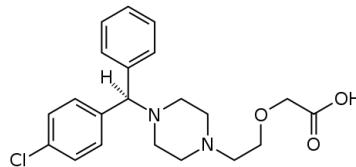


ยานำรู้

Levocetirizine

นันทวรรณ ศรีสุคใจ ภ.บ.*

สูตรโครงสร้าง



ชื่อยา (Generic name)

Levocetirizine Dihydrochloride

ชื่อการค้า (Trade name)

Xyzal®

ประเภทยา (Therapeutic Category)

Histamine H1 Antagonist (2nd Generation Antihistamine ;R-enantiomer of Cetirizine)

รูปแบบที่มีจำหน่าย (Dosage form)

Tablet 5 mg

Solution 0.5 mg/ml

ข้อบ่งใช้ (Indication)

- Allergic Rhinitis (Relief symptoms of perennial and seasonal allergic)
- Chronic Idiopathic Urticaria

กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of Action)

ยา Levocetirizine Dihydrochloride เป็น R-enantiomer ของยา Cetirizine Hydrochloride ออกฤทธิ์โดยการจับกับ H1-receptor อย่างจำเพาะเจาะจง ซึ่งจะสามารถยับยั้งฤทธิ์ของ Histamine ที่จะแย่งเข้าจับกับ H1-receptor เช่นกัน (Selective H1-receptor Antagonist)

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม (absorption) : ดูดซึมรวดเร็ว ระดับ peak plasma concentration 0.9 ชั่วโมง (54 นาที)

การกระจายยา (distribution) : ค่า Vd 0.4 L/kg การจับกับโปรตีนในพลาสมา ร้อยละ 92

การเปลี่ยนแปลงยา (metabolism) : ผ่านกระบวนการ Aromatic oxidation, N-dealkylation, O-dealkylation และ Taurine conjugation

การขจัดยา (elimination) : มีค่าครึ่งชีวิต 8-9

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

ชั่วโมง ขจัดยาออกในรูปของปัสสาวะ และอุจจาระ ร้อยละ 85.4 และ 12.9 ตามลำดับ

ขนาดยา (Dose)

สำหรับผู้สูงอายุ : 2.5-5 mg วันละครั้งในตอนเย็น (ควรพิจารณาเริ่มยาในขนาดต่ำก่อน)

สำหรับเด็ก (อายุ > 12 ปี) และผู้ใหญ่ : ขนาดแนะนำ 2.5-5 mg วันละครั้งในตอนเย็น

สำหรับเด็ก (อายุ 6-11 ปี) : 2.5 mg วันละครั้งในตอนเย็น (maximum : 2.5 mg/day)

(ยาไม่มีข้อบ่งใช้ในเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 ปี)

สำหรับผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง (dosage adjustments in renal impairment)

- เด็ก อายุ 6-11 ปี ที่มี renal impairment : Contraindicated

- เด็ก อายุ > 12 ปี และผู้ใหญ่ :

Clcr 50-80 mL/min : 2.5 mg วันละครั้ง

Clcr 30-50 mL/min : 2.5 mg วันเว้นวัน

Clcr 10-30 mL/min : 2.5 mg สัปดาห์ละ 2 ครั้ง (ทุก 3-4 วัน)

Clcr < 10 mL/min, Hemodialysis : Contraindicated

สำหรับผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่อง (dosage adjustments in hepatic impairment)

ไม่ต้องปรับขนาดยา

ข้อควรระวัง (Warning/Precautions)

- การใช้ยาในผู้ป่วยโรคไต
- สตรีที่ตั้งครรภ์ และให้นมบุตร
- ไม่มีข้อมูลการบ่งใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า

- ในผู้สูงอายุควรเลือกใช้ยาในขนาดต่ำก่อน

- ไม่ควรใช้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาหรือส่วนประกอบใดๆ ในตัวยานี้

อาการข้างเคียง (Adverse Reactions)

- 1-10% : dry mouth, Fatigue, Nasopharyngitis, Pharyngitis

- frequency not defined : CNS depression, drowsiness, sedation, dizziness, lassitude, restlessness, anorexia, nausea

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา (Drug Interactions)

- Serious :

- Isocarboxazid และ Tranylcypromine มีผลเพิ่มระดับยา Levocetirizine และส่งเสริมการเกิด CNS depressant effects

- Significant :

- Clobazam : การใช้ยาร่วมกันส่งเสริมการเกิดผลทาง CNS effects เช่น sedation หรือ respiratory depression

- Ritonavir : Ritonavir จะไปลดอัตราการ metabolism ของ Levocetirizine ทำให้ระดับยา Levocetirizine ในเลือดเพิ่มขึ้น

- Minor

- Theophylline : Theophylline ไปลดอัตราการ elimination ของ Levocetirizine ทำให้ระดับยา Levocetirizine ในเลือดเพิ่มขึ้น

วิธีเก็บรักษา และความคงตัวของยา (Storage and Stability)

เก็บรักษาที่อุณหภูมิห้องต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส

อายุของยา (Shelf life)

4 ปี

การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial)

จากการศึกษาของ Devalia และคณะในปี 2013 เพื่อเปรียบเทียบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ cetirizine, levocetirizine และ ucb 28557((S)-dextrocetirizine) ต่อการรักษาอาการแพ้ที่ผิวหนังที่ถูกกระตุ้นโดยการทำ skin prick test ด้วย histamine solution 10 mg/ml ในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 18 คน ลักษณะของการศึกษาเป็นแบบ randomize double-blind, crossover study โดยใช้ cetirizine 5 mg, levocetirizine 2.5 mg และ ucb 28557 2.5 mg ประสิทธิภาพของการรักษาทำการประเมินผลที่ 32 ชั่วโมงหลังได้รับยา โดยวัดเป็นร้อยละในการยับยั้งการเกิดรอยนูน (wheal) และรอยแดง (flare) จากการกระตุ้นของ histamine ผลการศึกษาปรากฏว่า levocetirizine สามารถยับยั้ง histamine ที่กระตุ้นให้เกิดรอยนูน และรอยแดงได้ดีเทียบเท่ากับ cetirizine โดยจะเห็นผลตอบสนองสูงสุดหลังจากให้ยา 6 ชั่วโมง และมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์นานกว่า 24 ชั่วโมง และ ucb 28557 ไม่สามารถยับยั้งการเกิดรอยนูนหรือรอยแดงได้ตลอดระยะเวลาการศึกษา อย่างไรก็ตามพบว่า levocetirizine มีค่า AUC₀₋₃₂ สูงกว่า cetirizine อย่างมีนัยสำคัญ (อัตราส่วน levocetirizine:cetirizine = 1.47; 95%CI (1.61-1.79))

การศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบระหว่าง levocetirizine กับ cetirizine ในการรักษาโรคโดยการศึกษาร่วมของ Garg & Thami ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ levocetirizine (5 mg/day) กับ cetirizine (10mg/day) ในโรค chronic idiopathic urticaria พบว่ายาทั้งสองมีประสิทธิภาพที่เท่ากันในการตอบสนองต่อรอยนูนและรอยแดง แต่ cetirizine มีประสิทธิภาพดีกว่าในการรักษาอาการคัน

การศึกษาของ Lee และคณะ แบบ randomize, double-blind, placebo-controlled study เปรียบเทียบ cetirizine (10 mg/day), levocetirizine (5 mg/day) และ placebo ในการรักษา perennial allergic rhinitis ในเด็ก (6-12 ปี) จำนวน 74 คน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผลปรากฏว่า cetirizine มีประสิทธิภาพมากกว่า levocetirizine ในการปรับ Nasal peak expiratory flow rate (nPEFR) และ Total Symptom Score (TSS) ให้ดีขึ้น

ด้าน pharmacokinetic พบว่า cetirizine และ levocetirizine มีความคล้ายคลึงกัน แต่ในส่วนที่แตกต่างกันคือ volume of distribution ของ levocetirizine มีค่าต่ำกว่า dextrocetirizine อย่างมีนัยสำคัญ โดยยาที่มี volume of distribution น้อยมีผลดีทั้งในด้านของประสิทธิภาพและความปลอดภัย ทำให้ยาผ่านเข้า blood brain barrier ได้น้อยลง ทำให้การจับกับ cerebral receptor ลดลง ลด dose dependent toxicity ลดความแปรปรวนของผลในการรักษาของแต่ละบุคคล และลดการเกิดอันตรกิริยากับยาตัวอื่นๆ ในด้าน metabolism โดย levocetirizine ถูก metabolism ผ่านตับได้น้อยกว่า dextrocetirizine แต่ถึงอย่างไรก็ตามพบว่าทั้งสองรูปแบบเกิด biotransformation

น้อย จึงทำให้ไม่เกิดปัญหาการสะสมของตัวยา เมื่อให้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เป็น enzyme inhibitor เช่น cimetidine, macrolides และ antifungals

บรรณานุกรม

1. Devalia JL, Vos CD, Hanotte F, Baltes E. A randomized, double-blind, crossover comparison among cetirizine, levocetirizine, and ucb28557 on histamine-induced cutaneous responses in healthy adult volunteers. *Allergy* 2001;50:7.
2. Tillement JP, Testa B, Bre'e F. Compared pharmacological characteristics in humans of racemic cetirizine and levocetirizine, two histamine H1-receptor antagonists. *Biochem Pharmacol* 2003 ;66(7):23-6.
3. Nettis E, Colanardi MC, Barra L, Ferranini A, VaccaTursi A. Levocetirizine in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Dermatol* 2006 ;154:33-8.
4. Garg G, Thami GP. Comparative efficacy of cetirizine and levocetirizine in chronic idiopathic urticaria. *J Dermatolog Treat* 2007 ;18:23-4.
5. Lee CF, Sun HL, Lu KH, Ku MS, Lue KH. The comparison of cetirizine, levocetirizine and placebo for the treatment of childhood perennial allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:93-9.