

ZYRTEC

Cetirizin dihydrochlorid



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 sĩ hoặc dược sĩ của bạn

THÀNH PHẦN

Thành phần dược chất:
Mỗi 1 ml dung dịch uống chứa 1 mg cetirizin dihydrochlorid.

Thành phần tá dược:
Dung dịch sorbitol 70% (không kết tinh), glycerol, propylen glycol, natri saccharinat, methyl parahydroxybenzoat, propyl parahydroxybenzoat, hương chuối 54.330A, natri acetat, acid acetic lỏng, nước tinh khiết.

DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch uống.

QUY CÁCH DÙNG

Mỗi 1 chai 60 ml.

CHỈ ĐỊNH

Người lớn, trẻ em từ 2 tuổi trở lên.

- Cetirizin được chỉ định để làm giảm các triệu chứng về mũi và mắt của viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm.
- Cetirizin được chỉ định để làm giảm các triệu chứng của mày đay tự phát mạn tính.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người lớn

10 mg (10 ml dung dịch uống) mỗi 1 lần/ngày.

Liều khởi đầu 5 mg (5 ml dung dịch) có thể được đề nghị nếu ở liều dùng này kiểm soát được triệu chứng bệnh.

Trẻ em

Trẻ em từ 2 đến 5 tuổi

2,5 mg (2,5 ml dung dịch uống) mỗi lần x 2 lần/ngày.

Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi

5 mg (5 ml dung dịch uống) mỗi 1 lần x 2 lần/ngày.

Trẻ trên 12 tuổi

10 mg (10 ml dung dịch uống) 1 lần/ngày.

Dung dịch có thể uống ngay.

Người cao tuổi

Đã nêu cho thấy, không cần giảm liều ở người già có chức năng thận bình thường.

Bệnh nhân suy thận

Vì cetirizin chủ yếu thải trừ qua đường tiểu, trong các trường hợp không có liều pháp thay thế nào có thể áp dụng, khoảng cách giữa các liều phải được điều chỉnh cho từng bệnh nhân tùy theo chức năng thận. Tham khảo bảng sau và điều chỉnh liều như chỉ định. Để sử dụng bảng liều dùng này, cần phải ước tính độ thanh thải creatinine Cl_{CR} (ml/phút) của bệnh nhân. Độ thanh thải creatinine Cl_{CR} (ml/phút) có thể được ước tính từ nồng độ creatinine (mg/dl) trong huyết thanh bằng cách dùng công thức sau:

$$Cl_{CR} = \frac{[140 - \text{tuổi (nam)}] \times \text{thể trọng (kg)}}{72 \times \text{creatinine huyết thanh (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ đối với phụ nữ})$$

Chỉ số cho bệnh nhân người lớn suy thận:

Nhóm	Độ thanh thải creatinine (ml/phút)	Liều (mg và thể tích)
Bình thường	≥ 30	10 mg 1 lần mỗi ngày
Nhẹ	30 - 29	10 mg 1 lần mỗi ngày
Trung bình	30 - 49	5 mg 1 lần mỗi ngày
Nặng	< 30	5 mg 1 lần mỗi 2 ngày
Bệnh thận giai đoạn cuối - bệnh mãn tính đang điều trị thay thế thận	< 10	Chỉ dùng chỉ định

Triển bệnh nhi suy thận, liều được điều chỉnh cho từng trường hợp tùy theo độ thanh thải thận, tuổi và thể trạng của bệnh nhân.

Bệnh nhân suy gan

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

Bệnh nhân suy gan và suy thận

Cần điều chỉnh liều (xem phần Bệnh nhân suy thận ở trên).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chỉ chống chỉ định cetirizin trong các trường hợp:

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc, với hydroxyzine hoặc bất cứ dẫn xuất nào của piperazine.
- Bệnh nhân suy thận nặng có độ thanh thải creatinine dưới 10 ml/phút.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Rượu

Không có tương tác có ý nghĩa về mặt lâm sàng nào với rượu (ở nồng độ rượu trong máu 0,5 g/l) được chứng minh ở liều điều trị. Tuy nhiên, nên thận trọng nếu dùng đồng thời với rượu (xem phần Tương tác).

Tăng nguy cơ gây bí tiểu

Nên thận trọng đối với bệnh nhân có nguy cơ bị bí tiểu (như thường tổn tủy sống, chèn ép tuyến tiền liệt) do cetirizin có thể gây tăng nguy cơ bị bí tiểu (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Bệnh nhân có nguy cơ co giật

Nên thận trọng với bệnh nhân đồng thời với bệnh nhân có nguy cơ co giật.

Phản ứng da

Ngứa và hoặc mẩn ngứa có thể xảy ra khi dùng cetirizin, mặc dù những biểu chứng này không xảy ra trước khi bắt đầu điều trị (xem phần Tác dụng không mong muốn). Trong một số trường hợp, các triệu chứng có thể nghiêm trọng và cần tái điều trị. Các triệu chứng sẽ hết khi bắt đầu điều trị lại.

Các thử nghiệm dị ứng da

Thuốc kháng histamin ức chế các thử nghiệm dị ứng da và nên ngưng thuốc 3 ngày trước khi thực hiện các thử nghiệm này.

Thức ăn

Thức ăn không làm giảm mức độ hấp thu Cetirizin mặc dù tác độ hấp thu giảm.

Ta được

Sorbitol

Thuốc có chứa sorbitol. Bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose không nên dùng thuốc này.

Paraben

Thuốc có chứa methyl parahydroxybenzoat hoặc propyl parahydroxybenzoat, có thể gây các phản ứng dị ứng (có thể xuất hiện muộn).

Đối tượng trẻ em

Không khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 2 tuổi.

TƯƠNG TÁC

Do được đồng hóa, được lọc lọc và khả năng dung nạp cetirizin, thuốc kháng histamin này được cho là không có tương tác. Các tương tác được lọc lọc và được đồng hóa đồng đều không được ghi nhận trong các nghiên cứu về tương tác thuốc - thuốc được thực hiện, đặc biệt với pseudoephedrin hoặc theophyllin (400 mg/ngày).

Cồn và các tác nhân ức chế thần kinh trung ương

Ở các bệnh nhân nhạy cảm, việc sử dụng đồng thời với cồn hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác có thể càng làm giảm sự tỉnh táo và khả năng hoạt động, mặc dù cetirizin không làm tăng tác dụng của cồn (nồng độ trong máu là 0,5 g/l) (xem phần Cảnh báo về Thận trọng).

TƯƠNG KỶ

Do không có các nghiên cứu về tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

THAI KỶ VÀ CHO CON BÚ

Khả năng sinh sản

Đã nêu trên có của thuốc liên quan đến khả năng sinh sản của con người còn hạn chế nhưng các dữ liệu được mô phỏng ngẫu nhiên về tính an toàn của thuốc. Đã nêu trên đồng ý cho thấy không có mối nguy hiểm nào về khả năng sinh sản của con người.

Thai kỳ

Nên thận trọng khi kê đơn thuốc cho phụ nữ có thai.

Đối với dữ liệu thu thập tiền sử của cetirizin, kết quả không gợi ý khả năng gây độc tính đối với người mẹ hoặc bào thai/phôi thai cao hơn các tỷ lệ nền.

Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp ảnh hưởng đến thai kỳ, sự phát triển của phôi/bào thai, quá trình sinh đẻ hoặc sự phát triển sau khi sinh.

Cho con bú

Nên thận trọng khi kê đơn cetirizin cho phụ nữ đang cho con bú.

Cetirizin được bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ bằng 25% đến 90% nồng độ đã được trong huyết tương, tùy thuộc vào thời gian lấy mẫu thử sau khi uống thuốc.

KHẢ NĂNG THỰC HIỆN CÁC CÔNG VIỆC Đòi hỏi PHÂN ĐOÁN, KỸ NĂNG VẬN ĐỘNG HOẶC NHẬN THỨC

Những phương pháp đo lường khách quan cho thấy với liều khuyến cáo 10 mg, không có bất cứ biểu hiện lâm sàng có liên quan với khả năng lái xe, sự buồn ngủ và sự thực hiện đầy chuyển tiếp nhịp. Tuy nhiên, các bệnh nhân đã từng bị buồn ngủ nên cố gắng không lái xe, tham gia các hoạt động có liên quan nguy hiểm hoặc vận hành máy móc.

Bệnh nhân định lái xe, tham gia các hoạt động có liên quan nguy hiểm hoặc vận hành máy móc không nên dùng liều khuyến cáo và nên cân nhắc đáp ứng của họ đối với thuốc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Đã nêu thử nghiệm lâm sàng

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy cetirizin với liều khuyến cáo gây ra một số tác dụng không mong muốn nhẹ trên hệ thần kinh trung ương, bao gồm buồn ngủ, mệt, chóng mặt và nhức đầu. Trong một vài trường hợp, đã có báo cáo về sự kích thích ngứa dị ứng trên da trung ương.

Mặc dù cetirizin là một chất đối kháng chọn lọc thụ thể H1 ngoại vi và gần như không có tác dụng kháng cholinergic, trong một số trường hợp nặng là, đã có báo cáo về hiệu ứng khô, với ban đầu rất mắt và khô miệng.

Đã có báo cáo về các trường hợp chức năng gan-bổ thường và men gan tăng tạm theo biểu hiện lâm.

Phần lớn từ khởi sau khi ngưng điều trị bằng cetirizin.

Các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng mù đôi, so sánh cetirizin với giả dược hoặc với các kháng histamin khác ở liều khuyến cáo (10 mg mỗi ngày đối với cetirizin), trong đó có các dữ liệu về tính an toàn với số lượng xác định, bao gồm hơn 3200 đối tượng được cho dùng cetirizin.

Từ các dữ liệu này, đã có báo cáo về các tác dụng không mong muốn sau đối với cetirizin 10 mg trong các thử nghiệm có đối chứng và giả dược ở liều bằng hoặc lớn hơn 1,6%.

Tác dụng không mong muốn (WHO-ART)	Cetirizin 10 mg (n= 3260)	Giả dược (n= 3061)
Mức độ	1,62 %	0,95 %
Phản ứng hệ thần kinh		
Chóng mặt hoặc đau	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Phản ứng hệ tiêu hóa		
Đau bụng	0,98 %	1,08 %
Khô miệng	2,09 %	0,82 %
Buồn nôn	1,87 %	1,14 %
Phản ứng lâm thần		
Buồn ngủ	9,63 %	5,00 %
Phản ứng dị ứng, ngứa mắt trong mắt		
Verm mọng	1,29 %	1,34 %

Mặc dù về mặt thống kê cho thấy hiện tượng buồn ngủ xảy ra nhiều hơn so với khi dùng giả dược, nhưng đã có các trường hợp bị buồn ngủ hoặc trung bình.

Các thử nghiệm khách quan đã được chứng minh bởi các nghiên cứu khác cho thấy dùng liều khuyến cáo mỗi ngày không ảnh hưởng đến sinh hoạt thường ngày của người lái xe nguyên thể khỏe mạnh.

Nhóm đối tượng bệnh nhi

Các tác dụng không mong muốn có thể bằng hoặc lớn hơn 1% trên trẻ em từ 2 tháng đến 12 tuổi, trong

Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược được thể hiện dưới đây:

Tác dụng không mong muốn (WHO-ART)	Cetirizin (n= 1656)	Giả dược (n= 1294)
Rối loạn hệ tiêu hóa		
Táo chảy	1,0%	0,6%
Rối loạn tiêu thần		
Buồn ngủ	1,8%	1,4%
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		
Viêm mũi	1,4%	1,1%
Rối loạn toàn thân và tại chỗ		
Mệt mỏi	1,0%	0,3%

Đã hiệu sau khi lưu hành thuốc

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây theo phân loại hệ thống cơ quan MedDRA và theo tần suất.

Các tần suất được xác định như sau:

Rối phổ biến	≥ 1/10
Thổ biến	≥ 1/100 đến < 1/10
Không phổ biến	≥ 1/1.000 đến < 1/100
Hiếm	≥ 1/10.000 đến < 1/1.000
Rất hiếm	< 1/10.000
Không biết	(Không thể ước tính dựa trên dữ liệu có sẵn)
Rối loạn hệ máu và bạch huyết	
Rối hiếm	giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Hiếm	tăng miễn cảm
Rất hiếm	sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Không biết	giảm tăng thêm ăn
Rối loạn da liễu	
Không phổ biến	lo âu
Hiếm	hưng hăng, ngứa, viêm da, hoang tưởng, mắt ngứa
Rất hiếm	mày cù
Không biết	cổ ý định tử tử, ác mộng
Rối loạn hệ thần kinh	
Không phổ biến	đi cảm
Hiếm	co giật
Rất hiếm	rối loạn vị giác, rối loạn tương tác, rối loạn vận động, ngất, run
Không biết	mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ
Rối loạn mắt	
Rất hiếm	rối loạn điều tiết, nhìn mờ, rối loạn vận nhãn
Rối loạn tai & mũi họng	
Không biết	chóng mặt
Rối loạn hệ tim mạch	
Hiếm	tim đập nhanh
Rối loạn tiêu hóa	
Không phổ biến	táo chảy
Rối loạn gan mật	
Hiếm	chức năng gan bất thường (tăng transaminase, tăng bilirubin máu, tăng alkaline phosphatase máu, tăng gamma-glutamyltransferase)
Không biết	viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Không phổ biến	ngứa, phát ban,
Hiếm	mày dầy
Rất hiếm	phù mạch, phát ban cố định do thuốc
Không biết	Nội chứng ban mủ toàn thân cấp tính (AGEP)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Không biết	đau khớp
Rối loạn thần và đường niệu	
Rất hiếm	niệu tiện khó, đái dầm
Không biết	tử tiểu (tần số tiểu phân Cảnh báo và thận trọng)
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	
Không phổ biến	suy nhược, cảm giác khó chịu, khó ở
Hiếm	phù nề
Khả năng sắc nhòa	
Hiếm	tăng cân

Các phản ứng dị ứng xảy ra sau khi dùng thuốc cetirizin

Đã ghi nhận được tình trạng ngứa (trên người) và hoặc mẩn ngứa sau khi dùng thuốc cetirizin (xem phần Cảnh báo và thận trọng).

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Triệu chứng và dấu hiệu

Các triệu chứng quan sát thấy sau khi dùng quá liều cetirizin chủ yếu liên quan đến các tác dụng trên hệ thần kinh trung ương hoặc các tác dụng kháng cholinergic.

Tác dụng không mong muốn được báo cáo sau khi dùng một liều ít nhất gấp 5 lần liều khuyến cáo hàng ngày: buồn ngủ, chóng mặt, đau đầu, khó tiêu, giảm đồng tử, ngứa, bồn chồn, an thần, buồn ngủ, sống số, tim đập nhanh, run và tử tiểu.

Điều trị

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho cetirizin.

Nếu xảy ra quá liều, nên điều trị triệu chứng hoặc hỗ trợ.

Cetirizin không thể loại ra khỏi cơ thể bằng phương pháp thẩm tách máu.

Xử lý nên theo chỉ định lâm sàng hoặc theo khuyến cáo của trung tâm chống độc quốc gia, nếu có.

ĐƯỢC LY LÂM SÀNG

Được tác học

Nhóm được điều trị

Thuốc kháng histamin dùng đường toàn thân, dẫn xuất của piperazin.

M ATC

RO5AE07

Cơ chế tác dụng và tác dụng dược lực học

Cetirizin, một chất chuyển hóa của hydroxyzin trên người, là chất kháng thụ thể H1 ngoại vi mạnh và

chọn lọc. Các nghiên cứu về gắn kết với thụ thể in vitro cho thấy thuốc không có ái lực do được với thụ thể nào khác ngoài thụ thể H1.

Thử nghiệm in vivo trên chuột cho thấy cetirizin dùng đường toàn thân chiếm giữ không đáng kể các thụ thể H1 ở não.

Ngoài tác dụng kháng thụ thể H1, cetirizin đã chứng tỏ có hoạt tính kháng dị ứng: với liều 10 mg mỗi hoặc hai lần mỗi ngày, cetirizin ức chế sự tập kết các tế bào viêm ở giai đoạn muộn, đặc biệt là bạch cầu ái toan, ở da và kết mạc của các ổ tương có địa địa ứng có tiếp xúc với kháng nguyên, và với liều 30 mg ngày cetirizin ức chế sự di chuyển của bạch cầu ái toan trong dịch nhầy phế quản - phế nang trong giai đoạn muộn của quá trình phản ứng dị ứng do người mắc bệnh hen hít phải dị ứng nguyên. Ngoài ra, cetirizin còn ức chế phản ứng viêm giai đoạn muộn trên bệnh nhân mắc mày dầy mạn tính khi tiêm kalium trong da. Thuốc đồng thời cũng có tác dụng làm giảm sự xuất hiện của các phản ứng dị ứng như (CAM-1 và VCAM-1 - là những dấu chỉ điểm của phản ứng viêm dị ứng).

Nghiên cứu trên người lành nguyên khỏe mạnh cho thấy cetirizin liều 5 mg và 10 mg ức chế mạnh phản ứng ngứa gây và ban đỏ do nồng độ rất cao của histamin trong da gây nên, nhưng mỗi tương quan với hiệu quả không được thiết lập. Sau khi uống liều đơn 10 mg, thuốc bắt đầu có tác dụng trong vòng 20 phút trên 50% đối tượng thử nghiệm và trong vòng 1 giờ trên 95% đối tượng. Tác dụng của thuốc duy trì ít nhất 24 giờ sau khi uống một liều đơn.

Trong một nghiên cứu đối chứng với giả dược kéo dài sáu tuần trên 180 bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng và kèm theo hen nhẹ đến trung bình, cetirizin 10 mg mỗi lần mỗi ngày đã cải thiện các triệu chứng của viêm mũi và không làm thay đổi chức năng phổi. Nghiên cứu này cho thấy tính an toàn của việc sử dụng cetirizin trên bệnh nhân bị dị ứng có kèm theo hen nhẹ đến trung bình.

Trong một nghiên cứu đối chứng giả dược, cetirizin được sử dụng ở liều cao 80 mg trong 7 ngày không làm kéo dài khoảng QT của nhịp tim.

Ở liều khuyến cáo, cetirizin đã chứng tỏ rằng nó có thêm chất lượng uống nước của những bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng mạn tính và theo mùa.

Trong một nghiên cứu kéo dài 35 ngày trên trẻ em từ 5 đến 12 tuổi, người ta không thấy có sự dụng nạp đối với tác dụng kháng histamin (chống mày dầy và ban đỏ) của cetirizin khi ngưng điều trị. Sau khi dùng nhiều lần cetirizin, đã phục hồi lại phản ứng bình thường với histamin trong vòng 3 ngày.

Dược động học

Hấp thu

Nồng độ tối đa trong huyết tương ở trạng thái ổn định là vào khoảng 300 ng/ml và đạt được trong vòng 1,0 ± 0,5 giờ.

Sự phân bố các thông số dược động học như nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) là giống nhau.

Thước an không làm giảm mức độ hấp thu cetirizin, mặc dù tốc độ hấp thu có giảm. Một số bình khả dụng của cetirizin dưới dạng dung dịch, dạng viên nang hoặc viên nén là tương tự nhau.

Phân bố

Thế tích phân bố biểu kiến là 0,40 lít/kg. Độ gắn kết của Cetirizin với protein huyết tương là 93 ± 0,3%. Cetirizin không liên kết với sự gắn kết với protein huyết tương của warfarin.

Chuyển hóa và Thải trừ

Cetirizin không trải qua chuyển hóa hoặc tiêu nhiều. Khoảng 2/3 liều được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu. Thời gian bán thải khoảng 10 giờ và không thấy có sự tích lũy cetirizin sau khi dùng liều hàng ngày 10 mg trong 10 ngày.

Cetirizin có động học tuyến tính ở khoảng liều 5-60mg.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em

Thời gian bán hủy của cetirizin khoảng 8 giờ ở trẻ 6-12 tuổi và 5 giờ ở trẻ 2-6 tuổi.

Người cao tuổi

Trên 16 đối tượng người cao tuổi, sau khi uống một liều đơn 10 mg, thời gian bán hủy tăng khoảng 50%, và độ thanh thải giảm 40% so với người trẻ hơn. Việc giảm độ thanh thải cetirizin ở những người cao tuổi liên quan này dường như có liên quan đến suy giảm chức năng thận.

Suy thận

Được động học của thuốc ở bệnh nhân suy thận nhẹ (50 thành thái creatinine cao hơn 40 ml/phút) tương tự như ở người lành nguyên khỏe mạnh. Bệnh nhân suy thận trung bình có thời gian bán hủy tăng gấp 3 lần và độ thanh thải giảm 70% so với người lành nguyên khỏe mạnh.

Bệnh nhân thận tích máu (50 thành thái creatinine dưới 7 ml/phút) uống một liều đơn 10 mg cetirizin có thời gian bán hủy tăng gấp 3 lần và độ thanh thải giảm 70% so với người bình thường. Cetirizin được đào thải kém bởi thận tích máu. Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận mức độ trung bình hoặc nặng.

Suy gan

Bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính (bệnh xơ hóa gan, viêm, và xơ gan do rượu), dùng đơn liều cetirizin 10 mg hoặc 20 mg, có thời gian bán hủy tăng 50% và độ thanh thải giảm 40% so với người khỏe mạnh. Chỉ cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan có kèm suy thận.

THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG

Dữ liệu tiền lâm sàng không cho thấy nguy hiểm đặc biệt cho người dựa trên các nghiên cứu quy mô về an toàn dược lý học, độc tính liều lặp lại, độc tính gen, nguy cơ gây ung thư, độc tính trên khả năng sinh sản.

HẠN SỬ DỤNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

TCCS

SẢN XUẤT BỞI

Aescia Pharmaceuticals s.r.l.
Via Praglia 15, 10044 Pianezza (TO), Ý.

Nhãn hiệu có hữu hiệu hoặc cấp phép cho Tập đoàn GSK.

Dựa trên NCDSP ngày 20 tháng 04 năm 2018.

ZYRSOL 0618-05/200416.