần chỉnh liều với bệnh nhân chỉ có suy gan. Nếu bệnh nhân vừa suy gan vừa suy thận thì chỉnh liều theo mức độ suy thận (xem phần *Bệnh nhân người lớn suy thận* trên đây).

THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ

Với viêm mũi dị ứng không liên tục (triệu chứng < 4 ngày/tuần hoặc kéo dài dưới 4 tuần một năm): việc điều trị phải dựa trên bệnh và tiền sử bệnh, có thể dùng thuốc ngay khi hết triệu chứng và sử dụng lại khi các triệu chứng tái diễn.

Trong trường hợp viêm mũi dị ứng dai dẳng (triệu chứng > 4 ngày/tuần hoặc kéo dài trên 4 tuần một năm): nên điều trị liên tục suốt thời gian có tiếp xúc với dị nguyên.



Đã có kinh nghiệm lâm sàng về việc có thể sử dụng viên nén bao phim levocetirizin với liệu trình ít nhất 6 tháng. Đối với mày đay mạn tính và viêm mũi dị ứng mạn tính đã có dữ liệu nghiên cứu lâm sàng về thời gian điều trị lên đến 1 năm đối với hợp chất racemic.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng levocetirizin trong các trường hợp sau:

- Có tiền sử mẫn cảm với levocetirizin, với cetirizin, với hydroxyzin, với dẫn chất piperazin hoặc với bất cứ tá dược nào (xem phần *Cảnh báo và Thận trọng*).
- Bệnh nhân suy thận nặng với độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút.
- Trẻ em 6 đến 11 tuổi bị suy thận.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Rượu

Thận trọng khi dùng thuốc lúc uống rượu (xem phần "*Tương tác*").

Nguy cơ bí tiểu

Do levocetirizin có thể làm tăng nguy cơ bí tiểu, nên thận trọng ở bệnh nhân có các yếu tố dễ dẫn đến bí tiểu (ví dụ, tổn thương tủy sống, tăng sản tuyến tiền liệt).

Nhũ nhi và trẻ dưới 2 tuổi

Ngay cả khi có một số dữ liệu lâm sàng ở trẻ 6 tháng đến 12 tuổi (xem phần *Phản ứng bất lợi; Dược lực học*), các dữ liệu này không đủ để hỗ trợ cho việc sử dụng levocetirizin cho nhũ nhi và trẻ dưới 2 tuổi. Do đó, không khuyến cáo dùng levocetirizin cho nhũ nhi và trẻ dưới 2 tuổi.

Trẻ dưới 6 tuổi

Không nên dùng XYZAL dạng viên nén bao phim cho trẻ em dưới 6 tuổi do dạng bào chế này không cho phép chia liều phù hợp cho trẻ dưới 6 tuổi. Nên dùng các dạng bào chế khác của levocetirizin dành cho trẻ em.

Lactose

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về chứng không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

TƯƠNG TÁC

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc của levocetirizin (bao gồm chưa có nghiên cứu với những chất cảm ứng CYP3A4). Những nghiên cứu với hợp chất racemic cetirizin cho thấy không có các tương tác bất lợi liên quan về mặt lâm sàng (với antipyrin, pseudoephedrin, cimetidin, ketoconazol, erythromycin, azithromycin, glipizid và diazepam).

Theophyllin: Giảm nhẹ độ thanh thải cetirizin (16%) đã được quan sát trong nghiên cứu dùng đa liều phối hợp với theophyllin (400 mg 1 lần/ ngày); trong khi đó theophyllin có khuynh hướng không bị thay đổi khi dùng đồng thời với cetirizin.

Ritonavir: Trong một nghiên cứu đa liều ritonavir (liều 600 mg 2 lần mỗi ngày) và cetirizin (10 mg mỗi ngày), mức độ phơi nhiễm với cetirizin tăng khoảng 40% trong khi sự phân phối của ritonavir thay đổi nhẹ (-11%) khi dùng đồng thời với cetirizin.

Thức ăn: Mức độ hấp thu của levocetirizin không bị giảm bởi thức ăn, mặc dù tốc độ hấp thu giảm.

Rượu: Ở một số bệnh nhân nhạy cảm, việc sử dụng cùng lúc cetirizin hoặc levocetirizin với rượu hoặc thuốc ức chế thần kinh trung ương khác có thể càng làm giảm sự tỉnh táo và hiệu suất công việc.

ĐỂ TRÁNH TƯƠNG TÁC THUỐC CÓ THỂ XẢY RA, HÃY THÔNG BÁO VỚI BÁC SỸ HOẶC DƯỢC SỸ NHỮNG TRỊ LIỆU MÀ BẠN ĐANG TIẾN HÀNH.

THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu có liên quan.

Thai kỳ

Cần nhắc sử dụng levocetirizin cho phụ nữ có thai nếu cần. Dữ liệu về việc sử dụng levocetirizin ở phụ nữ có thai không có hoặc hạn chế (dưới 300 kết quả của phụ nữ có thai). Tuy nhiên, một lượng lớn dữ liệu (hơn 1000 kết quả của phụ nữ có thai) về việc sử dụng cetirizin, đồng phân racemic của levocetirizin, ở phụ nữ có thai chỉ ra rằng thuốc không gây quái thai hay độc tính trên phôi thai và trẻ sơ sinh.

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.

Do các nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được đáp ứng trên người, chỉ sử dụng levocetirizin trong thai kỳ khi thật cần thiết.

Cho con bú

Cần thận trọng khi kê đơn thuốc cho phụ nữ đang cho con bú. Cetirizin, đồng phân racemic của levocetirizin, được cho là bài tiết vào sữa mẹ. Do vậy, có thể levocetirizin cũng được bài tiết vào sữa mẹ. Các phản ứng bất lợi liên quan đến levocetirizin có thể quan sát thấy ở trẻ bú mẹ. Không khuyến cáo sử dụng levocetirizin cho phụ nữ đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Các thử nghiệm lâm sàng, so sánh đã khẳng định levocetirizin không ảnh hưởng đến sự tỉnh táo, khả năng phản ứng & khả năng lái xe khi dùng ở chế độ liều lượng khuyến cáo. Tuy nhiên,

một số bệnh nhân có thể cảm thấy buồn ngủ, mệt mỏi, suy nhược khi đang điều trị với levocetirizin. Do đó, trước khi lái xe, thực hiện các hoạt động mạo hiểm, vận hành máy móc, người bệnh nên theo dõi phản ứng của cơ thể đối với thuốc.

PHẢN ỨNG BẤT LỢI

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

Trong các nghiên cứu điều trị ở nữ và nam từ 12 - 71 tuổi, 15,1% bệnh nhân trong nhóm sử dụng levocetirizin 5 mg gặp ít nhất một phản ứng bất lợi của thuốc so với 11,3% trong nhóm sử dụng giả dược. 91,6% các phản ứng bất lợi của thuốc này ở mức độ nhẹ đến vừa.

Trong các thử nghiệm điều trị, tỉ lệ bệnh nhân phải chấm dứt nghiên cứu sớm do các biến cố bất lợi là 1,0% (9/935) ở nhóm dùng levocetirizin 5 mg và 1,8% (14/771) ở nhóm dùng giả dược. Các thử nghiệm điều trị lâm sàng với levocetirizin gồm 935 bệnh nhân tham gia với liều hàng ngày là 5 mg.

Các phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây xếp theo hệ cơ quan dựa vào MedDRA.

Rất phổ biến	≥1/10
Phổ biến	≥1/100 đến <1/10
Không phổ biến	≥1/1000 đến <1/100
Hiếm	≥1/10.000 đến <1/1000
Rất hiếm	<1/10.000
Không biết	(không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn)
Rối loạn hệ thần kinh	
Phổ biến:	đau đầu, buồn ngủ
Rối loạn tiêu hóa	
Phổ biến:	khô miệng
Không phổ biến:	đau bụng
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	
Phổ biến:	mệt mỏi
Không phổ biến:	suy nhược

Các phản ứng bất lợi liên quan đến tác dụng an thần như buồn ngủ, mệt mỏi và suy nhược xảy ra phổ biến hơn ở nhóm sử dụng levocetirizin 5 mg (8,1%) so với nhóm dùng giả dược (3,1%).

Các phản ứng bất lợi bổ sung có ý nghĩa y khoa quan sát thấy với tỉ lệ cao hơn so với giả dược trên người lớn và thanh thiếu niên 12 tuổi trở lên có phơi nhiễm với levocetirizin là ngứa (0,2%) và tăng cân (0,5%).

Bệnh nhi

Trong 2 nghiên cứu có đối chứng với giả dược ở bệnh nhi từ 6 tháng đến 11 tháng tuổi và 1 tuổi

OJETE

đến dưới 6 tuổi, 159 bệnh nhân phơi nhiễm với levocetirizin ở liều 1,25 mg/ngày trong 2 tuần và 1,25 mg x 2 lần/ngày tương ứng. Tỷ lệ các phản ứng bất lợi của thuốc sau đã được báo cáo ở nhóm dùng levocetirizin:

Rối loạn tâm thần

Phổ biến: rối loạn giấc ngủ

Rối loạn hệ thần kinh

Phổ biến: buồn ngủ

Rối loạn tiêu hóa

Phổ biến: tiêu chảy, táo bón

Không phổ biến: nôn

Ở trẻ 6-12 tuổi, các nghiên cứu mù đôi có đối chứng với giả dược được thực hiện trong đó 243 trẻ phơi nhiễm với levocetirizin 5 mg/ngày trong các khoảng thời gian khác nhau dao động từ dưới 1 tuần đến 13 tuần. Tỷ lệ phản ứng bất lợi của thuốc sau đã được báo cáo:

Rối loạn hệ thần kinh

Phổ biến: buồn ngủ

Không phổ biến: đau đầu

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Phổ biến: ho

Rối loạn toàn thân và tại chỗ

Phổ biến: sốt

Lưu ý rằng ngay cả khi có dữ liệu lâm sàng được trình bày trong phần này ở trẻ 6 tháng đến 12 tuổi, chúng tôi không có đủ dữ liệu để hỗ trợ việc sử dụng sản phẩm cho nhũ nhi và trẻ dưới 2 tuổi.

Dữ liệu sau khi lưu hành thuốc

Ngoài những phản ứng bất lợi được báo cáo trong quá trình nghiên cứu lâm sàng và được liệt kê trên đây, một số phản ứng bất lợi của thuốc rất hiếm gặp đã được báo cáo sau khi sản phẩm lưu hành trên thị trường như sau:

Rối loạn hệ miễn dịch

Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: quá mẫn kể cả phản ứng phản vệ

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: tăng cân, tăng cảm giác thèm ăn

Rối loạn tâm thần

Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: hưng hăng, lo âu, ảo giác, trầm cảm, mất ngủ, ý định tự tử

Rối loạn hệ thần kinh

Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: co giật, cảm giác khác thường, choáng váng, ngất, run rẩy, rối loạn vị giác

Rối loạn về mắt

Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: rối loạn thị giác, nhìn mờ
 Rối loạn tai và mé đạo
 Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: chóng mặt
 Rối loạn về tim
 Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: đánh trống ngực, nhịp tim nhanh
 Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất
 Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: khó thở
 Rối loạn hệ tiêu hóa
 Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: buồn nôn, nôn, tiêu chảy
 Rối loạn gan-mật
 Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường
 Rối loạn da và mô dưới da
 Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: phù thần kinh mạch, hồng ban sắc tố cơ đĩnh, ngứa, phát ban, mày đay.
 Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết
 Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: đau cơ, đau khớp
 Rối loạn thần và tiết niệu
 Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: tiểu khó, bí tiểu
 Rối loạn toàn thân và tại chỗ
 Không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn: phù

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU

Triệu chứng và dấu hiệu

Triệu chứng quá liều có thể bao gồm ngủ gà ở người lớn, còn ở trẻ em lúc đầu là lo âu và bồn chồn, bứt rứt sau đó là ngủ gà.

Xử trí quá liều

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu đối với levocetirizin. Nếu xảy ra quá liều, điều trị triệu chứng hoặc điều trị hỗ trợ được khuyến cáo. Thẩm tách máu không có hiệu quả trong việc thải loại levocetirizin.

Việc theo dõi bệnh nhân nên dựa trên chỉ định lâm sàng hoặc khuyến cáo của trung tâm chống độc quốc gia nếu có.

ĐƯỢC LÝ LÂM SÀNG

Được lực học

Nhóm dược điều trị

Thuốc kháng histamin đường toàn thân, dẫn chất piperazin.

Mã ATC

R06A E09

Cơ chế tác dụng/Tác dụng dược lực

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

Các nghiên cứu gắn kết cho thấy levocetirizin có ái lực cao với các thụ thể H1 ở người (Ki=3,2 nMol/l). Levocetirizin có ái lực đối với thụ thể H1 cao hơn gấp 2 lần so với cetirizin (Ki=6,3 nMol/l). Levocetirizin tách rời khỏi thụ thể H1 với thời gian bán thải là 115 ± 38 phút.

Sau khi dùng liều đơn, levocetirizin cho thấy khả năng chiếm giữ 90% các thụ thể sau 4 giờ và 57% sau 24 giờ.

Các nghiên cứu dược lực học ở người tình nguyện khoẻ mạnh cho thấy, ở một nửa liều, levocetirizin có hoạt tính tương đương cetirizin, cả ở da và ở mũi.

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

Trong một nghiên cứu so sánh hiệu quả của levocetirizin 5 mg, desloratadin 5 mg và giả dược trên bệnh nhân bị sẩn phù và hồng ban do histamin, kết quả cho thấy levocetirizin 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 desloratadin.

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

Trong các nghiên cứu in vitro (buồng Boyden và kỹ thuật cấy tế bào) cho thấy levocetirizin ức chế sự di chuyển qua nội mô của bạch cầu ái toan gây ra do eotaxin cả ở tế bào da và phổi. Các mô hình trong và ngoài cơ thể sống (in vivo & ex vivo) trên động vật cho thấy không có ảnh hưởng đáng kể trên hoạt tính cholinergic và serotonergic. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu lâm sàng, khô miệng thường xảy ra với levocetirizin hơn so với giả dược. Các nghiên cứu gắn kết thụ thể in vitro cho thấy thuốc không có ái lực có thể đo được với thụ thể nào khác ngoài thụ thể H1.

Các nghiên cứu theo kỹ thuật phóng xạ tự ghi (Autoradiographic studies) với levocetirizin đánh dấu phóng xạ ở chuột cống cho thấy levocetirizin thâm nhập không đáng kể vào não. Các thử nghiệm ngoài cơ thể sống (ex vivo) ở chuột cho thấy levocetirizin dùng đường toàn thân không lấn chiếm số lượng các thụ thể H1 ở não một cách đáng kể. Một nghiên cứu thực nghiệm dược lực học trong cơ thể sống (in-vivo) (kỹ thuật tạo nốt phỏng trên da) cho thấy ba hiệu quả ức chế chính của levocetirizin 5 mg trong 6 giờ đầu sau khi gây ra phản ứng từ phản hoa, so với giả

được ở 14 bệnh nhân người lớn: ức chế sự phóng thích VCAM-1, điều hoà tính thấm mao mạch và giảm sự thu hút bạch cầu ái toan.

Dược động học

Dược động học của levocetirizin là tuyến tính, không phụ thuộc liều và thời gian và ít có sự thay đổi giữa các cá thể. Đặc tính dược động học là tương tự khi dùng như một chất đồng phân đối hình đơn hoặc cetirizin. Không có sự chuyển dạng đồng phân xảy ra trong quá trình hấp thu và thải trừ.

Hấp thu

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

Phân bố

Không có sẵn dữ liệu về phân bố tại mô ở người cũng không có dữ liệu nào về con đường đi qua hàng rào máu não của levocetirizin. Ở chuột cống và chó, nồng độ trong mô cao nhất được tìm thấy ở gan và thận, thấp nhất ở khu vực hệ thần kinh trung ương. Ở người, 90% levocetirizin gắn với protein huyết tương. Phân bố của levocetirizin khá hạn hẹp với thể tích phân bố là 0,4 l/kg.

Chuyển hóa

Mức độ chuyển hoá của levocetirizin ở người ít hơn 14% của liều dùng 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. Những đường chuyển hoá bao gồm oxy hoá nhân thơm, dealkyl hoá gốc N- và gốc O- và liên hợp với taurin. Con đường dealkyl hoá chủ yếu qua trung gian CYP 3A4 trong khi con đường oxy hoá nhân thơm thường liên quan đến nhiều đồng phân men CYP và/hoặc các đồng phân men CYP chưa xác định. Levocetirizin không tác động lên hoạt tính của các isoenzym CYP: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 ở nồng độ cao hơn nồng độ đỉnh đạt được sau khi uống liều 5 mg. Do chuyển hoá thấp và không có tiềm năng ức chế chuyển hoá, tương tác của levocetirizin 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. Thời gian bán thải ngắn hơn ở trẻ nhỏ. Tổng thanh thải toàn thân biểu kiến trung bình ở người lớn là 0,63 ml/phút/kg. Đường thải trừ chính của levocetirizin và chất chuyển hóa là qua nước tiểu, chiếm trung bình 85,4% của liều dùng. Thải trừ qua phân chỉ khoảng 12,9% của liều dùng. Levocetirizin được bài tiết qua quá trình lọc của cầu thận và sự bài tiết chủ động tại ống thận.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em

GSK0111C

LEVOCETIRIZIN

Dữ liệu từ nghiên cứu dược động học trên 14 trẻ em 6-11 tuổi cân nặng trong khoảng từ 20 đến 40 kg uống liều đơn 5 mg levocetirizin cho thấy các giá trị C_{max} và AUC lớn hơn khoảng 2 lần so với ở đối tượng người lớn khỏe mạnh trong một nghiên cứu so sánh chéo. C_{max} trung bình là 450 ng/mL đạt được ở thời gian trung bình là 1,2 giờ, tổng độ thanh thải toàn thân chuẩn hóa theo cân nặng lớn hơn 30% và thời gian bán thải ngắn hơn 24% ở nhóm bệnh nhi so với ở người lớn. Chưa có các nghiên cứu dược động học chuyên biệt được tiến hành trên trẻ dưới 6 tuổi. Phân tích dược động học hồi cứu theo nhóm tuổi được tiến hành trên 324 đối tượng (181 trẻ em từ 1 đến 5 tuổi, 18 trẻ em từ 6 đến 11 tuổi, và 124 người lớn từ 18 đến 55 tuổi) dùng đơn hay đa liều levocetirizin trong khoảng từ 1,25 mg đến 30 mg. Dữ liệu từ phân tích này cho thấy đúng 1,25 mg một lần mỗi ngày cho trẻ em 6 tháng đến 5 tuổi, thì ước tính nồng độ trong huyết tương tương tự như ở người lớn dùng 5 mg một lần mỗi ngày.

Bệnh nhân cao tuổi

Dữ liệu dược động học ở bệnh nhân cao tuổi còn hạn chế. Sau khi dùng liều uống lặp lại một lần mỗi ngày trong 6 ngày (30 mg levocetirizin) ở 9 đối tượng cao tuổi (65-74 tuổi), tổng độ thanh thải toàn thân thấp hơn xấp xỉ 33% so với ở người lớn trẻ tuổi hơn. Dữ liệu cho thấy phân bố cetirizin dạng đồng phân racemic phụ thuộc vào chức năng thận hơn là phụ thuộc vào tuổi. Phát hiện này cũng được áp dụng với levocetirizin, vì levocetirizin và cetirizin đều thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. Do đó, nên chỉnh liều levocetirizin theo chức năng thận ở bệnh nhân cao tuổi.

Suy thận

Tổng độ thanh thải biểu kiến của levocetirizin tương quan với độ thanh thải của creatinin. Vì thế phải khuyến nghị điều chỉnh khoảng cách giữa các liều dùng của levocetirizin, dựa trên độ thanh thải creatinin ở bệnh nhân suy thận mức độ vừa 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. Liều levocetirizin được thải loại trong suốt quá trình 4 giờ thẩm tách máu chuẩn là <10%.

Suy gan

Dược động học của levocetirizin ở bệnh nhân suy gan vẫn chưa được thử nghiệm. Bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính (bệnh tế bào gan, ứ mật và xơ gan do mật) dùng 10 hoặc 20 mg cetirizin hợp chất racemic dưới dạng liều đơn có thời gian bán thải tăng 50% cùng với độ thanh thải giảm 40% so với các đối tượng khỏe mạnh.

Các đặc điểm khác của bệnh nhân

Giới tính

Ảnh hưởng của giới tính trên dược động học đã được đánh giá cho 77 bệnh nhân (40 nam, 37 nữ). Thời gian bán thải hơi ngắn hơn ở nữ (7,08 ± 1,72 giờ) so với ở nam giới (8,62 ± 1,84 giờ); tuy nhiên, độ thanh thải toàn thân dùng qua đường uống điều chỉnh theo trọng lượng cơ thể ở nữ (0,67 ± 0,16 mL/phút/kg) dường như gần giống nam giới (0,59 ± 0,12 mL/phút/kg). Các liều

hàng ngày và khoảng cách giữa các liều giống nhau có thể dùng cho nam và nữ có chức năng thận bình thường.

Chủng tộc

Chưa nghiên cứu ảnh hưởng của chủng tộc đối với levocetirizin. Do levocetirizin chủ yếu thải trừ qua thận và không có khác biệt quan trọng về chủng tộc đối với độ thanh thải creatinin, đặc tính dược động học của levocetirizin không được cho là có sự khác biệt giữa các chủng tộc. Chưa quan sát thấy sự khác biệt có liên quan đến chủng tộc đối với dược động học của cetirizin dạng racemic.

Các nghiên cứu lâm sàng

Hiệu quả và độ an toàn của levocetirizin đã được chứng minh trong một số thử nghiệm lâm sàng mù đôi, đối chứng với giả dược ở bệnh nhân người lớn bị viêm mũi dị ứng theo mùa, viêm mũi dị ứng quanh năm hoặc viêm mũi dị ứng dai dẳng. Trong một số nghiên cứu, levocetirizin cũng cho thấy tác dụng cải thiện đáng kể các triệu chứng viêm mũi dị ứng kể cả nghẹt mũi.

Một nghiên cứu lâm sàng trong 6 tháng thực hiện trên 551 bệnh nhân (kể cả 278 bệnh nhân điều trị với levocetirizin) viêm mũi dị ứng dai dẳng (triệu chứng xảy ra 4 ngày trong tuần trong ít nhất 4 tuần liên tiếp) nhạy cảm với mạt bụi nhà và phần cơ cho thấy levocetirizin 5 mg có hiệu quả lâm sàng và có ý nghĩa thống kê so với giả dược trong việc giảm tổng điểm triệu chứng viêm mũi dị ứng trong suốt thời gian nghiên cứu, mà không có bất kỳ sự giảm nhanh đáp ứng với các liều thuốc kế tiếp. Trong suốt thời gian nghiên cứu, levocetirizin cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Hai nghiên cứu lâm sàng đối chứng với giả dược về hiệu quả và tính an toàn của levocetirizin 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 nghiên cứu, levocetirizin cải thiện đáng kể triệu chứng bệnh và tăng chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe.

Trong một thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược trên 166 bệnh nhân mắc bệnh mày đay mạn tính vô căn, có 85 bệnh nhân được điều trị với giả dược và 81 bệnh nhân dùng levocetirizin 5 mg một lần một ngày trong vòng 6 tuần. Điều trị bằng levocetirizin làm giảm đáng kể mức độ ngứa so với giả dược ngay sau 1 tuần điều trị đầu tiên và trong suốt liệu trình điều trị. Levocetirizin cũng cho thấy tác dụng cải thiện chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe so với giả dược, được đánh giá theo Chỉ số Chất lượng cuộc sống về khía cạnh Đa liệu (Dermatology Life Quality Index).

Mày đay mạn tính vô căn đã được nghiên cứu như là kiểu mẫu cho các tình trạng mày đay. Do sự giải phóng histamin là nguyên nhân của các bệnh mày đay, levocetirizin được mong đợi là đem lại hiệu quả giảm triệu chứng các loại mày đay khác, ngoài mày đay mạn tính vô căn.

Mối liên hệ giữa dược động học và dược lực học



Tác động trên phản ứng da gây ra do histamin là không liên quan đến nồng độ thuốc trong huyết tương.

Điện tâm đồ không cho thấy tác động liên quan của levocetirizin trên đoạn QT.

HẠN SỬ DỤNG

60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc sau hạn sử dụng ghi trên hộp thuốc và vỉ thuốc.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ

SẢN XUẤT BỞI

UCB Farchim S.A., Z.I de Planchy, Chemin de Croix - Blanche 10, 1630 Bulle, Thụy Sĩ.

ĐÓNG GÓI VÀ XUẤT XƯỞNG BỞI

Aesica Pharmaceuticals S.r.l., Via Praglia 15, 10044 Pianezza (TO), Ý.

**NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
PHÊ DUYỆT BỞI BỘ Y TẾ: 12/12/2016**

XYZAL là nhãn hiệu thương mại của GSK group of companies.

Dựa trên NCDS 03 ngày 20 tháng 04 năm 2016.

PI XYZTAB 0217-03/200416