

### Chuyển hóa

Mức độ chuyển hoá của levocetirizin ở người lớn hơn 14% của liều dùng vì vậy sự khác biệt do thành phần 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 định 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 hiếm khi xảy ra.

### Thời kỳ

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 thành phần 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

Dữ liệu từ một nghiên cứu được 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 đối tượng người lớn khỏe mạnh khi so sánh giữa các nghiên cứu.  $C_{max}$  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 được động học chuyển biệt được tiến hành trên trẻ dưới 6 tuổi. Phân tích được động học hồi cứu theo nhóm tuổi được tiến hành trên 323 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 dùng 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 được 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 về sự 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.



**Xyzal® 5mg**

**Levocetirizin dihydroclorid 5 mg**

Đã xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

### THÀNH PHẦN

Thành phần được chất

Mỗi viên nén bao phim chứa 5 mg Levocetirizin dihydroclorid.

Thành phần tá dược

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

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim

### DANG BẢO 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 dầy 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.

### 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 về niệu, tổng thanh thải cơ thể bị giảm khoảng 80% so với người bình thường. Lượng levocetirizin được thải loại trong suốt quá trình 1 giờ thẩm tách máu chuẩn là <10%.

### Suy gan

Được 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, ở mắt và xơ gan do mật) dùng 10 hoặc 20 mg levocetirizin một cách 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 được 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.

#### Chứng tộc

Chưa nghiên cứu ảnh hưởng của chứng tộc đối với levocetirizin. Do levocetirizin chủ yếu thải trừ qua thận và không có khác biệt quan trọng về chứng tộc đối với độ thanh thải creatinin, đặc tính được động học của levocetirizin không được cho là có sự khác biệt giữa các chứng tộc. Chưa quan sát thấy sự khác biệt có liên quan đến chứng tộc đối với 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 trưởng thành (có 276 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 bụi nhà và phấn cỏ cho thấy levocetirizin 5 mg có hiệu quả làm sáng 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 kê tiếp. Trong suốt thời gian nghiên cứu, levocetirizin cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

- **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).

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

### 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 tiến sự bệnh, có thể dùng thuốc ngay khi hết triệu chứng và sử

Trong một thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược trên 166 bệnh nhân mắc bệnh mày dầy 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 Da liễu (Dermatology Life Quality Index).

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

Điện tâm đồ không cho thấy tác động đáng kể của levocetirizin trên đoạn QT.

### Mối liên hệ giữa được động học và được lực học

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

### Trẻ em

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 có ý nghĩa thống kê triệu chứng bệnh và tăng chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe.

### 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

### TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn nhà sản xuất

### SẢN XUẤT BỞI

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

### ĐÓNG GÓI VÀ XUẤT XỨNG BỞI

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

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

Dựa trên NCDS 05 ngày 04 tháng 01 năm 2018.

PI XYZATB 0318-05/040118

GSK0111D



dùng 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 dầy mạn tính và viêm mũi dị ứng mạn tính đã có kinh nghiệm lâm sàng về sử dụng cetirizin (đồng phân racemic) thời gian điều trị lên đến 1 năm.

### 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 đồng thời với 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).

#### Nguy cơ đồng kinh tạng liên

Cần thận trọng với các bệnh nhân đồng kinh hoặc có nguy cơ cơ giật do levocetirizin có thể làm tăng động kinh.

#### Test da thử phản ứng dị ứng

Phản ứng với test thử phản ứng dị ứng da có thể bị ức chế bởi các chất kháng histamin và cần ngưng thuốc 3 ngày trước khi tiến hành các test này.

#### Hội chứng ngưng thuốc

Có thể xảy ra ngứa khi ngưng sử dụng levocetirizin ngay cả khi các triệu chứng này không biểu hiện trước khi bắt đầu điều trị. Các triệu chứng có thể tự khỏi. Trong một vài trường hợp, các triệu chứng có thể dữ dội và có thể yêu cầu điều trị lại. Các triệu chứng sẽ khỏi khi điều trị lại.

#### 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; Được 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

