



## ชื่อเรียก

ซิทิรีซีน ไดไฮโดรคลอไรด์

ยาด้านฮีสตามีนที่ไม่ทำให้ง่วง

## ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

Zyrtec (Tablet)

Zyrtec (Oral solution)

## ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาลำคัญ

*Zyrtec (Tablet)*

1 เม็ด ประกอบด้วย ซิทิรีซีน ไดไฮโดรคลอไรด์ 10 มก.

*Zyrtec (Oral solution)*

1 มล. ประกอบด้วย ซิทิรีซีน ไดไฮโดรคลอไรด์ 1 มก.

## ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

*Zyrtec (Tablet)*

ยาเม็ดรูปยาว นูน ปลายมนทั้งสองข้าง เคลือบฟิล์มสีขาว ด้านหนึ่งมีเส้นแบ่งครึ่งกลางเม็ดยา มีอักษร Y 2 ตัว อีกด้านหนึ่งเรียบ

*Zyrtec (Oral solution)*

ยาน้ำใส ไม่มีสี รสหวานเล็กน้อยและกลิ่นกล้วยหอม

## คุณสมบัติทางคลินิก

### ข้อบ่งใช้

ผู้ใหญ่และเด็กตั้งแต่อายุ 2 ปีขึ้นไป : *Zyrtec* ใช้บรรเทาอาการเยื่อจมูกอักเสบตามฤดูกาลจากการแพ้ซึ่งมีหรือไม่มีเยื่อตาอักเสบจากการแพ้ร่วมด้วย (อาการทางตา รวมถึงคัน แดง และน้ำตาไหล), เยื่อจมูกอักเสบจากการแพ้ตลอดปี (อาการทางจมูก รวมถึงน้ำมูกไหล คัน จาม และคัดจมูก) อาการคัน และอาการอื่นๆ ของลมพิษจากการแพ้รวมถึงแมลงกัดต่อย

## ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ควรกลืนยาเม็ดกับน้ำ 1 แก้ว

ยาน้ำสำหรับรับประทานสามารถรับประทานได้เลย

## วิธีการใช้ยา

ใช้สำหรับรับประทาน

### ผู้ใหญ่

10 มก. วันละครั้ง (ยาน้ำสำหรับรับประทาน 10 มล. หรือ 1 เม็ด)

อาจใช้ขนาดยาเริ่มต้น 5 มก. (ยาน้ำสำหรับรับประทาน 5 มล. หรือครึ่งเม็ด) ถ้าสามารถควบคุมอาการได้ดี

### เด็ก

เด็กอายุ 2 - 6 ปี

2.5 มก. วันละ 2 ครั้ง (ยาน้ำสำหรับรับประทาน 2.5 มล.)

เด็กอายุ 6 - 12 ปี

5 มก. (ยาน้ำสำหรับรับประทาน 5 มล. หรือครึ่งเม็ด) วันละ 2 ครั้ง

เด็กอายุมากกว่า 12 ปีขึ้นไป

10 มก. วันละครั้ง (ยาน้ำสำหรับรับประทาน 10 มล. หรือ 1 เม็ด)

### ผู้สูงอายุ

ข้อมูลแนะนำว่าไม่จำเป็นต้องลดขนาดยาในผู้สูงอายุที่การทำงานของไตเป็นปกติ

### ผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง

ซิทรินีน มีการขจัดยาโดยส่วนใหญ่ทางไต ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ทางเลือกอื่นในการรักษาได้ ระยะห่างระหว่างการให้ยาควรปรับตามการทำงานของไตของแต่ละบุคคล โปรดดูตารางต่อไปนี้และปรับขนาดยาตามที่แนะนำ

การปรับขนาดยาสำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่การทำงานของไตบกพร่อง

กลุ่มผู้ป่วย	Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) (มล./นาที)	ขนาดยาและความถี่ในการให้ยา
การทำงานของไตปกติ	≥ 90	10 มก. วันละครั้ง

การทำงานของไตบกพร่องเล็กน้อย	60 - < 90	10 มก. วันละครั้ง
การทำงานของไตบกพร่องปานกลาง	30 - < 60	5 มก. วันละครั้ง
การทำงานของไตบกพร่องรุนแรง	15 - < 30 ไม่ต้องทำการล้างไต	5 มก. วันเว้นวัน
ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้าย	< 15 ต้องทำการล้างไต	ห้ามใช้ยานี้

ผู้ป่วยเด็กที่การทำงานของไตบกพร่องต้องปรับขนาดยาของแต่ละบุคคลตามการขจัดยาทางไต อายุ และน้ำหนักตัวของผู้ป่วย

### ผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง

ไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่องเท่านั้น

### ผู้ป่วยที่การทำงานของไตและไตบกพร่อง

แนะนำให้ปรับขนาดยา (โปรดดูหัวข้อ “ผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง” ด้านบน)

### ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ ซิทรินีน ในกรณีดังต่อไปนี้:

- ในคนที่ไวหรือแพ้ส่วนประกอบของยา hydroxyzine หรืออนุพันธ์ของ piperazine
- ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่มีค่า eGFR (ค่าประมาณอัตราการกรองของไต) ต่ำกว่า 15 มล./นาที

### คำเตือนและข้อควรระวังในการใช้ยา

#### แอลกอฮอล์

ซิทรินีนในขนาดรักษาไม่มีอันตรกิริยาที่มีนัยสำคัญทางคลินิกกับแอลกอฮอล์ (สำหรับระดับแอลกอฮอล์ในเลือด 0.5 กรัม/ลิตร) อย่างไรก็ตามควรระวังเมื่อให้ร่วมกับแอลกอฮอล์ (โปรดดูหัวข้อ “อันตรกิริยา”)

#### ความเสี่ยงในการเกิดปัสสาวะคั่งเพิ่มขึ้น

ควรระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยของการเกิดปัสสาวะคั่งอยู่ก่อนแล้ว (เช่น มีรอยโรคที่ไขสันหลัง ต่อมลูกหมากโต) เนื่องจากยาซิทรินีนอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดปัสสาวะคั่ง (โปรดดูหัวข้อ “อาการไม่พึงประสงค์”)

#### ผู้ป่วยที่เสี่ยงที่จะเกิดการชัก

แนะนำให้ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคลมชักและผู้ป่วยที่เสี่ยงที่จะเกิดการชัก

#### ปฏิกิริยาทางผิวหนัง

อาการผื่นคันและ/หรือ ลมพิษ อาจเกิดขึ้นหลังหยุดใช้ยา ซิติริซีน ถึงแม้ว่าจะไม่มีอาการดังกล่าวก่อนเริ่มการรักษา (โปรดดูหัวข้อ “อาการไม่พึงประสงค์”) ในบางกรณีอาการอาจรุนแรงและทำให้ต้องกลับมาใช้ยาใหม่ โดยอาการดังกล่าวควรจะบรรเทาลงเมื่อกลับมาใช้ยา

### เด็ก

ไม่แนะนำให้ใช้ยาชนิดเม็ดเคลือบฟิล์มในเด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี เนื่องจากไม่สามารถปรับขนาดยาให้เหมาะสมได้ จึงแนะนำให้ใช้ตำรับยาซิติริซีนสำหรับเด็ก

[ในบางประเทศ อาจมีข้อบ่งใช้สำหรับยาเม็ดเคลือบฟิล์มในเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป]

### การทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง

การทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังจะถูกยับยั้ง โดยยาต้านฮีสตามีน จึงแนะนำให้หยุดยา 3 วัน ก่อนทำการทดสอบ

### อาหาร

อาหารไม่ทำให้ปริมาณการดูดซึมของซิติริซีนลดลง ถึงแม้ว่าอัตราการดูดซึมจะช้าลง

### อันตรกิริยา

#### ไม่พบอันตรกิริยา

- มีการศึกษาถึงอันตรกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์ของซิติริซีนกับ pseudoephedrine, antipyrine, cimetidine, ketoconazole, erythromycin และ azithromycin ซึ่งไม่พบอันตรกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์ใดๆ
- ในการศึกษาการให้ยา theophylline (400 มก. วันละครั้ง) และซิติริซีนหลายๆ ครั้ง พบว่าการขจัดยาซิติริซีนลดลงเล็กน้อย (16%) ในขณะที่การกำจัด theophylline ไม่ถูกเปลี่ยนแปลงจากการให้ยาร่วมกับซิติริซีน
- การศึกษาการใช้ซิติริซีนร่วมกับ cimetidine, glipizide, diazepam และ pseudoephedrine ไม่พบหลักฐานของการเกิดอันตรกิริยาทางเภสัชพลศาสตร์ที่เป็นผลร้าย
- การศึกษาการใช้ซิติริซีนร่วมกับ azithromycin, erythromycin, ketoconazole, theophylline, antipyrine และ pseudoephedrine ไม่พบหลักฐานของการเกิดอันตรกิริยาทางคลินิกที่เป็นผลร้าย
- โดยเฉพาะการให้ยาร่วมกันของซิติริซีนกับยากลุ่ม macrolide หรือ ketoconazole ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ ECG ที่เกี่ยวข้องกับทางคลินิก

#### Ritonavir

ในการศึกษาการให้ยา ritonavir (600 มก. วันละ 2 ครั้ง) และซิติริซีน (10 มก. วันละครั้ง) หลายๆ ครั้ง พบว่าปริมาณยาซิติริซีนในระบบไหลเวียนเพิ่มขึ้นประมาณ 40% ในขณะที่การกำจัด ritonavir มีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย (-11%) หลังจากให้ยาร่วมกัน

#### แอลกอฮอล์และยากดประสาทส่วนกลาง

ในผู้ป่วยที่ไวต่อยา การใช้ยาร่วมกับแอลกอฮอล์หรือยากดประสาทส่วนกลางอื่นๆ อาจทำให้ความตื่นตัวลดลงและสมรรถนะในการทำงานบกพร่องถึงแม้ว่าซิทิรีซีนไม่มีผลกับแอลกอฮอล์ (สำหรับระดับแอลกอฮอล์ในเลือด 0.5 กรัม/ลิตร) (*โปรดดูหัวข้อ “คำเตือนและข้อควรระวังในการใช้ยา”*)

## สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

### การเจริญพันธุ์

มีข้อมูลเพียงจำกัดเกี่ยวกับการเจริญพันธุ์ในมนุษย์แต่ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่ไม่ปลอดภัย การศึกษาในสัตว์ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่ไม่ปลอดภัยสำหรับการเจริญพันธุ์ในมนุษย์

### สตรีมีครรภ์

ควรระมัดระวังเมื่อสั่งจ่ายยาให้กับสตรีมีครรภ์

ข้อมูลที่เกี่ยวข้องแบบ prospective เกี่ยวกับผลของซิทิรีซีนในหญิงตั้งครรภ์ไม่บ่งถึงความเป็นไปได้ว่าจะมีความเป็นพิษต่อมารดาหรือตัวอ่อน/ทารกในครรภ์มากกว่าอัตราปกติ การศึกษาในสัตว์ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายทั้งทางตรงหรือทางอ้อมต่อการตั้งครรภ์ พัฒนาการของตัวอ่อน/ฟีตัส การคลอด หรือพัฒนาการหลังคลอด

### สตรีระหว่างให้นมบุตร

ซิทิรีซีนผ่านเข้าสู่น้ำนมแม่ ความเสี่ยงของผลข้างเคียงในทารกที่กินนมแม่อาจเกิดขึ้นได้

ควรระมัดระวังเมื่อสั่งจ่ายยาให้กับสตรีระหว่างให้นมบุตร

ซิทิรีซีนถูกขับถ่ายออกมาในน้ำนมมนุษย์ที่อัตราส่วน 25% ถึง 90% ของความเข้มข้นที่วัดได้ในพลาสมา โดยขึ้นกับระยะเวลาที่เก็บตัวอย่างหลังจากการให้ยา

## ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร

การวัดความสามารถในการขับขี่ อาการง่วงนอน และความสามารถในการทำงานประกอบชิ้นส่วนไม่แสดงให้เห็นถึงผลที่เกี่ยวข้องทางคลินิกที่ขนาดยาแนะนำ 10 มก.

อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีอาการง่วงนอนควรละเว้นจากการขับขี่รถยนต์ กิจกรรมที่อาจทำให้เกิดอันตรายหรือทำงานกับเครื่องจักร

ผู้ป่วยที่จะขับขี่รถยนต์ ทำกิจกรรมที่อาจทำให้เกิดอันตราย หรือทำงานกับเครื่องจักรไม่ควรใช้ยาเกินขนาดที่แนะนำ และควรพิจารณาถึงการตอบสนองต่อยาของตนเอง

## อาการไม่พึงประสงค์

### การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาทางคลินิกแสดงว่าซิติริซีนในขนาดแนะนำทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทส่วนกลางเล็กน้อย ได้แก่ ง่วงนอน เมื่อยล้า เวียนศีรษะ และปวดศีรษะ

ในบางกรณี กลับมีรายงานของการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง

ถึงแม้ว่าซิติริซีนจะเป็นยาต้าน peripheral H<sub>1</sub>-receptors ที่เฉพาะเจาะจง และไม่มีฤทธิ์เป็น anticholinergic มีรายงานเล็กน้อยของกรณีการเกิดปัสสาวะลำบาก การปรับสายตาบกพร่อง และปากแห้ง

มีรายงานความผิดปกติของการทำงานของตับโดยมีการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับร่วมกับการเพิ่มขึ้นของบิลิรูบิน ซึ่งอาการทั้งหมดหายไปได้เมื่อหยุดการรักษาด้วยซิติริซีน

การศึกษาทางคลินิกแบบ double blind controlled เปรียบเทียบซิติริซีนกับยาหลอกหรือยาด้านฮิสตามีนอื่นที่ขนาดแนะนำ (10 มก. ต่อวันสำหรับซิติริซีน) ซึ่งมีข้อมูลความปลอดภัยที่วัดได้ ในผู้ที่ได้รับยาซิติริซีนมากกว่า 3,200 ราย

จากข้อมูลที่รวบรวมมานี้ มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่มีอัตราการเกิดตั้งแต่ 1.0% ขึ้นไปสำหรับซิติริซีน 10 มก. จากการศึกษาแบบ placebo-controlled ดังต่อไปนี้

อาการไม่พึงประสงค์ (WHO-ART)	ซิติริซีน 10 มก. (n= 3,260)	ยาหลอก (n = 3,061)
ความผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่บริหารยา เมื่อยล้า	1.63%	0.95%
ความผิดปกติของระบบประสาท เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ	1.10% 7.42%	0.98% 8.07%
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร ปวดท้อง ปากแห้ง คลื่นไส้	0.98% 2.09% 1.07%	1.08% 0.82% 1.14%
ความผิดปกติทางจิต ง่วงนอน	9.63%	5.00%
ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ ทรวงอก และช่องระหว่างปอด คอหอยอักเสบ	1.29%	1.34%

ถึงแม้ว่าจะพบอาการง่วงนอนบ่อยกว่าในยาหลอก กรณีที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่มีอาการเพียงเล็กน้อยถึงปานกลาง การทดสอบในการศึกษาอื่นๆ แสดงว่าขนาดยาที่แนะนำต่อวันไม่มีผลต่อกิจกรรมประจำวันตามปกติในอาสาสมัครอายุน้อยที่มีสุขภาพดี

กลุ่มประชากรเด็ก

อาการไม่พึงประสงค์ที่มีอัตราการเกิดตั้งแต่ 1.0% ขึ้นไป ในเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 12 ปี จากการศึกษาทางคลินิก แบบ placebo-controlled ได้แก่

อาการไม่พึงประสงค์ (WHO-ART)	ซิทรินีน 10 มก. (n= 1,656)	ยาหลอก (n = 1,294)
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร ท้องเสีย	1.0%	0.6%
ความผิดปกติทางจิต ง่วงนอน	1.8%	1.4%
ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ ทรวงอก และช่องระหว่างปอด เยื่อจมูกอักเสบ	1.4%	1.1%
ความผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่บริหารยา เมื่อยล้า	1.0%	0.3%

#### ประสบการณ์หลังยาออกจำหน่ายในตลาด

อาการไม่พึงประสงค์ต่อไปนี้ แบ่งกลุ่มตามระบบอวัยวะตาม MedDRA และตามความถี่ของการเกิด ลำดับความถี่ที่เกิดขึ้นเป็นดังนี้:

พบบ่อยมาก  $\geq 1/10$

พบบ่อย  $\geq 1/100$  ถึง  $< 1/10$

พบบ่อย  $\geq 1/1,000$  ถึง  $< 1/100$

พบน้อย  $\geq 1/10,000$  ถึง  $< 1/1,000$

พบน้อยมาก  $< 1/10,000$

ไม่ทราบ (ไม่สามารถประมาณได้จากข้อมูลที่มี)

ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง

พบน้อยมาก : ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ

ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน

พบน้อย : ปฏิกริยาภูมิไวเกิน

พบน้อยมาก : anaphylactic shock

ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและภาวะโภชนาการ

ไม่ทราบ : ความอยากอาหารเพิ่มขึ้น

ความผิดปกติทางจิต

พบบ่อย : ภาวะวุ่นวาย

พบน้อย : ก้าวร้าว สับสน ซึมเศร้า ประสาทหลอน นอนไม่หลับ

พบน้อยมาก : กล้ามเนื้อหดเกร็ง (tic)

ไม่ทราบ : มีความคิดอยากฆ่าตัวตาย ผันร้าย

#### ความผิดปกติของระบบประสาท

พบไม่บ่อย : อาการเสียวหรือชาตามผิวหนัง (paraesthesia)

พบน้อย : ชัก

พบน้อยมาก : การรับรสเสื่อม ความบกพร่องของการเคลื่อนไหว (dyskinesia) กำล้างกล้ามเนื้อลดลง (dystonia) หมดสติ ต้น

ไม่ทราบ : สูญเสียความจำ ความจำเสื่อม

#### ความผิดปกติของตา

พบน้อยมาก : การปรับสายตาบกพร่อง สายตามัว ตาเหลือกค้าง (oculogyric crisis)

#### ความผิดปกติของหูและหูส่วนใน

ไม่ทราบ : เวียนศีรษะ

#### ความผิดปกติของหัวใจ

พบน้อย : หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ

#### ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร

พบไม่บ่อย : ท้องเสีย

#### ความผิดปกติของตับ น้ำดี และท่อน้ำดี

พบน้อย : การทำงานของตับผิดปกติ (เอนไซม์ transaminases เพิ่มขึ้น บิลิรูบินในเลือดเพิ่มขึ้น alkaline phosphatase ในเลือดเพิ่มขึ้น และ เอนไซม์ gamma-glutamyltransferase เพิ่มขึ้น)

ไม่ทราบ : ตับอักเสบ (hepatitis)

#### ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง

พบไม่บ่อย : คัน ผื่น

พบน้อย : ลมพิษ

พบน้อยมาก : ผิวหนังบวมแดง (angioedema) ผื่นแพ้ยา

ไม่ทราบ : acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)

#### ความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อ กระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

ไม่ทราบ : อาการปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ

#### ความผิดปกติของไตและทางเดินปัสสาวะ

พบน้อยมาก : ปัสสาวะลำบาก ปัสสาวะไหลไม่รู้ตัว

ไม่ทราบ : ปัสสาวะคั่ง (โปรคดูหัวข้อ “คำเตือนและข้อควรระวังในการใช้ยา”)



## ความผิดปกติทั่วไป

พบไม่บ่อย : หมดแรง เพ็ลลลย

พบน้อย : บวมน้ำ

## การตรวจร่างกาย

พบน้อย : น้ำหนักเพิ่ม

## ปฏลภรลยทางผลวหน่งที่เกดขลนหลังหยุดยชลทรลซลน

มลรยงนการเกด อการผลนคัน (คันมกขลน) และ/หรือ ลมพลย หลังหยุดช้ยชลทรลซลน (โปรคคูลห้วช้อ “ค้ำเตลนและช้อควรวะวังในการช้ยช”)

## การได้รบยชลนขขนาด

### อการ

อการที่พบจกการได้รบยชลทรลซลนเกนขขนาดส่วนลใหญ่เกลวช้องกับผลทงระบบประสทส่วนกลางหรือผลที่บ่งช้เกลง anticholinergic effect

มลรยงนอการไม่พลงประสงค้หลังจกการได้รบยชลนอย 5 เทอขงขขนาดยชลนณะนอต่อวัน คลล สบสนทลองเลลย เวลนศลรชะ ออนล้า ปวดศลรชะ เพลลลย รุมนดาชยช คัน กระสับกระส่าย ชลม ง่วงนอน มลนง ห้วจลเด้นเรลวผลคปกคิ สัน และบัสสวอะค้ง

### การรลกะษ

ยงไม่มียชลนเกลพลยที่เจพะเจะจงกับชลทรลซลน

ถ้าหากได้รบยชลนขขนาด นณะนอให้รลกะษตามอการ หรือรลกะษแบบประคับประคอง

การฟอกเลลลลดไม่มีประลลภรลยทงการขจคชลทรลซลนออกจกรงกาย

การรลกะษเป็นไปตามการบ่งช้ทงคลลนลคหรือตามค้ำนณะนอขงคูนย้พลยวทยาแห่งชาดล (ถ้ามล)

## คูนสมบดลทงเกลลชวทยา

### เกลลชพลสทศตร้

#### กลลุ่มการรลกะษทงเกลลชกรรรมบ้ำบด

ยชลนอชลสตามลนลสำหรับออกฤทลลทลว้รงกายช้เป็นอนุพน้ช้ขง piperazine

### ATC code

R06AE07

### กลลไกการออกฤทลลและผลทงเกลลชพลสทศตร้

ชลทรลซลนเป็นยชลนเกลลพ้ในกลลุ่มยชลนอชลสตามลนลทลไม่ทลให้ง่วง

ซิติริซีน ซึ่งเป็นเมตาบอไลต์ของ hydroxyzine ในมนุษย์ เป็นยาที่มีฤทธิ์แรงและออกฤทธิ์เป็น antagonist ของ peripheral H<sub>1</sub>-receptors อย่างเฉพาะเจาะจง จากหลายการศึกษาทาง *in vitro* เกี่ยวกับการจับกับ receptor พบว่าไม่สามารถวัดการจับ receptor อื่นได้มากกว่า H<sub>1</sub>-receptors

การทดลองแบบ *ex vivo* ในหนู (mice) แสดงว่าการให้ยาซิติริซีนแบบ systemic ไม่ค่อยไปจับกับ H<sub>1</sub>-receptors ที่สมองอย่างมีนัยสำคัญ

นอกจากการออกฤทธิ์ต้าน H<sub>1</sub> ซิติริซีนแสดงฤทธิ์ยับยั้งการแพ้ได้ดังนี้ : ที่ขนาด 10 มก. วันละครั้งหรือวันละ 2 ครั้ง ยาจะยับยั้งการกระตุ้นเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับกลไกการอักเสบในระยะสุดท้าย ได้แก่ eosinophils ที่ผิวหนังและเยื่อตาในผู้ป่วยโรคผิวหนังแบบ atopic ที่ถูกกระตุ้นด้วย antigen และที่ขนาดยา 30 มก. ต่อวัน ยาจะยับยั้งการไหลของ eosinophil เข้าไปใน broncho alveolar lavage fluid ในช่วงสุดท้ายของการหดตัวของหลอดลมที่ถูกกระตุ้นด้วยการให้ผู้ป่วยโรคหืดสูดดม allergen เข้าไป นอกจากนี้ยาซิติริซีนยังยับยั้งปฏิกิริยาการอักเสบในระยะสุดท้ายในผู้ป่วยลมพิษแบบเรื้อรังที่ถูกกระตุ้นด้วยการฉีด kallikrein เข้าใต้ผิวหนัง (intradermal) ยายังลดการทำงานของ adhesion molecules ได้แก่ ICAM-1 และ VCAM-1 ซึ่งเป็น markers ของการอักเสบในโรคมะเร็ง

การศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีแสดงให้เห็นว่าซิติริซีนขนาด 5 และ 10 มก. ยับยั้งปฏิกิริยาการเกิด wheal และ flare ที่ถูกชักนำด้วยการฉีดฮีสตามีนความเข้มข้นสูงมากเข้าสู่ผิวหนัง แต่ความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพนั้นยังไม่ได้มีการยืนยัน หลังจากให้ยาขนาด 10 มก. ครั้งเดียว ยาจะออกฤทธิ์ได้ภายใน 20 นาที ในอาสาสมัคร 50% และภายใน 1 ชม. ในอาสาสมัคร 95% ฤทธิ์จะคงอยู่อย่างน้อย 24 ชม. หลังจากให้ยาเพียงครั้งเดียว

การศึกษาเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกเป็นเวลา 6 สัปดาห์ในผู้ป่วย 186 คน ที่มีอาการเยื่อจมูกอักเสบจากการแพ้ร่วมกับอาการหอบหืดที่เป็นน้อยถึงปานกลาง พบว่า การใช้ยาซิติริซีน 10 มิลลิกรัม วันละครั้งทำให้อาการเยื่อจมูกอักเสบดีขึ้นและไม่เปลี่ยนแปลงการทำงานของปอด การศึกษานี้สนับสนุนความปลอดภัยในการใช้ยาซิติริซีน กับผู้ป่วยที่มีอาการแพ้ร่วมกับอาการหอบหืดที่เป็นน้อยถึงปานกลาง

การศึกษาเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกพบว่า ซิติริซีน สามารถให้ได้ในขนาดสูงถึงวันละ 60 มิลลิกรัม วันละครั้ง เป็นเวลา 7 วัน โดยไม่ก่อให้เกิด prolongation of QT interval อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การใช้ยาในขนาดที่แนะนำสามารถทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเยื่อจมูกอักเสบจากการแพ้ตลอดปีและตามฤดูกาลดีขึ้นได้

จากการศึกษานาน 35 วัน ในเด็กอายุ 5 - 12 ปี ไม่พบการต้านฤทธิ์ antihistaminic (การกด wheal และ flare) ของซิติริซีน เมื่อหยุดการรักษาด้วยซิติริซีนหลังจากให้ยาซ้ำหลายครั้ง ผิวหนังจะกลับมามีปฏิกิริยาต่อฮีสตามีนตามปกติภายใน 3 วัน

## เภสัชจลนศาสตร์

### การดูดซึม

ความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมาที่สภาวะคงที่มีค่าประมาณ 300 นาโนกรัม/มล. และเกิดขึ้นภายใน  $1.0 \pm 0.5$  ชม.

การกระจายของพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ เช่น ความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมา ( $C_{max}$ ) และพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) เป็นแบบ unimodal

อาหารไม่ลดปริมาณการดูดซึมของซิริซิซีน ถึงแม้ว่าจะลดอัตราการดูดซึมของยา ปริมาณการดูดซึมยาคจะคล้ายคลึงกันเมื่อให้ซิริซิซีนในรูปยาน้ำ แคปซูล หรือยาเม็ด

#### การกระจายยา

ปริมาตรการกระจายยาที่ปรากฏ คือ 0.5 ลิตร/กก. ซิริซิซีนจับกับโปรตีนในพลาสมา  $93 \pm 0.3\%$  ซิริซิซีนไม่เปลี่ยนแปลงการจับกับโปรตีนในพลาสมาของ warfarin

#### เมตาบอลิซึมและการกำจัดยา

ซิริซิซีนไม่ค่อยผ่าน first pass metabolism มากนัก ประมาณ 2 ใน 3 ของขนาดยาจะถูกขับถ่ายออกมาในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงในปัสสาวะ ค่าครึ่งชีวิตระยะสุดท้ายประมาณ 10 ชม. และไม่พบการสะสมยาซิริซิซีนหลังจากให้ขนาด 10 มก. ต่อวัน นาน 10 วัน

ซิริซิซีนมีจลนศาสตร์เป็นแบบเส้นตรงตลอดช่วงขนาดยา 5 - 60 มก.

#### กลุ่มผู้ป่วยพิเศษ

##### เด็ก

ค่าครึ่งชีวิตของซิริซิซีนเป็น 6 ชม. ในเด็กอายุ 6 - 12 ปี และ 5 ชม. ในเด็กอายุ 2 - 6 ปี

##### ผู้สูงอายุ

หลังจากให้ขนาด 10 มก. โดยการรับประทานครั้งเดียวแก่ผู้สูงอายุ 16 ราย พบว่าค่าครึ่งชีวิตจะเพิ่มขึ้นประมาณ 50% และการขจัดยาลดลง 40% เมื่อเทียบกับคนที่อายุน้อยกว่า การลดลงของการขจัดยาซิริซิซีนในอาสาสมัครสูงอายุเหล่านี้ น่าจะสัมพันธ์กับการลดลงของการทำงานของไต

##### ผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง

เภสัชจลนศาสตร์ของยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่องเล็กน้อย (creatinine clearance สูงกว่า 40 มล./นาที) จะใกล้เคียงกับในคนสุขภาพดี ผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่องปานกลางจะมีค่าครึ่งชีวิตเพิ่มขึ้น 3 เท่า และมีการขจัดยาลดลง 70% เมื่อเทียบกับคนสุขภาพดี

เมื่อให้ยาซิริซิซีนแก่ผู้ป่วยที่ทำการล้างไต (creatinine clearance น้อยกว่า 7 มล./นาที) ขนาด 10 มก. โดยการรับประทานเพียงครั้งเดียว ค่าครึ่งชีวิตจะเพิ่มขึ้น 3 เท่า และการขจัดยาลดลง 70% เมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติ ซิริซิซีนถูกกำจัดออกด้วยการล้างไตได้น้อย จึงจำเป็นต้องมีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่องปานกลางหรือรุนแรง

##### ผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่อง

เมื่อให้ยาซิทริซีนขนาด 10 หรือ 20 มก. ครั้งเดียวในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับเรื้อรัง (hepatocellular, cholestatic และ biliary cirrhosis) พบว่าค่าครึ่งชีวิตจะเพิ่มขึ้น 50% และการขจัดยาลดลง 40% เมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติ จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่องเมื่อมีการทำงานของไตบกพร่องร่วมด้วยเท่านั้น

### ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ข้อมูลที่ไม่ใช่ข้อมูลทางคลินิกไม่แสดงว่ามีอันตรายเป็นพิเศษในมนุษย์จากการศึกษาถึงเภสัชวิทยาความปลอดภัยตามแบบแผน ความเป็นพิษเมื่อให้ยาซ้ำๆ ความเป็นพิษต่ออวัยวะอื่น ความเป็นไปได้ที่จะก่อมะเร็ง ความเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์

### รายละเอียดทางเภสัชกรรม

#### ตัวยาไม่สำคัญ

##### *Zyrtec (Tablet)*

Microcrystalline cellulose, Lactose monohydrate, Colloidal anhydrous silica, Magnesium stearate, Opadry Y-1-7000 ซึ่งประกอบด้วย Hydroxypropylmethylcellulose (E464), Titanium dioxide (E 171), Macrogol 400

##### *Zyrtec (Oral solution)*

Sorbitol solution at 70% (non crystallizing), Glycerol (85%), Propylene glycol, Sodium saccharinate, Methylparahydroxybenzoate, Propylparahydroxybenzoate, Banana flavor 54.330/A (Firmenich), Sodium acetate, Glacial acetic acid, Purified water

### อายุการใช้งาน

วันหมดอายุแสดงไว้บนบรรจุภัณฑ์

### การเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิไม่เกิน 30°C

### ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

*Zyrtec (Tablet):* บรรจุแผงพลาสติก (PVC/Al) ซึ่งบรรจุในกล่องกระดาษละ 10 และ 100 เม็ด

*Zyrtec (Oral solution):* บรรจุในขวดแก้วสีชา 75 มล. ซึ่งบรรจุในกล่องกระดาษ ขวดถูกปิดด้วยฝาสีขาว แบบ child resistant ที่ทำจาก polypropylene

### การเข้ากันไม่ได้ของตัวยา

ยังไม่พบว่ามีสารใดเข้ากันไม่ได้กับยา

### ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บรักษา

ไม่มีข้อควรระวังพิเศษในการเก็บรักษา

**คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข:**

1. ยานี้อาจทำให้ง่วงซึม จึงไม่ควรขับขียานยนต์ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล หรือทำงานที่เสี่ยงต่อการพลัดตกจากที่สูง
2. ไม่ควรรับประทานร่วมกับสุรา หรือสิ่งที่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ
3. ไม่ควรใช้ในสตรีมีครรภ์ระยะ 3 เดือนแรก สตรีที่ให้นมบุตร และเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี
4. ระวังการใช้ยานี้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ยากลุ่ม Benzodiazepines หรือยาต้านอาการซึมเศร้าชนิดต่างๆ
5. ระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคตับ หรือโรคไต
6. ยานี้อาจทำให้ตาพร่า สับสน และปัสสาวะขัดได้

**ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร**

บริษัท แก๊สโซเซสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด

**เลขทะเบียนตำรับยา**

*Zyrtec (Tablet)* - 1C 82/60

*Zyrtec (Oral Solution)* - 1C 148/52

**วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา**

*Zyrtec (Tablet)* - 21 สิงหาคม 2560

*Zyrtec (Oral Solution)* - 20 กรกฎาคม 2552

**วันที่มีการปรับปรุงเอกสาร:**

26 ธันวาคม 2566

**Version number: 09**

**Version Date: 26 Dec 2023**

**ZYRTEC OR 09 TH**