



"永勝"

喜洛緩釋微粒膠囊

Hiros S. R. M. Capsules "EVEREST"

【成分】每膠囊含：

Pseudoephedrine HCl120mg
Cetirizine 2HCl.....5mg

【作用】

Cetirizine 2HCl為一種抗組織胺有全身週邊組織H1接受體選擇性的拮抗作用。Pseudoephedrine HCl為一種天然的麻黃鹼，口服具有血管收縮作用，對上呼吸道之充血粘膜有促進收縮而解除充血作用，因對交感神經之作用而使呼吸道粘膜產生解除充血之結果。

【適應症】

治療季節型及常年型過敏性鼻炎的相關症狀，包括鼻黏膜充血、打噴嚏、流鼻涕、鼻腔和眼睛搔癢。

【用法用量】

成人及12歲以上的孩童：每次1粒，每天服用2次(早、晚)。本藥僅於鼻過敏症狀及鼻黏膜充血同時發生期間使用，若症狀持續則應以單一抗過敏性症候群藥方追蹤治療。

本藥須由醫師處方使用。

【醫藥學屬性】

HIROS為一抗過敏和緩解鼻腔充血的綜合劑。

【藥物動力學】(資料來源PDR 2002 第56版 p. 2758 - 2759 ZYRTEC-D)

吸收：本處方12小時長效型膠囊中的cetirizine dihydrochloride和pseudoephedrine hydrochloride的生物可利用性，與分別服用1粒cetirizine 5mg膠囊和1粒pseudoephedrine 120mg長效型膠囊，所達成的藥物動力反應，沒有很大的差別。同時服用cetirizine和pseudoephedrine，對任一藥物的生物可利用性都沒有很大的影響。

服用單1粒本處方12小時長效型膠囊後，觀察到服藥後第2.2小時(Tmax) cetirizine的平均血漿尖峰濃度(Cmax)是114ng/mL，而服藥後第4.4小時(Tmax) pseudoephedrine的平均Cmax是309ng/mL。

健康自願者服用多劑的本處方12小時長效型膠囊以達到穩定狀態的濃度(cetirizine dihydrochloride 5mg和 pseudoephedrine hydrochloride 120mg，每日2次，共7日)後，觀察到cetirizine的平均Cmax是178ng/mL，而pseudoephedrine是526ng/mL。

食物對cetirizine的吸收(曲線下面積，AUC)沒有很大的影響，但是Tmax會延後1.8小時，而Cmax減少30%。食物對pseudoephedrine的藥物動力反應沒有很大的影響。本處方12小時長效型膠囊可以空腹或和食物一起服用。

分佈：cetirizine的平均血漿蛋白質結合率是93%，在25-1000ng/mL範圍內，與濃度無關，所觀察到具有治療效果的血漿濃度在這一範圍內。根據報告，pseudoephedrine的明顯分佈量(V/F)是 2.6-3.3 L/kg。目前還沒有人類血漿蛋白質結合數據。

代謝：6位健康男性自願者的cetirizine的人類質量平衡研究指出，所服用帶有放射性的藥物中，70%出現在尿液中，10%在糞便中。尿液採集到的帶放射線藥物，大約50%的藥物沒有改變。血漿放射線尖峰中，快速增加的藥物，大部分都是和原始藥物有關，這表示第一輪的代謝很緩慢。Cetirizine是經由氧化的氧端去烷基作用(O-dealkylation)，在有限的程度上，代謝成幾乎無抗組織胺作用的代謝物。負責這一代謝的酵素還未鑑定出來。

服用單一劑量後，1到7%的pseudoephedrine似乎經由氮端去甲基作用(N-demethylation)，代謝成norpseudoephedrine。

排除：服用本處方12小時長效型膠囊後，cetirizine的平均排除半衰期是7.9小時，而 pseudoephedrine的平均排除半衰期是6.0小時。

根據報告，服用單一劑後，估計在24小時後，會從乳汁排出0.4-0.7%的pseudoephedrine劑量。這一相對的乳汁/血漿藥物濃度特點型態顯示，乳汁中的pseudoephedrine濃度，比血漿中的濃度高2到3倍。

【藥物交互作用】

一些成年人服用cetirizine的藥物動力學的交互作用測試，使用pseudoephedrine、antipyrine、ketoconazole、erythromycin和azithromycin等藥物進行測試。沒有觀察到有交互作用。一項theophylline (400mg每日1次，共3日)和cetirizine (20mg每日1次，共3日)的多重劑量研究，觀察到cetirizine的清除率減少16%。而合併給藥時，theophylline的清除則沒有改變。

【特殊人口群】

兒童：雖然cetirizine沒有兒童藥物動力學的研究，但是本處方12小時長效型膠囊含有120mg的 pseudoephedrine hydrochloride，超過了小於12歲病患的建議劑量。因此，不建議12歲以下的病患服用本處方12小時長效型膠囊。

老年人：與14位成年受測者(平均年紀53歲)相比，16位高齡受測者(平均年紀77歲)，服用單一10mg劑量的cetirizine後，排除半衰期延長了50%，而明顯的總身體清除率低了40%。這一老年自願者的cetirizine清除減慢，可能和腎功能降低有關。

老年受測者的pseudoephedrine藥物動力學還沒有充分的研究。

性別：性別對cetirizine或pseudoephedrine藥物動力學的影響，還沒有充分的研究。

種族：種族對cetirizine或pseudoephedrine藥物動力學的影響，還沒有充分的研究。

【腎功能異常】

7位正常自願者(肌酸酐清除率89-128毫升/分鐘)、8位腎功能輕度異常的病患(肌酸酐清除率42-77毫升/分鐘)、和7位腎功能中度異常的病患(肌酸酐清除率11-31毫升/分鐘)，每日口服cetirizine 10mg，7日後進行cetirizine的動力學研究。輕度異常的病患和正常自願者的cetirizine藥物動力學相近。與正常自願者相比，中度異常病患的半衰期增加3倍，清除率減少70%。

與正常自願者相比，接受血液透析的病患(5人)給予單一劑cetirizine 10mg後，半衰期增加3倍，清除率減少70%。單一次血液透析清除不到服用劑量的10%。

服用的pseudoephedrine hydrochloride劑量中，大約55-75%未經改變地從尿液排泄；其餘很明顯地是經肝臟代謝。因此，腎功能不足的病患會有pseudoephedrine累積。

中度和嚴重腎功能異常和透析的病患，需要調整劑量。

【肝功能異常】

與16位健康自願者相比，16位慢性肝病的病患(肝細胞、膽汁滯留、和膽道性肝硬化)，口服單一劑量的10mg或20mg cetirizine後，半衰期增加50%，而相對應地，清除率減少40%。

肝功能異常對 pseudoephedrine 藥物動力學的影響則還不清楚。

肝功能異常的病患，可能需要調整劑量。

【藥效動力學】

69位成年健康自願者(20-61歲)顯示，5和10mg劑量的cetirizine能抑制皮下注射組織胺所造成的皮膚膨疹(wheal)和紅斑(flare)。單一10mg劑量後，於20分鐘內，有50%的受測者開始出現這一作用，而1小時內，有95%的受測者出現這作用；這一作用至少持續24小時。cetirizine 也會抑制皮下注射其他各種媒介物質或組織胺釋放因子的作用。對於輕度氣喘病患，5到20mg的cetirizine 能阻斷組織胺噴霧劑所造成的支氣管攣縮，給予1次20mg劑量後，差不多完全阻斷。表皮抗原測試後進行長達12小時的測試，cetirizine 20mg的劑量能抑制過敏性發炎反應晚期，嗜酸性白血球、嗜中性白血球和嗜鹼性白血球的聚集。這些發現的臨床意義還不清楚。

四項健康成年男性的臨床測試顯示，接受cetirizine的受測者QTc的平均增加沒有臨床意義。第一項研究，安慰劑對照的跨組測試，給予的cetirizine劑量是最大臨床劑量的6倍，高達每日60mg，共1星期，並沒有觀察到平均QTc有發生明顯的延長。第二項跨組測試，分別和合併給予cetirizine 20mg和erythromycin(500mg每8小時1次)。合併給藥或cetirizine單獨給藥，對QTc都沒有明顯的影響。第三項也是跨組研究，分別和合併給予cetirizine 20mg和ketoconazole(每日400mg)。治療10天後，與基準線相比，cetirizine造成QTc平均增加9.1毫秒。Ketoconazole也造成QTc增加8.3毫秒。合併給藥增加了17.4毫秒，等於個別影響的相加總數。因此，cetirizine和ketoconazole合併給藥，對QTc沒有明顯的藥物交互作用。

第四項研究是安慰劑對照的平行測試，單獨給予cetirizine 20mg，或與azithromycin(第1天單一劑500mg，然後每天250mg)合併給藥。單獨給予cetirizine 20mg 或和azithromycin合併給藥，QTc都沒有明顯地增加。一項為期6週的安慰劑對照研究，總共186位病患(12-64歲)過敏性鼻炎和輕度到中度氣喘的病患，每日cetirizine 10mg能改善鼻炎的症狀，但是沒有改變肺功能。這一研究支持對有輕度到中度氣喘的過敏性鼻炎病患，給予cetirizine的安全性。

【臨床測試】

本處方12小時長效型膠囊：兩項在美國進行，為期2週，對12歲和大於12歲罹患季節性過敏性鼻炎的病患，比較本處方12小時長效型膠囊(cetirizine dihydrochloride 5mg和pseudoephedrine hydrochloride 120mg)、活性對照藥物、和安慰劑的多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的臨床測試(分別是1094人和1000人)。這兩項測試中，12到17歲的病患有390人。這兩項測試的首要藥效測量是，受測者評分的總症狀嚴重度綜合(Total Symptom Severity Complex, TSSC)計分，與基準線相比的平均變化。TSSC包括下列症狀：打噴嚏、流鼻涕、鼻子癢、眼睛癢、流眼淚、鼻涕倒流和鼻塞。這兩項測試中，與接受安慰劑的病患相比，接受本處方的病患顯示，TSSC分數明顯的減少。

本處方12小時長效型膠囊：九項在美國進行，對12歲和大於12歲罹患季節性或全年性過敏性鼻炎的病患，比較cetirizine 5到20mg和安慰劑的多中心、隨機、雙盲的臨床測試。其中5項顯示過敏性鼻炎的症狀有明顯地減輕，3項是季節性過敏性鼻炎(持續時間1到4週)，2項是全年性過敏性鼻炎(持續時間長達8週)。一般而言，10mg劑量比5mg劑量有效，而20mg劑量並沒有添加作用。參加這些測試的兒童病患有一些年紀12到16歲。

【藥物交互作用】

Cetirizine至今未有交互作用方面的報告，但若同時服用鎮靜劑者，請謹慎使用。

Monoamine oxidase (MAO) inhibitors與 pseudoephedrine並用時會有血壓昇高的現象。Methyl dopa、mecamylamine及veratrum alkaloids等抗高血壓藥物的作用會被pseudoephedrine所減緩。β-blocking agents亦會與 pseudoephedrine有交互作用。Pseudoephedrine與digitalis合用時會使人工整律器作用加快，制酸劑會增加pseudoephedrine的吸收率而kaolin則減緩。

【不良反應】

一些已知不良反應：口乾舌燥、噁心、嘔吐、心悸、焦慮、神經緊張、過敏、顫抖、神經質、失眠、幻覺、抽搐、中樞神經型沮喪、頭痛、疲勞、虛弱、小便困難、呼吸困難、心臟問題(心跳加速、心律不整)、蒼白和暈眩、肝功能障礙。也可能引起過敏反應(皮膚過敏：腫脹與發紅)。

若您發覺到有任何此注意事項上沒有提及的不良反應，敬請告知您的醫師或藥劑師。

【禁忌】

HIROS在以下狀況應予避免：

1. 本品腎上腺藥物或結構類似之藥物會造成過敏反應者，皆不適合投與本品。
2. 有高血壓或冠狀動脈疾病之情形；50歲以上的病患尤應格外小心用藥。
3. 有腎功能不足，甲狀腺機能亢進失調、心律不規則、眼球壓力升高、青光眼或尿滯留的情況。
4. 正服用抑制高血壓藥物時，如交感神經性和苯丙胺的β抑制劑。
5. 使用三環類抗憂鬱劑。
6. 雖然西提瑞讓(cetirizine)和偽麻黃素(pseudoephedrine)二者皆已證明對2歲以上的孩童具有效果，但HIROS並未對12歲以下的孩童作過測試。

【注意事項】

患有糖尿病、甲狀腺腫大、高血壓和心臟性疾病(心跳急促或心律不整)的病人、肝或腎功能不健全、前列腺肥大或有泌尿問題者、習慣性飲酒者以及老年人等，使用HIROS需特別謹慎。同樣地對服用交感神經性藥物「消腫劑、抗飢餓劑、興奮劑如安非他命」和抗憂鬱劑與洋地黃者，亦應嚴格注意。如同某些特定的興奮劑，偽麻黃(pseudoephedrine)有濫用情形者。

【劑量過強時之處理】

使用HIROS過量可導致疲倦感或進而造成意識障礙，或者相反的會因受到刺激而引起失眠及心律不整、昏迷及致命性的呼吸衰竭，必須立刻就醫。若有中毒現象則延請醫院作診斷治療。

【懷孕和哺乳期的使用】

在動物身上的研究本藥對於懷孕及胚胎發展的不良影響資料不足。然而為求慎重起見，HIROS不應使用於孕婦和哺乳期間，因HIROS會滲入母乳中。

【駕駛車輛和操作機器】建議不應超過規定份量，並應注意安全。

【用藥方式】以少許液體吞服膠囊，不需咬碎和咀嚼，可配合進食或單獨服用。

【賦形劑】：Stearic Acid、Talc、Hydroxy Propyl Cellulose-L、Sugar Spheres(25#~30#)、Eudragit NE30D、Micro-Talc、Simethicone Emulsion 30%、Hydroxy Propyl Methyl Cellulose 3cps。

【包裝】：4~1000粒鋁箔盒裝。

【硬空膠囊】主成分：明膠(Gelatin)。賦形劑：純水(Purified Water)、食用紅色6號(New Coccin)、甘油(Glycerol)、硫酸月桂酯鈉(Sodium Lauryl Sulfate)、食用黃色4號(Tartrazine)、食用藍色1號(Brilliant Blue FCF)、二氧化鈦(Titanium Dioxide)。

【保存】：25°C以下保存於乾燥的場所，並置於幼兒不易取得處。避免潮濕。

衛署藥製字第047953號

