



## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЗИРТЕК-D 5 mg /120 mg таблетки с удължено освобождаване  
ZYRTEC-D 5 mg /120 mg prolonged release tablet

BY-20030533/

17.12.2009

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg цетиризинов дихидрохлорид (cetirizine dihydrochloride) с незабавно освобождаване и 120 mg псевдоефедрин хидрохлорид (pseudoephedrine hydrochloride) с удължено освобождаване.

За помощните вещества вж. точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване

Бели до почти бели, кръгли, двойно-изпъкнали таблетки.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

ЗИРТЕК-D е показан за лечение на симптомите на сезонен и целогодишен алергичен ринит, като: назална конгестия, кихане, ринорея, назален и очен пруритус. Той трябва да се прилага когато са необходими както противоалергичните свойства на цетиризинов хидрохлорид, така и активността на назалния деконгестант псевдоефедрин хидрохлорид.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни и деца над 12 години: 1 таблетка два пъти дневно (сутрин и вечер), с или без храна. Таблетките трябва да се приемат с течност, без да се дъвчат или чупят.

Продължителността на лечението не трябва да надвишава периода на симптомите или повече от 2-3 седмици. При облекчаване на назалните симптоми, ако е необходимо, лечението трябва да бъде продължено с цетиризин. При пациенти с умерена бъбречна или чернодробна недостатъчност, дозата трябва да бъде намалена на 1 таблетка дневно.

### 4.3 Противопоказания

ЗИРТЕК-D е противопоказан при:

- случаи на известна свръхчувствителност към някоя от съставките, към ефедрин или към пиперазини.
- случаи на тежка хипертония или тежко коронарно артериално заболяване.
- пациенти приемащи дехидроерготамин.
- случаи на тежка бъбречна недостатъчност, неконтролиран хипертироидизъм, тежки аритмии, феохромоцитома, повишено вътреочно налягане или задържане на урина.
- по време на лечение с МАО-инхибитори, включително 2 седмици след спирането им.
- пациенти с предистория на мозъчен инсулт.
- Или при пациенти с висок риск към хеморагичен инфаркт.

Не се препоръчва употребата на ЗИРТЕК-D при деца под 12 годишна възраст, тъй като няма проучвания при тази възрастова група.



#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

ЗИРТЕК-D, поради съдържанието на псевдоефедрин, трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със захарен диабет, хипертиреоидизъм, артериална хипертония, тахикардия, аритмия, исхемична болест на сърцето, умерена бъбречна или чернодробна недостатъчност, както и при пациенти в напреднала възраст.

Повишено внимание е необходимо и при пациенти приемащи:

- Симпатомиметици, като деконгестанти, апетитоподтискащи продукти, психостимуланти, като амфетамини (комбиниран ефект върху сърдечна-съдовата система),
- трициклични антидепресанти,
- антихипертензивни лекарства (намаляване на антихипертензивния ефект),
- алкохол и други ЦНС депресанти (засилване на потискането на ЦНС и нарушения в поведението),
- дигиталис (риск от сърдечна аритмия),
- както и при състояния при които антихолинергичната активност е нежелана, като хипертрофия на простатата или обструкция на пикочния мехур.

Повишено внимание трябва да се отделя на пациенти с фактори, които могат да повишат риска от хеморагичен инфаркт, например едновременната употреба на вазоконстриктори като бромкриптин, перголид, лизурид, карбеголин, ерготамин или всеки друг деконгестант прилаган като назален деконгестант употребяван перорално или назално (фенилпропаноламин, фенилефрин, ефедрин) поради риск от вазоконстрикция и повишено кръвно налягане.

Поради вазоконстрикционния ефект на псевдоефедрин повишено внимание си препоръчва при пациенти с риск от хиперкоагулация, като при възпалително състояние на червата.

Повишено внимание се изисква при пациенти с хипертония, които едновременно приемат нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти (НПВЛП), тъй като и двете - псевдоефедрин и НПВЛП може да повишат кръвното налягане.

Както и при други централно действащи стимуланти, злоупотреба се наблюдава и с псевдоефедрин.

Пациентите с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са наблюдавани фармакокинетични взаимодействия при проведените изпитвания с цетиризин и циметидин, кетоконазол, еритромицин, азитромицин и псевдоефедрин.

В проучване с многократно приложение на теофилин (400 mg на ден) и цетиризин е наблюдавано слабо намаление на клирънса на цетиризин (16%), докато поведението на теофилин не се променя при едновременно приложение с цетиризин.

Проучвания с цетиризин и циметидин, глипизид, диазепам и псевдоефедрин не дават доказателства за нежелани фармакокинетични взаимодействия. Проучвания с цетиризин и азитромицин, еритромицин, кетоконазол, теофилин и псевдоефедрин не дават доказателства за нежелани клинични взаимодействия. В частност, едновременната употреба на цетиризин с макролиди или кетоконазол никога не води до клинично значими ЕКГ промени.

В проучване с многократно прилагане на ритонавир (доза 600 mg два пъти дневно) и цетиризин (10 mg дневно) степента на експозиция на цетиризин се е увеличила с около 40%, докато диспозицията на ритонавир не се променя от едновременното приложение на цетиризин.



Едновременната употреба на симпатомиметични амини и МАО-инхибитори може да доведе до хипертонични кризи. Поради продължителното действие на МАО-инхибиторите, такива взаимодействия са възможни дори 15 дни след спиране на лечението.

Симпатомиметичните амини може да намалят антихипертензивните ефекти на бета-блокери и лекарствата с намаляващи симпатиковата активност, като метилдопа, гуанетидин и резерпин; (вж. специални предупреждения).

Употребата на лизезолид и псевдоефедрин може да доведе до повишение на кръвното налягане при нормотензивни пациенти.

Може да се наблюдава повишена активност на ектопичния пейсмейкър при едновременната употреба на псевдоефедрин и дигиталис, затова трябва да се избягва прилагането на цетиризин/псевдоефедрин при дигитализирани пациенти.

Антиацидите и инхибиторите на протонната помпа увеличават степента на абсорбция на псевдоефедрин, а каолина я намалява.

Едновременната употреба на халогенирани анестетици може да провокира или влоши камерната аритмия.

Антихистамините подтискат кожно-алергичните тестове и преди тяхното провеждане е необходим достатъчен период за изчистването им.

Богатата на мазнини храна не променя бионаличността на двете активни вещества, но все пак води до намаляване и забавяне на пиковата плазмена концентрация на цетиризин..

#### **4.6 Бременност и кърмене**

##### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ЗИРТЕК-D при бременни жени. Употребата на псевдоефедрин по време на първия триместер на бременността се свързва с повишена честота на гастросхиза (свързан с растежа дефект на коремната стена с херния на червата).

Поради вазоконстрикторните свойства на псевдоефедрин той не трябва да се използва през третия триместер, тъй като може да предизвика утероплацентарно кръвообращение. Данните от употребата при ограничен брой бременни жени не показват, че цетиризин не оказва неблагоприятно влияние върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. Експерименталните проучвания при животни са недостатъчни по отношение на влиянието върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. 5.3). ЗИРТЕК-D не трябва да се използва при бременност.

##### Кърмене

Цетиризин и псевдоефедрин се отделят в кърмата, затова Зиртек-D не трябва да се приема от кърмещи жени.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Обективните изследвания върху способността за шофиране, латентността на съня и психомоторната активност при прием на цетиризин в препоръчаната доза, не показват клинично значими ефекти.

Въпреки това, трябва да се отбележи, че съществуват различия в тези ефекти при различните лекарства у отделните индивиди: при клиничните проучвания са докладвани субективни усещания за сомнолентност. При дози по-високи от нормално препоръчаните могат да се появят ефекти от страна на централната нервна система. Не са докладвани и не се наблюдават отрицателни ефекти от страна на псевдоефедрин. Въпреки това, пациентите възнамеряващи да шофират или работят с потенциално опасни машини, трябва да бъдат предупреждавани да не



превишават препоръчаната доза. Пациентите на трябва да шофират ако се чувстват сънливи или замаяни.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

При контролирани клинични проучвания, се докладват нежеланите лекарствени реакции при над 1% от пациентите, приемащи комбинацията цетиризин/псевдоефедрин, което не се различава от тези, наблюдавани при самостоятелното приложение на цетиризин или псевдоефедрин.

Нежеланите лекарствени реакции свързани с цетиризин главно се отнасят до ефекти на подтискане или парадоксално възбуждане на ЦНС, до антихолинергична активност или реакции на свръхчувствителност. Нежеланите лекарствени реакции на псевдоефедрин са по-често свързани с възбуждане на ЦНС и сърдечно-съдови нарушения. В литературата са описани единични случаи на инсулти и исхемични колити.

Докладвани са следните нежелани лекарствени реакции. Те са описани съгласно MedDRA система-орган-клас и по честота. Честотите са както следва: много чести (>1/10) , чести (>1/100, < 1/10), не чести (>1/1 000, <1/100), редки (>1/10 000, <1/1 000), много редки, включващи отделни съобщения (<1/10 000).

Таблица 4:1 Нежелани лекарствени реакции докладвани след пускане в продажба

Първична система клас	Оценка на честота	Нежелани лекарствени реакции
Сърдечни нарушения	Чести	тахикардия
	редки	аритмия
Стомашно-чревни нарушения	Чести	сухота в устата
	редки	повръщане
	много редки	исхемични колити
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	астения
Хепато-билиарни нарушения	редки	чернодробна недостатъчност (увеличение на трансаминазите, алкалната фосфатаза, гама-ГТ, билирубин )
Нарушения на имунната система	редки	свръхчувствителност
Нарушения на нервната система	Чести	вертиго, замаяване, главоболие, сомнолентност
	редки	конвулсии, тремор
	много редки	дисгеузия, сърдечно-съдови нарушения (инсулт)
Психични нарушения	Чести	нервност, безсъние
	Нечести	безпокойство, тревожност
	редки	халюцинации
	много редки	психотично нарушение
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	редки	дизурия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	редки	суха кожа, обрив,засилено потене, уртикария
	много редки	фиксиран лекарствен обрив, ангионевротичен едем,
Съдови нарушения	редки	бледност,
	много редки	циркулатонен колапс





## 4.9 Предозиране

Симптомите наблюдавани след значително предозиране с цетиризин са свързани основно с ефекти върху ЦНС или с ефекти предполагащи антихолинергично действие. В големи дози симпатикомиметиците може да предизвикат токсична психоза със заблудения и халюцинации. Някои пациенти може да развият сърдечна аритмия, циркулационен колапс, конвулсии, кома и дихателна недостатъчност, които могат да причинят смърт.

Острото предозиране със ЗИРТЕК-D може да доведе до диария, замаяване, умора, главоболие, неразположение, мидриаза, задържане на урина, тахикардия, сърдечна аритмия, артериална хипертония, признаци на потискане на ЦНС (седация, апнея, безсъзнание, цианоза и кардиоваскуларен колапс) или възбуждане на ЦНС (безсъние, халюцинации, тремор, припадъци), които биха могли да причинят смърт.

Лечението, за предпочитане в болнични условия, е симптоматично и поддържащо, като се имат предвид всички едновременно приети лекарства. Ако не настъпи спонтанно повръщане, то трябва да се предизвика. Препоръчва се стомашна промивка. Няма специфичен антидот. Не трябва да се използват симпатикомиметични амини. Хипертонията и тахикардията може да се контролират с алфа-блокери и/ или с бета-блокери. Припадъкът може да се лекува с интравенозно прилагане на диазепам (или диазепам, приложен ректално при деца).

Цетиризин и псевдоефедрин се елиминират незначително чрез хемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакодинамичната активност на цетиризин-псевдоефедрин (АТС код R01BA52) е пряко свързан със сумарния ефект от действието на всяко от лекарствените вещества. Цетиризин е мощен и селективен антагонист на H1-рецепторите с допълнителни анти-алергични свойства: той инхибира хистамин-свързаната ранна фаза на алергичната реакция, както и редуцира миграцията на някои клетки на възпалението и освобождаването на някои от медиаторите, свързани с късния алергичен отговор; той инхибира хистамин или полен-индуцираните реакции при провокирани назални тестове.

Псевдоефедрин е активен орален симпатикомиметичен амин с преобладаване на алфа-миметичната над бета-миметичната активност; поради вазоконстрикторната си действие, той има деконгестивен ефект върху назалната лигавица.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

След орално приложение, цетиризин се абсорбира бързо и почти напълно. Максимални плазмени концентрации обикновено се достигат в рамките на 1 час, при нормални условия. Цетиризин не претърпява значим *first pass* метаболизъм.

След многократно орално приложение, дневната екскреция на непроменен цетиризин е приблизително 65% от дозата. Абсорбцията и елиминирането на цетиризин не зависят от дозата. Интер- и интра-индивидуалните вариабилности са малки. Плазмения полуживот е приблизително 9 часа. Тази е по-висока при пациенти с намалена бъбречна функция. Цетиризин се свързва в голяма степен с плазмените протеини (93%). Има малък обем на разпределение: приблизително 0,5 l/kg.



Псевдоефедринът във формата с удължено освобождаване цетиризин-псевдоефедрин достига максимални плазмени концентрации от 2 до 6 часа след многократно приложение. Той се отделя предимно непроменен с урината. Степента на екскреция с урината нараства при понижаване рН на урината и намалява при алкализизирането на урината.

След многократно орално приложение (на всеки 12 часа), при стационарно състояние, привидното време на полуживот е приблизително 9 часа. Богатата на мазнини храна не променя бионаличността на двете активни вещества, но води до намаляване и забавяне на пиковата плазмена концентрация на цетиризин. Няма данни за значими фармакокинетични взаимодействия между цетиризин и псевдоефедрин.

При пациенти с бъбречна недостатъчност, дозата трябва да се намали наполовина от обикновено препоръчаната.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Проучванията при животни не са показали токсичност при нива  $\geq 30$  mg/kg/ден при плъхове и 40 mg/kg/ден при маймуни (*Сynomolgus*) ( $\geq 8$  и 11 пъти над препоръчаните дози при хора). Системната наличност при тези дози е била по висока при маймуните и по-ниска при плъховете, в сравнение с тази при човека. В проучвания за репродуктивна токсичност при плъхове, нива от 40 mg/kg/ден не са оказали подобен ефект. Поради ниските нива при системно приложение, при този вид, тези резултати не могат да се считат като доказващи безопасността за употреба при бременни и кърмещи жени.

Комбинацията цетиризин/ псевдоефедрин няма мутагенен и кластогенен потенциал, затова не се очаква канцерогенен риск при хора.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Ядро:

Хипромелоза

Микрокристална целулоза

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

Лактоза монохидрат

Кроскармелоза натрий

Филмово покритие:

Хипромелоза

Титанов диоксид (E 171)

Макрогол 400

### **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**



Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

#### **6.5 Данни за опаковката**

ЗИРТЕК-D таблетки се опаковат в термоформувани блистери (поливинилхлорид-алуминий), поставени в картонени кутии, съдържащи 14 таблетки.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB GmbH, Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim, Германия

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20030533

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първа регистрация: 4 септември 1995

Дата на последно подновяване: 25 юли 2003

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Октомври 2009

