

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зиртек-D 5 mg /120 mg таблетки с удължено освобождаване
Zyrtec-D 5 mg /120 mg prolonged-release tablets

20030533
B6/MK/MP-76625
18-07-2019

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки с удължено освобождаване.
Бели до почти бели, кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Зиртек-D 5 mg /120 mg таблетки с удължено освобождаване е показан за лечение на симптомите на сезонен и целогодишен алергичен ринит, като: назална конгестия, кихане, ринорея, назален и очен пруритус. Трябва да се прилага когато се изискват както противоалергичните свойства на цетиризинов хидрохлорид, така и назалното деконгестивно действие на псевдофедрин хидрохлорид.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

1 таблетка два пъти дневно (сутрин и вечер), с или без храна.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението не трябва да надвишава периода на симптомите, като не трябва да надвишава 2 до 3 седмици. При облекчаване на назалните симптоми, ако е необходимо, лечението трябва да бъде продължено с цетиризин.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат цели с течност, без да се дъвчат или чупят.

Специални популации

Бъбречно увреждане

При пациенти с умерена бъбречна недостатъчност, дозата трябва да се намали до една таблетка на ден.

Чернодробно увреждане

При пациенти с умерена чернодробна недостатъчност, дозата трябва да се намали до една таблетка на ден.



Педиатрична популация

Деца и юноши на възраст над 12 години: по една таблетка два пъти дневно (сутрин и вечер), с или без храна.

Деца на възраст под 12 години: употребата на лекарствения продукт е противопоказна (вж. точки 4.3 и 4.4).

4.3 Противопоказания

Цетиризин/псевдоефедрин е противопоказан при пациенти с:

- известна свръхчувствителност към някоя от съставките, към ефедрин или пиперазини
- тежка хипертония или тежко коронарно артериално заболяване
- тежка бъбречна недостатъчност
- неконтролиран хипертироидизъм
- тежки аритмии
- феохромоцитом
- повишено вътреочно налягане
- задръжка на урина
- анамнеза за инсулт
- висок риск от хеморагичен инфаркт.

Цетиризин-псевдоефедрин е противопоказан при пациенти лекувани едновременно с:

- дехидроерготамин
- моноаминооксидазни инхибитори (MAO-инхибитори) до 2 седмици след тяхното спиране.

Употребата на цетиризин-псевдоефедрин е противопоказна при деца на възраст под 12 години (вж. точка 4.2 и 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Поради съдържанието на псевдоефедрин, цетиризин-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 старческа възраст.

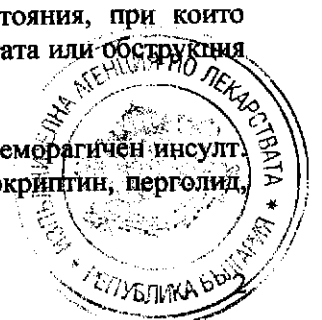
Употребата на цетиризин-псевдоефедрин е противопоказна при деца на възраст под 12 години (вж. точка 4.2 и 4.3), тъй като комбинацията не е изпитвана в тази възрастова група поради наличието на псевдоефедрин.

Необходимо е повишено внимание и при пациенти, приемащи:

- симпатомиметици, като деконгестанти, продукти потискащи апетита и психостимуланти, като амфетамини (комбиниран ефект върху сърдечна-съдовата система),
- трициклични антидепресанти,
- антихипертензивни лекарства (намален антихипертензивен ефект), (вж. точка 4.5),
- алкохол и други депресанти на централната нервна система (ЦНС)(усилва потискането на ЦНС и предизвиква нарушения в поведението),
- сърдечни гликозиди, като дигоксин или дигитоксин (риск от сърдечна аритмия),

Повишено внимание е необходимо и при пациенти в медицински състояния, при които антихолинергичната активност е нежелателна, като хипертрофия на простатата или обструкцията на пикочния мехур.

Повишено внимание трябва да се обръща на пациенти с повишен риск от хеморагичен инсулт. Това включва едновременната употреба на вазоконстриктори (напр. бромокриптин, перголил,



лизурид, карбеголин, ерготамин) или всички други деконгестанти (напр. фенилпропаноламин, фенилефрин, ефедрин), прилагани перорално или назално, тъй като вазоконстрикцията и повишеното кръвно налягане повишават риска от хеморагичен инсулт.

Поради вазоконстрикторния ефект на псевдоефедрин, се препоръчва повишено внимание при пациенти с риск от хиперкоагулация, като при възпаление на червата.

Докладвани са случаи на исхемичен колит вследствие употребата на псевдоефедрин. Трябва да се преустанови употребата на продукта и да се потърси лекарска помощ, в случай че се появят внезапна коремна болка, ректално кървене или други симптоми на исхемичен колит.

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

Както и при други централно действащи стимуланти, злоупотребата е наблюдавана и с псевдоефедрин.

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията при комбинирания лекарствен продукт цетиризин-псевдоефедрин.

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

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

Изпитвания с цетиризин и циметидин, глипизид, диазепам или псевдоефедрин не дават доказателства за нежелани фармакокинетични взаимодействия.

Изпитвания с цетиризин и азитромицин, еритромицин, кетоконазол, теофилин, антипирин или псевдоефедрин не дават доказателства за нежелани клинични взаимодействия. В частност, едновременната употреба на цетиризин с макролиди или кетоконазол никога не води до клинично значими електрокардиографски (ЕКГ) промени.

В изпитване 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 експозицията на ритонавир слабо се променя (-11%) при едновременното приложение на цетиризин.

Едновременната употреба на симпатомиметични амини и MAO-инхибитори може да предизвика хипертонични кризи. Поради продължителното действие на MAO-инхибиторите, такива взаимодействия са възможни дори 15 дни след тяхното спиране.

Симпатомиметичните амини може да понижат антихипертензивните ефекти на бета-блокери и на лекарства, понижаващи симпатиковата активност, като метилдопа, гуанетидин и резерпин; (вж. точка 4.4).



Употребата на линезолид 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 сърдечни гликозиди, като дигоксин или дигитоксин; приложението на цетиризин-псевдоефедрин трябва да се избягва при пациенти, лекувани със сърдечни гликозиди.

Антиацидите и инхибиторите на протонната помпа повишават степента на абсорбция на псевдоефедрин, а каолина я понижава.

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

Антихистамините потискат кожно-алергичните тестове и преди тяхното провеждане е необходим достатъчен период от 3 дни за изчистването им.

Богатата на мазнини храна не променя бионаличността на двете активни вещества на лекарствения продукт. Все пак води до понижаване и забавяне на пиковата плазмена концентрация на цетиризин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на цетиризин-псевдоефедрин при бременни жени. Цетиризин-псевдоефедрин не трябва да се използва по време на бременност.

Употребата на псевдоефедрин по време на първия триместер от бременността се свързва с повишена честота на гастрошизис (свързан с растежа дефект на коремната стена с херния на червата) и атрезия на тънките черва (вродено запушване на тънките черва).

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

Кърмене

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

Фертилитет

Изпитването при плъхове не е показало влияние върху фертилитета впероална доза от 160 mg/kg (съдържаща 6,4 mg/kg цетиризин и 153,6 mg/kg псевдоефедрин), осигуряваща системна експозиция на цетиризин 2 пъти по-висока от терапевтичната експозиция при хора. Няма налични данни за фертилитета при хора.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите, възнамеряващи да управляват моторни превозни средства, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини не трябва да превишават препоръчаната доза и е необходимо да вземат под внимание индивидуалния отговор към лекарствения продукт. Пациентите, които чувстват сънливост трябва да се въздържат от шофиране, извършване на потенциални опасни дейности или работа с машини.

При пациенти, приемащи цетиризин в одобрената доза от 10 mg дневно, обективните изследвания върху способността за шофиране, латентността на съня и психомоторната активност не показват клинично значими ефекти. Независимо от това, едновременната употреба на цетиризин с алкохол или други вещества, действащи като депресанти на ЦНС, може да причини допълнително понижаване на вниманието и нарушения в изпълнение на дейностите.

Не са докладвани и не се очакват отрицателни ефекти от страна на псевдоефедрин.

Въпреки това, трябва да се отбележи, че съществуват различия в тези ефекти при различните лекарства при отделните индивиди: при клиничните изпитвания са докладвани субективни усещания за сомнолентност. При дози по-високи от нормално препоръчаните, могат да се появят ефекти от страна на централната нервна система.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клинични изпитвания

Преглед

При контролирани клинични изпитвания 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.

Постмаркетингов опит

Нежеланите лекарствени реакции, свързани с цетиризин, се отнасят главно до ефекти на потискане или парадоксално възбуждане на ЦНС, до антихолинергична активност или реакции на свръхчувствителност (в това число анафилактичен шок). Докладвани са изолирани случаи на хепатит, когато цетиризин е прилаган самостоятелно. 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.

Съобщени са следните нежелани лекарствени реакции. Те са представени съгласно MedDRA системно-органна класификация и по оценената честота. Честотите са представени както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($> 1/10000$, $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- *Нарушения на имунната система*
Редки: свръхчувствителност (в това число анафилактичен шок)
- *Психични нарушения*
Чести: нервност, безсъние
Нечести: безпокойство, тревожност
Редки: халюцинации
Много редки: психотично разстройство



- *Нарушения на нервната система*
Чести: вертиго, замаяност, главоболие, сомнолентност
Редки: конвулсии, тремор
Много редки: дисгеузия, мозъчно-съдови нарушения (инсулт)
- *Нарушения на очите:*
С неизвестна честота: нарушение на акомодацията, замъглено зрение, мидриаза, болка в очите, нарушение на зрението, фотофобия
- *Сърдечни нарушения*
Чести: тахикардия
Редки: аритмия
С неизвестна честота: палпитации
- *Съдови нарушения*
Редки: бледност, хипертония
Много редки: циркулатонен колапс
- *Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения*
С неизвестна честота: диспнея
- *Стомашно-чревни нарушения*
Чести: сухота в устата, гадене
Редки: повръщане
Много редки: исхемичен колит
- *Хепато-билиарни нарушения*
Редки: нарушения на чернодробната функция (повишаване на трансаминазите, алкалната фосфатаза, гама-ГТ, билирубин)
- *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*
Редки: суха кожа, обрив, усилено потене, уртикария
Много редки: фиксиран лекарствен обрив, ангионевротичен едем
С неизвестна честота: остра генерализирана екзантематозна пустулоза
- *Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*
Редки: дизурия
- *Нарушения на репродуктивната система и гърдата*
С неизвестна честота: еректилна дисфункция
- *Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*
Чести: астения

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Симптомите, наблюдавани след предозиране с цетиризин, са свързани основно с въздействие върху ЦНС или с ефекти, предполагащи антихолинергично действие. В големи дози симпатикомиметиците може да предизвикат токсична психоза със заблуди и халюцинации. При някои пациенти може да се появи сърдечна аритмия, циркуляционен колапс, конвулсии, кома или дихателна недостатъчност, които могат да доведат до смърт.

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

Лечение при предозиране, което се извършва 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-адренергични блокери и/или с бета-адренергични блокери. Пристъпите може да се лекуват с интравенозно приложение на диазепам (или диазепам, приложен ректално при деца).

Цетиризин и псевдоефедрин се елиминират незначително при хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Назални препарати, назален деконгестант за системна употреба, АТС код: R01B A52.

Фармакодинамичната активност на цетиризин-псевдоефедрин е пряко свързана със сумарния ефект от действието на всяко от лекарствените вещества.

Цетиризин, човешки метаболит на хидроксизин, е мощен и селективен антагонист на периферните H_1 -рецептори. В допълнение към своя анти- H_1 ефект цетиризин показва антиалергично действие. В доза от 10 mg веднъж или два пъти дневно, той инхибира късната фаза на включване на клетките на възпалението, специално на еозинофилите, в кожата и конюнктивата на atopични пациенти, подложени на действието на антигена. В доза от 10 mg дневно той инхибира инфлукса на еозинофилите в бронхо-алвеоларната лаважна течност по време на късната фаза на бронхиалната контракция, предизвикана от вдишване на алергени от астматични пациенти. Той също потиска експресията на адхезионни молекули, такива като ICAM-1 и VCAM-1, които са маркери за алергично възпаление.

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

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбцията и елиминацията на цетиризин не зависят от дозата. Интер- и интраиндивидуалните вариации са малки.

Няма доказателство за свързано фармакокинетично взаимодействие между цетиризин и псевдоефедрин.

Абсорбция



След перорално приложение, цетиризин се абсорбира бързо и почти напълно. Максимални плазмени концентрации обикновено се достигат в рамките на 1 час при прием на гладно. Псевдоефедрин под форма на комбинация цетиризин-псевдоефедрин с удължено освобождаване достига максимални плазмени концентрации от 2 до 6 часа след многократно приложение.

Богатата на мазнини храна не променя бионаличността на двете активни вещества на лекарствения продукт. Това води до понижаване и забавяне на пиковата плазмена концентрация на цетиризин.

Разпределение

Цетиризин се свързва в голяма степен с плазмените протеини (93%). Има малък обем на разпределение: приблизително 0,5 l/kg.

Биотрансформация

Цетиризин не претърпява значим метаболизъм при първото преминаване.

Елиминиране

След многократно перорално приложение, дневната екскреция на непроменен цетиризин е приблизително 65% от дозата.

Плазменият полуживот е приблизително 9 часа. Той е по-продължителен при пациенти с намалена бъбречна функция.

Той се отделя предимно непроменен с урината. Степента на екскреция с урината нараства при понижаване рН на урината и се понижава при алкализизирането на урината.

След многократно перорално приложение (на всеки 12 часа), при стационарно състояние, елиминационният полуживот е приблизително 9 часа.

Специални популации

Бъбречно увреждане

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

Изпитванията при животни не са показали токсичност при нива ≥ 30 mg/kg/ден при плъхове и 40 mg/kg/ден при маймуни (*Synomolgus*) (≥ 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 изпитвания 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.

Не са провеждани изследвания за канцерогенност с псевдоефедрин в комбинация с цетиризин. Комбинацията цетиризин/ псевдоефедрин няма мутагенен и кластогенен потенциал, затова не се очаква канцерогенен риск при хора.

Не е увреден фертилитетът при мъжки и женски плъхове при перорални дози до 160 mg/kg/ден (1:24) в репродуктивни изпитвания за токсичността, което представлява системна експозиция на цетиризин 2 пъти над терапевтичната експозиция при хора. Като цяло комбинацията цетиризин/псевдоефедрин, при клинично значими дози, не предизвиква никакви нежелани реакции върху ембрио-фетална жизнеспособност и развитието на поколението.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Хипромелоза

Микрокристална целулоза

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

Лактоза монохидрат

Кроскармелоза натрий

Филмово покритие

Опадрай Y-1-7000, който се състои от:

Хипромелоза (E464)

Титанов диоксид (E171)

Макрогол 400

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

36 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките са опаковани в термоформувани блистери (поливинилхлорид-алуминий).
Опаковките съдържат 6 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma 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 първо разрешаване: 27 юли 2003 г.

Дата на последно подновяване: 17 декември 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2019

