

萊欣[®]膜衣錠 5 毫克

Xyzine[®] F.C. Tablets 5 mg

網號：E170

成分：每錠含主成分 levocetirizine dihydrochloride 5 毫克。

藥理作用：抗過敏製劑。

臨床特性

【適應症】：治療成人及六歲以上孩童因過敏性鼻炎、慢性蕁麻疹等所引起的各種過敏徵狀。

說明：包括持續性過敏性鼻炎所引起的各種過敏徵狀。

【劑量與用法】(依文獻記載)：本藥須由醫師處方使用。

服用時以水伴服吞入，飯前或飯後均可。建議每日單次服用。

◎成人及十二歲以上青少年：建議每日劑量為 5 毫克(一錠)。

◎老年患者：患有中度到嚴重腎功能障礙的老年患者，需調整其劑量，請參考下述有關“腎功能障礙患者”之用量。

◎六歲至十二歲的孩童：建議每日劑量為 5 毫克(一錠)。六歲以下孩童尚不建議使用。

◎腎功能障礙患者：此類病患的服藥間隔應視其腎功能的狀況而做調整(如下表)。在參考下表所列之建議劑量前，必須先測得患者的肌酸酐血清清率(creatinine clearance, CLcr)。而 CLcr 可由 serum creatinine 以下列公式估得：

$$CLcr = \frac{(140 - \text{age (years)}) \times \text{weight (kg)}}{72 \times \text{serum creatinine (mg/d)}} (\times 0.85 \text{ for women})$$

腎功能障礙病人的劑量調整表：

腎功能狀況	Creatinine clearance (ml/min)	劑量、間隔時間
正常	≥80	每日一錠
輕微	50 ~ 79	每日一錠
中度	30 ~ 49	隔日一錠
嚴重	<30	每三天一錠
腎疾末期-透析病人	<10	禁用

腎功能障礙的孩童病人，其使用劑量必須依據個別的腎臟清除率及體重做調整。目前無腎功能障礙孩童的數據資料。

◎肝功能障礙患者：毋需調整劑量。但若同時具肝功能障礙及腎功能障礙，則依照上表(腎功能障礙)調整劑量。

◎使用期間：間歇性過敏性鼻炎(每週症狀發作少於四天，或每次症狀發作每年少於四週的過敏性鼻炎)應依疾病與其病史給予治療；症狀消失時可停止治療，復發時再予以治療。

持續性過敏性鼻炎(每週症狀發作多於四天，或每次症狀發作每年多於四週的過敏性鼻炎)建議可在過敏期間持續治療。

臨床上有使用 levocetirizine 至少達六個月的治療經驗。而 levocetirizine 的消旋物的 cetirizine 的臨床使用經驗為：治療慢性蕁麻疹和慢性過敏性鼻炎可使用達一年。

【禁忌】：依文獻記載

Levocetirizine 禁用於：

- 對 levocetirizine、cetirizine、hydroxyzine、piperazine 衍生物過敏，或對本藥中任何成分過敏者。
- 嚴重腎功能障礙者(creatinine clearance < 10 ml/min)。

【警語及注意事項】：依文獻記載

酒精

併用酒類時須特別小心(請見藥物交互作用)。

尿液滯留的風險

由於 levocetirizine 可能會增加尿液滯留的風險，具有尿液滯留誘發因子的病人(例如脊髓損傷、攝護腺肥大)必須謹慎使用本藥。

痙攣加劇的風險

由於 levocetirizine 可能會使痙攣加劇，患有癲癇和有抽搐風險的病人必須謹慎使用本藥。

皮膚過敏測試

皮膚過敏試驗反應會被抗組織胺所抑制，因此在進行測試前需要 3 天的藥品清除期(wash-out period)。

戒斷症狀

當停止治療時可能會發生瘙癢，即使在開始使用 levocetirizine 治療之前不曾出現瘙癢的症狀[參見不良反應]。症狀可能會自然消失。少數案例可能會較嚴重，並且需要先治療再開始使用本藥。重新開始使用本藥治療前，瘙癢症狀必須先消除。

嬰兒及二歲以下兒童

雖然有一些臨床使用於六個月至十二歲孩童的資料[參見不良反應]，然而這些資料並不足以證明 levocetirizine 可供嬰兒及二歲以下幼兒使用。因此不建議嬰兒及二歲以下幼兒使用 levocetirizine。

六歲以下孩童

由於膜衣錠較不利於供六歲以下孩童調整劑量之用，建議使用孩童專用劑型。

賦形劑

若對 galactose 無耐受力，或 Lapp lactase 缺乏，或有 glucose-galactose 吸收障礙等遺傳疾病，不應使用本藥。

【藥物交互作用】：依文獻記載

針對 levocetirizine 藥物交互作用的試驗(包括誘導 CYP3A4 的試驗)並未執行；然而 levocetirizine 的消旋物 cetirizine 的試驗可證明本藥在臨床上不會與 antipyrine、pseudoephedrine、cimetidine、ketoconazole、erythromycin、azithromycin、glipizide 及 diazepam 引起交互作用。

Theophylline

在一個多劑量的臨床試驗中發現，與 theophylline(每日一次 400 毫克)併服，會使 cetirizine 的肅清率些微減低(16%)；然而 theophylline 的代謝與分佈並未因與 cetirizine 併用而被影響。

Ritonavir

一項針對 cetirizine 與 ritonavir 的多種劑量研究中發現，當一天服用兩次各 600 毫克的 ritonavir 和一次 10 毫克的 cetirizine 時，會增加 cetirizine 的暴露量約 40%，ritonavir 的分佈與排除也因與 cetirizine 併用而略微改變(-11%)。

食物

食物不會降低 levocetirizine 的吸收程度，僅吸收速率稍減。

酒精類

對於較敏感的病人，若同時服用本藥(或 cetirizine)及酒精類或中樞神經抑制劑，可能會導致加重警覺性降低和功能障礙。

【懷孕及授乳】：依文獻記載

生殖

無相關資料。

懷孕

目前並無或有限(少於 300 個懷孕案)的孕婦使用 levocetirizine 的數據資料。然而，levocetirizine 的消旋物 cetirizine 則有大量(1000 例以上)孕婦使用資料，顯示其無畸胎或胎兒/新生兒毒性。

動物試驗顯示 levocetirizine 不會直接或間接對懷孕者、生長中的胚胎，及出生後的胎兒造成傷害。

授乳

當處方本藥給授乳婦女使用時，須特別小心。

Cetirizine(levocetirizine 的消旋物)已顯示會被人體排泄，因此 levocetirizine 有可能會經由乳汁分泌。與 levocetirizine 有關的不良反應則可能會出現在哺餵母乳的嬰兒身上。

【對駕駛及操作能力的影響】：依文獻記載

由臨床試驗顯示，沒有證據可證明 levocetirizine 在建議劑量下會影響精神反應力或開車能力。但有些病患服用 levocetirizine 後會產生嗜睡、疲勞和無力。因此若要開車、從事具危險性的活動、或操作機械時，必須要考量患者對本藥的反應。

【不良反應】：依文獻記載

臨床試驗

成人和 12 歲以上的青少年

在男性與女性年齡由 12 至 71 歲的治療試驗中顯示，levocetirizine 5 毫克組中有 15.1% 的病人至少發生一種不良反應，而安慰劑組為 11.3%。其中 91.6% 的不良反應屬於輕度到中度。

在治療試驗中，病人因為發生不良反應而退出試驗的比率，在 levocetirizine 5 毫克組為 1.0%(9/935)，在安慰劑組則為 1.8%(14/771)。這些臨床治療試驗的 levocetirizine 組共有 935 位受試者，建議劑量為 5 毫克。下列不良反應乃依 MedDRA 身體系統器官分類(System Organ Class)及頻率來表示：

很常見(very common)：≥ 1/10

常見(common)：≥ 1/100 至 < 1/10

少見(uncommon)：≥ 1/1000 至 < 1/100

罕見(rare)：≥ 1/10000 至 < 1/1000

極罕見(very rare)：< 1/10000

未知(not known)：目前資料尚不足以評定

神經系統障礙

常見：頭痛、嗜睡

消化道

常見：口乾

少見：腹痛

一般障礙

常見：疲勞

少見：無力感

有關鎮靜的副作用，例如嗜睡、疲勞和無力整體來看兩組的發生率在 levocetirizine 5 毫克組(8.1%)較安慰劑組(3.1%)略高。

兒童病人

針對年齡 6 到 11 個月大以及 1 到 6 歲間之兒童病人曾進行兩項安慰劑對照研究，共 159 位受試者分別接受每日 1.25 毫克劑量的 levocetirizine 連續 2 週，以及每日兩次 1.25 毫克的 levocetirizine。下列為接受 levocetirizine 而被通報的不良反應(發生率 ≥ 1%)者。

精神疾病

常見：睡眠障礙

神經系統障礙

常見：嗜睡

消化道

常見：腹瀉、便秘

少見：嘔吐

在針對年齡 6 到 12 歲之兒童進行的雙盲安慰劑對照研究中，共 243 名兒童接受每日 5 毫克的 levocetirizine，用藥時間從 1 週內至 13 週不等。下列為被通報的不良反應發生率。

神經系統障礙

常見：嗜睡

少見：頭痛

需注意，雖然在本段中有六個月至十二歲孩童的臨床資料，然而尚不足以證明本藥可供嬰兒及二歲以下幼兒使用。

上市後資料

◇ 免疫系統：未知：過敏反應，包括 anaphylaxis

◇ 代謝及營養障礙：未知：體重增加、增加食慾

◇ 精神方面：未知：攻擊性、躁動、幻覺、抑鬱、失眠、自殺意念、惡夢

◇ 神經系統：未知：驚厥、感覺異常、眩暈、昏厥、顫抖、味覺障礙

◇ 眼睛視力方面：未知：視覺障礙、視力模糊、眼球旋轉

- ◇ 耳與內耳迷路疾患：未知：暈眩
- ◇ 心臟方面：未知：心悸、心跳過速
- ◇ 呼吸系統、胸廓及縱隔膜：未知：呼吸困難
- ◇ 胃腸道：未知：噁心、嘔吐、腹瀉
- ◇ 肝膽系統：未知：肝炎、肝功能檢測異常
- ◇ 皮膚及皮下組織：未知：血管神經性水腫、固定型藥疹、搔癢、皮疹、蕁麻疹
- ◇ 肌肉和結締組織：未知：肌肉痛、關節痛
- ◇ 腎臟及泌尿系統：未知：排尿困難、尿液滯留
- ◇ 全身性疾患與投藥部位症狀：未知：水腫
- ◇ 停止服用 levocetirizine 後發生皮膚反應：曾有停藥後發生搔癢的通報[參見警語及注意事項]。

【過量】：依文獻記載

徵狀：若服用過量時，成人會有嗜睡的現象，孩童則會先興奮不安，而後伴隨困倦。

處置：對於 levocetirizine 過量並無特殊解毒劑。在處理服用過量的案例時，建議以徵狀治療。血液透析(Hemodialysis)對 levocetirizine 的排除無效。應依照臨床必要的治療或國內毒藥物諮詢中心的建議做進一步的處置。

【臨床藥理學】：依文獻記載

藥效學

藥理分類：全身性使用的抗組織胺，為 piperazine 的一種衍生物。ATC 代碼：R06A E09。

作用機轉/藥效學研究

Levocetirizine 為 cetirizine 的 R 型鏡像異構物，是周邊 H1-受體的一種強效具選擇性拮抗劑。

針對受體結合的研究顯示，levocetirizine 對人體 H1-受體有很高的親和力(Ki=3.2 nmol/l)，其比 cetirizine 與 H1-受體的親和力(Ki=6.3 nmol/l)還要高出 2 倍。Levocetirizine 與 H1-受體解離所需半衰期為 115±38 分鐘。單一投藥後，levocetirizine 與受體結合率於 4 小時即 24 小時分別可達 90% 及 57%。

針對健康志願者的藥效學研究顯示，服用二分之一劑量的 levocetirizine，在受試者的鼻腔及皮膚，均能達到與 cetirizine 相似的藥效活性。

Levocetirizine 的藥效學活性已於隨機分布的對照試驗中被研究：

一項比較 levocetirizine 5 毫克、desloratadine 5 毫克及安慰劑對於組織胺引起的膨脹及發紅反應療效之研究，相較於安慰劑組與 desloratadine 組，levocetirizine 的治療能夠顯著的降低膨脹及發紅反應的形成，在前 12 小時為高峰期，並可持續達 24 小時(p<0.001)。

針對以安慰劑對照，在過敏原激發室所進行的控制花粉誘發症狀之臨床研究顯示，levocetirizine 5 毫克的起始作用時間為服藥後一小時。

體外研究(Boyden chamber 及細胞分層技術)顯示，levocetirizine 能透過皮膚及肺臟細胞，抑制 eotaxin 引起的嗜酸性細胞穿越內皮間的移動。

體內藥效實驗性研究(skin chamber 技術)顯示，相較於安慰劑組，對於 14 位成人病人投予 5 毫克 levocetirizine，經過花粉誘發反應後的最初 6 小時所表現的三項主要抑制作用為：抑制 VCAM-1 的釋放、調節血管的通透性、及降低嗜酸性白血球的遷移。

藥物動力學

Levocetirizine 的藥物動力學呈現個體間差異性低之線性與不受劑量和時間影響的特性；藥物動力學則與其鏡像異構物或 cetirizine 的數據相同。在藥物的吸收及排泄期間，未曾發生過對掌性反轉(chiral inversion)的現象。

吸收

Levocetirizine 經口服後，可被迅速及完全的吸收。成人於給藥後約 0.9 小時，可達血漿最高濃度。給藥兩天後可達體內濃度穩定狀態。單次劑量 5 毫克及重複給予每日 5 毫克的 levocetirizine，體內血漿最高濃度分別為 270 ng/ml 及 308 ng/ml。本藥的吸收程度與給藥的劑量無關，且不受食物影響，但是進食可能會導致藥物的血漿最高濃度降低且延遲藥物達血漿最高濃度的時間。

分佈

目前並無 levocetirizine 在人體組織的分佈及有關通過血腦屏障的資料。針對大鼠及狗所做的研究，levocetirizine 在肝臟及腎臟中濃度分佈最高，而在中樞神經系統內分佈最低。Levocetirizine 在人體內與血漿蛋白質結合率約為 90%。體內分佈非常侷限，分佈體積約為 0.4 l/kg。

代謝

Levocetirizine 在人體內的代謝率小於投藥劑量的 14%，因此推測基因多形性引起的差異或併服酶素抑制劑對其影響甚微。本藥的代謝途徑包括苯環氧化作用(aromatic oxidation)、N-及 O-脫烷基作用(N-and O-dealkylation)及 taurine 結合作用(taurine conjugation)。脫烷基作用的主要代謝媒介為 CYP3A4，而苯環氧化作用則為多種及(或)未知的 CYP 異構酶。口服 5 毫克 levocetirizine 後，在遠高於體內最高濃度下，levocetirizine 並不會對 CYP 異構酶 1A2、2C9、2C19、2D6、2E1 及 3A4 的活力有所作用。由於 levocetirizine 的低代謝率及無抑制代謝的能力，不太會與其他成分產生藥物交互作用。

排泄

本藥於成人體內的血漿半衰期為 7.9±1.9 小時。於小孩體內的血漿半衰期則更短。成人平均身體總清除率為 0.63 ml/min/kg。Levocetirizine 及其代謝產物主要經由尿液排泄，平均約占給藥劑量的 85.4%。給藥劑量的 12.9%經由糞便排泄。Levocetirizine 是以腎絲球過濾及腎小管主動分泌的方式排泄至尿液中。

特殊病人族群

兒童族群

針對 14 位年齡 6 到 11 歲，體重介於 20 到 40 公斤間的兒童，口服服用單劑 5 毫克 levocetirizine 的兒童藥物動力學研究，結果指出血中最高濃度(C_{max})與曲線下面積(AUC)都比在跨研究比較中健康成人受試者的數據高出大約 2 倍。平均血中最高濃度為 450ng/ml，達到時間平均為 1.2 小時。

兒童族群的體內總清除率較成人高出 30%，且排出半衰期較成人短少 24%，且目前尚未針對未滿 6 歲的兒童病人進行藥物動力學研究。針對 323 位接受單劑或多劑 levocetirizine 1.25 毫克至 30 毫克不等的受試者(181 位年齡 1 到 5

歲、18 位年齡 6 到 11 歲的兒童以及 124 位年齡 18 到 55 歲的成人)，進行回溯性族群藥物動力學分析。分析資料顯示，年齡 6 個月到 5 歲的兒童每日使用一次 1.25 毫克藥物後，被認為與成人每日使用一次 5 毫克藥物達到相似的血漿濃度結果。

【老年病人】：依文獻記載

老年受試者的藥物動力學資料仍屬不足。9 位老年受試者(65 到 74 歲)在每日口服一次 30 毫克 levocetirizine 連續 6 天後，其體內總清除率約較年輕成人低 33%。其鏡像混合物 cetirizine 的清除率已知與腎功能有關而與年齡無關。這項結果也適用於 levocetirizine，因為 levocetirizine 和 cetirizine 主要均是透過尿液排出體外。因此，老年病人應根據其腎功能狀況，調整 levocetirizine 的劑量。

腎功能障礙

Levocetirizine 的身體清除率與肌酐清除率相關。中度及嚴重腎功能障礙病人應視其肌酐清除率，調整服藥間隔。腎疾末期之無尿症病人，相較於正常受試者，藥物的身體總清除率約下降 80%。一般標準 4 小時的血液透析過程，可移除 levocetirizine 的量為低於 10%。

肝功能不全

目前尚未針對肝功能不全的受試者進行 levocetirizine 的藥物動力學檢測。針對慢性肝病病人(肝細胞、膽汁鬱積和膽道性肝硬化)給予單劑 10 或 20 毫克 cetirizine(levocetirizine 的鏡像化合物)後，顯示相較於健康受試者，半衰期與清除率分別增加 50% 以及減少 40%。

其他病人特性

性別

針對 77 位病人(40 位男性、37 位女性)所做的藥物動力學結果，用以評估潛在的性別效應。女性的半衰期(7.08±1.72 小時)比男性(8.62±1.84 小時)稍短；然而，女性經體重校正後的口服清除率(0.67±0.16 毫升/分鐘/公斤)顯示與男性相當(0.59±0.12 毫升/分鐘/公斤)。腎功能正常的男性與女性，適用相同的每日劑量與給藥間隔。

種族

目前尚未研究種族對 levocetirizine 的影響。Levocetirizine 主要係經由腎臟排出。在其鏡像化合物 cetirizine 的動力學中，並未觀察到與種族有關的差異。

臨床試驗

Levocetirizine 已經由數個以雙盲、安慰劑對照的臨床試驗證實其對於患有季節性過敏性鼻炎、常年性過敏性鼻炎或持續性過敏性鼻炎的成人病人之有效性及安全性。在一些試驗中顯示 levocetirizine 明顯改善過敏性鼻炎(包括鼻塞)的徵狀。

一項針對 551 位患有持續性過敏性鼻炎(每星期有四天出現徵狀，持續至少四星期)及對家塵蟎和花粉過敏的成年病人(其中有 276 位以 levocetirizine 治療)進行為期 6 個月的臨床試驗，證實 levocetirizine 5 毫克在臨床上及統計上均明顯比安慰劑在整個試驗期間對於緩解過敏性鼻炎(症狀總評分)的效果為佳，且無藥效漸減性。在整個試驗期間，levocetirizine 明顯改善病人的生活品質。

一項以安慰劑對照，針對 166 位患有慢性原發性蕁麻疹病人的臨床試驗，其中 85 位服用安慰劑，81 位投以 levocetirizine 每日 5 毫克，為期六星期。其結果為與安慰劑比較，levocetirizine 組在第一個星期及在整個療程中，對於搔癢的嚴重度均顯著降低。同時，與安慰劑比較，levocetirizine 亦大幅改善與健康狀況相關的生活品質，此乃依據皮膚學生活品質量表(Dermatology Life Quality Index)所做的評估結果。

慢性原發性蕁麻疹乃為觀察蕁麻疹症狀的模式。由於組織胺的釋放為蕁麻疹的形成因素，levocetirizine 除了可緩解慢性原發性蕁麻疹，對於提供蕁麻疹其他症狀的改善亦有預期效果。

心電圖結果顯示，levocetirizine 不會對 QT 間隔時間造成相關影響。

藥物動力學/藥效學關係：

組織胺引起的皮膚反應與血漿濃度並無直接關聯。

兒童族群

Levocetirizine 錠劑使用於六歲至十二歲孩童的安全性和有效性，分別由兩個安慰劑對照的臨床試驗執行，其中一個試驗乃針對季節性過敏性鼻炎，另一個針對常年性過敏性鼻炎。在這兩個臨床試驗中均可見 levocetirizine 明顯改善症狀及增加與健康狀況相關的生活品質。

非臨床性資料

根據傳統安全性藥理學、重複劑量毒性、生殖毒性、基因毒性及致癌性研究等非臨床性資料顯示，levocetirizine 對於人體並無特別危險性。

藥理學特性

賦形劑：

Microcrystalline cellulose (Avicel 102)、Ludipress、Magnesium stearate、HPMC (Pharmacoat 603)、Titanium dioxide、PEG 6000、Talc

【不相容性】

不適用

貯存：請保存於 25℃ 以下乾燥的場所，並置於幼兒不易取得處。

包裝：2 ~ 1000 錠型膠瓶裝，鋁箔盒裝。



中國化學製藥股份有限公司

CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

總公司：台北市襄陽路 23 號 TEL：(02)23124200

新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口 182-1 號 ©