

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cirrus, 5 mg + 120 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 5 mg cetyryzyny dichlorowodoru (*Cetirizini dihydrochloridum*) o natychmiastowym uwalnianiu oraz 120 mg pseudoefedryny chlorowodoru (*Pseudoephedrini hydrochloridum*) o przedłużonym uwalnianiu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 43,23 mg laktozy jednowodnej i mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.
Biała lub biaława, okrągła, dwuwypukła tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cirrus jest wskazany w leczeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, takich jak: przekrwienie błony śluzowej nosa, kichanie, wodnista wydzielina z nosa (katar) oraz świąd nosa i spojówek. Cirrus jest przeznaczony do stosowania w przypadkach, gdy pożądane jest zarówno działanie przeciwalergiczne cetyryzyny dichlorowodoru, jak i zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa działanie pseudoefedryny chlorowodoru.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedna tabletki dwa razy na dobę (rano i wieczorem), w czasie posiłków lub między posiłkami.

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek należy zmniejszyć dawkę do jednej tabletki na dobę.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby należy zmniejszyć dawkę do jednej tabletki na dobę.

Dzieci i młodzież

Młodzież (osoby w wieku 12 do poniżej 18 lat): jedna tabletki dwa razy na dobę (rano i wieczorem), w czasie posiłków lub między posiłkami.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat: stosowanie produktu jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia nie powinien przekraczać okresu występowania objawów i nie powinien być dłuższy niż 2 do 3 tygodni. Po zmniejszeniu nasilenia objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, można kontynuować leczenie samą cetyryzyną, jeśli to konieczne.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, bez rozgryzania i popijać odpowiednią ilością płynu. Tabletek nie wolno przełamywać, żuć ani kruszyć.

4.3 Przeciwwskazania

Cirrus jest przeciwwskazany u pacjentów z:

- nadwrażliwością na substancje czynne, efedrynę, piperazynę lub jej pochodne, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- ciężkim nadciśnieniem tętniczym lub ciężką postacią choroby niedokrwiennej serca,
- ciężką niewydolnością nerek,
- niewyrównaną nadczynnością tarczycy,
- ciężkimi zaburzeniami rytmu serca,
- guzem chromochłonnym rdzenia nadnerczy,
- jaskrą lub zwiększonym ciśnieniem śródgałkowym,
- zatrzymaniem moczu,
- udarem mózgu w wywiadzie,
- grupy wysokiego ryzyka wystąpienia udaru krwotocznego mózgu.

Cirrus jest przeciwwskazany u pacjentów stosujących jednocześnie:

- dihydroergotaminę,
- inhibitory monoaminoooksydazy (IMAO), a także w ciągu dwóch tygodni po przerwaniu leczenia takimi produktami.

Produkt leczniczy Cirrus jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkty 4.2 i 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na zawartość pseudoefedryny należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Cirrus u pacjentów z cukrzycą, nadczynnością tarczycy, nadciśnieniem tętniczym, tachykardią, zaburzeniami rytmu serca, chorobą niedokrwinną serca, umiarkowaną niewydolnością nerek lub niewydolnością wątroby oraz u osób w podeszłym wieku.

Produkt leczniczy Cirrus jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkty 4.2 i 4.3), ponieważ połączenia substancji czynnych produktu Cirrus nie badano w tej grupie wiekowej oraz ze względu na zawartość pseudoefedryny.

Należy także zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów przyjmujących:

- leki sympatykomimetyczne, takie jak leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, zmniejszające łaknienie oraz psychostymulujące, jak np. amfetamina i jej pochodne (nasilenie działania na układ krążenia),
- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne,
- leki przeciwnadciśnieniowe (osłabienie działania przeciwnadciśnieniowego) (patrz punkt 4.5),
- alkohol lub leki hamujące czynność ośrodkowego układu nerwowego (nasilenie działania hamującego czynność ośrodkowego układu nerwowego oraz pogorszenie sprawności psychofizycznej),
- glikozydy nasercowe, takie jak digoksyna lub digitoksyna (ryzyko zaburzeń rytmu serca).

Szczególną ostrożność należy także zachować u pacjentów z czynnikami ryzyka udaru krwotocznego mózgu (takimi jak jednoczesne stosowanie leków zwężających naczynia krwionośne (np. bromokryptyny, pergolidu, lizurydu, kabergoliny, ergotaminy) lub jakiegokolwiek innego leku zmniejszającego przekrwienie błony śluzowej (np. fenylopropanolaminy, fenylefryny, efedryny), podawanego doustnie lub donosowo), ponieważ skurcz naczyń krwionośnych i wzrost ciśnienia tętniczego zwiększają ryzyko udaru krwotocznego mózgu.

W związku z naczyniozwężającym działaniem pseudoefedryny zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z ryzykiem występowania stanów nadkrzepliwości, na przykład w przebiegu chorób zapalnych jelit.

Podczas stosowania pseudoefedryny odnotowano kilka przypadków niedokrwienego zapalenia jelita grubego. Jeśli u pacjenta wystąpi nagły ból brzucha, krwawienie z odbytu lub inne objawy świadczące o rozwoju niedokrwienego zapalenia jelita grubego, należy odstawić produkt leczniczy, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, którzy przyjmują jednocześnie niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), ponieważ zarówno NLPZ, jak i pseudoefedryna mogą zwiększać ciśnienie tętnicze.

Stwierdzano przypadki nadużywania pseudoefedryny, podobnie jak w przypadku innych substancji działających pobudzająco na ośrodkowy układ nerwowy.

Należy zachować ostrożność u pacjentów ze stanami, w których działanie przeciwocholinergiczne jest niepożądane, szczególnie dotyczy to pacjentów z czynnikami predysponującymi do wystąpienia zatrzymania moczu (np. urazy rdzenia kręgowego, przerost gruczołu krokowego, rozrost gruczołu krokowego lub niedrożność pęcherza), ponieważ produkt leczniczy Cirrus może zwiększać ryzyko zatrzymania moczu.

Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego

Podczas stosowania pseudoefedryny zgłaszano przypadki niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego. Należy zaprzestać podawania pseudoefedryny, jeśli u pacjenta wystąpi nagła utrata wzroku lub pogorszenie ostrości widzenia, np. w postaci mroczków.

Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkce, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie były prowadzone badania interakcji dla skojarzenia cetyryzyny z pseudoefedryną.

Badania nie wykazały interakcji farmakokinetycznych podczas jednoczesnego podawania cetyryzyny oraz cymetydyny, ketokonazolu, erytromycyny, azytromycyny, antypiryny lub pseudoefedryny.

W badaniu po podaniu wielokrotnym teofiliny (400 mg raz na dobę) i cetyryzyny obserwowano niewielkie (o 16%) zmniejszenie klirensu cetyryzyny; natomiast jednoczesne podawanie cetyryzyny nie wpływało na ekspozycję na teofilinę.

Nie wykazano niepożądanych interakcji farmakodynamicznych w badaniach z cetyryzyną i cymetydyną, glipizydem, diazepamem i pseudoefedryną.

Nie wykazano występowania niepożądanych interakcji klinicznych w badaniach z cetyryzyną i azytromycyną, erytromycyną, ketokonazolem, teofiliną, antypiryną i pseudoefedryną. W szczególności jednoczesne podawanie cetyryzyny i makrolidów lub ketokonazolu nie powodowało istotnych klinicznie zmian w zapisie elektrokardiograficznym (EKG).

W badaniu po podaniu wielokrotnym rytonawiru (600 mg dwa razy na dobę) i cetyryzyny (10 mg na dobę) ekspozycja organizmu na cetyryzynę uległa zwiększeniu o około 40%, podczas gdy ekspozycja organizmu na rytonawir uległa nieznacznej zmianie (-11%) podczas jednoczesnego podawania cetyryzyny.

Podczas równoczesnego stosowania amin sympatykomimetycznych i inhibitorów MAO może wystąpić przełom nadciśnieniowy. W związku z długim okresem działania inhibitorów MAO istnieje możliwość wystąpienia takiej interakcji nawet 15 dni po przerwaniu podawania tych produktów.

Aminy sympatykomimetyczne mogą osłabiać działanie przeciwnadciśnieniowe produktów blokujących receptory β -adrenergiczne oraz produktów działających na układ współczulny, np. metylodopy, guanetydyny i rezerpiny (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie linezolidu z pseudoefedryną może powodować zwiększenie ciśnienia tętniczego u osób z prawidłowym ciśnieniem krwi.

Podczas jednoczesnego stosowania pseudoefedryny z glikozydami nasercowymi, takimi jak digoksyna lub digitoksyna, może dojść do zwiększenia ekotopowej aktywności układu bodźcoprzewodzącego serca. Dlatego należy unikać stosowania produktu leczniczego Cirrus u pacjentów przyjmujących glikozydy naparstnicy nasercowe.

Leki zobojętniające sok żołądkowy oraz inhibitory pompy protonowej zwiększają szybkość wchłaniania pseudoefedryny, natomiast kaolin zmniejsza ją.

Jednoczesne stosowanie z halogenowanymi środkami do znieczulenia ogólnego może powodować lub nasilać komorowe zaburzenia rytmu.

Produkty przeciwhistaminowe hamują reakcję alergiczną w testach skórnych, stąd też zaleca się odstawienie produktów przeciwhistaminowych na 3 dni przed wykonaniem testów.

Nie stwierdzono, by posiłek wysokotłuszczowy zmieniał biodostępność obu substancji czynnych produktu leczniczego. Jednak wtedy maksymalne stężenie cetyryzyny w osoczu występuje później i jest mniejsze.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu Cirrus u kobiet w okresie ciąży. Nie należy stosować produktu Cirrus w okresie ciąży.

Stosowanie pseudoefedryny w pierwszym trymestrze ciąży wiąże się ze zwiększeniem częstości wrodzonego wytrzewienia (wada rozwojowa powłok jamy brzusznej z przemieszczeniem jelit na zewnątrz jamy brzusznej) oraz artrezji jelita cienkiego (wrodzona niedrożność jelita cienkiego). Ze względu na naczyniozwężające działanie pseudoefedryny nie należy jej stosować w trzecim trymestrze ciąży, ponieważ może to wywoływać zmniejszenie przepływu w krążeniu maciczno-łożyskowym.

Dane otrzymane z ograniczonej liczby zastosowań cetyryzyny w okresie ciąży nie wskazują na niepożądane działanie cetyryzyny na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i noworodka. Brak wystarczających danych z badań na zwierzętach dotyczących wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Cetyryzyna i pseudoefedryna przenikają do mleka matki. Dlatego produktu Cirrus nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność

Badanie na szczurach nie wykazało wpływu na płodność po podaniu doustnym dawki 160 mg/kg mc. (cetyryzyny w dawce 6,4 mg/kg mc. oraz pseudoefedryny w dawce 153,6 mg/kg mc.), co odpowiadało 2-krotnie większej ogólnoustrojowej ekspozycji na cetyryzynę niż po podaniu dawek terapeutycznych u ludzi.

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci planujący prowadzenie pojazdów, wykonywanie potencjalnie niebezpiecznych czynności lub obsługiwanie maszyn nie powinni przekraczać zalecanej dawki oraz powinni zwrócić uwagę na indywidualną reakcję organizmu na produkt leczniczy. Pacjenci, u których występuje senność, powinni powstrzymać się od prowadzenia pojazdów, wykonywania potencjalnie niebezpiecznych czynności i obsługiwanie maszyn.

U pacjentów przyjmujących cetyryzynę w zalecanej dawce 10 mg na dobę, obiektywne badania wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów, odczuwanie senności i sprawność psychofizyczną nie wykazały istotnego klinicznie wpływu na oceniane parametry. Niemniej jednak, jednoczesne stosowanie cetyryzyny z alkoholem lub innymi substancjami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, może dodatkowo osłabiać zdolność reagowania i koncentrację.

Nie odnotowano ani nie oczekuje się negatywnego wpływu pseudoefedryny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy jednak zaznaczyć, że występują różnice osobnicze w reakcji na produkty lecznicze: u niektórych osób biorących udział w badaniach klinicznych występowała senność. Cetyryzyna w dawkach większych niż zalecane może wpływać na ośrodkowy układ nerwowy.

4.8 Działania niepożądane

Badania kliniczne

W kontrolowanych badaniach klinicznych działania niepożądane, występujące u więcej niż 1% pacjentów przyjmujących cetyryzynę w skojarzeniu z pseudoefedryną, nie różniły się od tych obserwowanych u pacjentów przyjmujących jedynie cetyryzynę lub pseudoefedrynę.

Dane pochodzące z okresu po wprowadzeniu leku do obrotu

Objawy niepożądane wywoływane przez cetyryzynę są związane głównie z hamującym lub paradoksalnie, pobudzającym działaniem na ośrodkowy układ nerwowy, działaniem przeciwocholinergicznym i reakcjami nadwrażliwości (włączając wstrząs anafilaktyczny). Podczas stosowania wyłącznie cetyryzyny zgłaszano pojedyncze przypadki zapalenia wątroby. Objawy niepożądane wywoływane przez pseudoefedrynę są najprawdopodobniej związane z pobudzającym działaniem na ośrodkowy układ nerwowy i zaburzeniami czynności układu sercowo-naczyniowego. Opisywano pojedyncze przypadki udaru mózgu i niedokrwiennego zapalenia okrężnicy związane ze stosowaniem pseudoefedryny.

Działania niepożądane opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a ich częstość oszacowano na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do

<1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje nadwrażliwości (w tym wstrząs anafilaktyczny)		
Zaburzenia psychiczne	nerwowość, bezsenność	niepokój, pobudzenie	omamy	zaburzenia psychiatryczne	
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego), zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), bóle głowy, senność		drgawki, drżenie	zaburzenia smaku, incydenty mózgowo - naczyniowe (udar mózgu)	
Zaburzenia oka					zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie, rozszerzenie źrenic, ból oka, osłabienie widzenia, światłowstręt, niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego
Zaburzenia serca	tachykardia		zaburzenia rytmu serca		kołatanie serca
Zaburzenia naczyniowe			bladość, nadciśnienie tętnicze	zapaść krążeniowa	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia					duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności		wymioty	niedokrwienna zapalenie jelita grubego	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zaburzenia czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz, fosfatazy		

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
			alkalicznej, gamma-glutamylotransferazy, zwiększenie stężenia bilirubiny)		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			suchość skóry, wysypka, zwiększona potliwość, pokrzywka	wysypka polekowa, obrzęk naczynioruchowy	ostra, uogólniona osutka krostkowa
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			dyzuria (bolesne lub utrudnione oddawanie moczu)		zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi					zaburzenia erekcji
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	astenia				

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy obserwowane po przedawkowaniu cetyryzyny są związane głównie z działaniem na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) lub z objawami mogącymi wskazywać na działanie przeciwocholinergiczne. Produkty sympatykomimetyczne w dużych dawkach mogą powodować psychozę toksyczną z urojeniami i omamami. U niektórych pacjentów mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca, zapaść krążeniowa, drgawki, śpiączka i niewydolność oddechowa. Objawy te mogą doprowadzić do zgonu.

Objawy ostrego przedawkowania produktu leczniczego Cirrus to: biegunka, zawroty głowy, zmęczenie, bóle głowy, złe samopoczucie, rozszerzenie źrenicy, zatrzymanie moczu, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, objawy hamowania OUN (uspokojenie, bezdech, utrata przytomności, sinica i zapaść sercowo-naczyniowa) lub objawy pobudzenia OUN (bezsensowność, omamy, drżenie, drgawki), które mogą prowadzić do zgonu.

Leczenie przedawkowania (objawowe i podtrzymujące) powinno być prowadzone w warunkach szpitalnych. Należy wziąć pod uwagę inne równocześnie przyjmowane produkty lecznicze. Należy wywołać wymioty, jeżeli nie wystąpią samoistnie. Zaleca się wykonanie płukania żołądka. Nie jest znane antidotum. Nie należy podawać amin sympatykomimetycznych. W przypadku wysokiego

ciśnienia tętniczego i tachykardii należy stosować leki blokujące receptory α -adrenergiczne i (lub) leki blokujące receptory β -adrenergiczne. Jeśli wystąpią drgawki, należy podać dożylnie diazepam (doodbytniczo u dzieci).

Hemodializa w niewielkim stopniu usuwa cetyryzynę i pseudoefedrynę z organizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki udrażniające nos do stosowania wewnętrznego, sympatykomimetyki, kod ATC: R01B A52

Właściwości farmakodynamiczne produktu leczniczego Cirrus są bezpośrednio związane z sumującym się działaniem każdego ze składników.

Cetyryzyna, metabolit hydroksyzyny u ludzi, jest silnym i wybiórczym antagonistą obwodowych receptorów histaminowych H_1 . Oprócz aktywności przeciw H_1 , cetyryzyna ma działanie przeciwalergiczne. W dawce 10 mg raz lub dwa razy na dobę cetyryzyna hamuje późną fazę rekrutacji komórek zapalnych, zwłaszcza eozynofili, w skórze i spojówkach pacjentów z chorobami atopowymi, poddanych ekspozycji na alergen. W dawce 30 mg na dobę hamuje napływ eozynofili w płynie z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego podczas późnej fazy skurczu oskrzeli wywołanego ekspozycją na alergeny wziewne u pacjentów z astmą. Zmniejsza również ekspresję cząsteczek adhezyjnych, takich jak ICAM-1 oraz VCAM-1, które są markerami zapalenia alergicznego. Pseudoefedryna to amina sympatykomimetyczna stosowana doustnie, silniej pobudzająca receptory α - niż β -adrenergiczne. Pseudoefedryna zwęża naczynia krwionośne w błonie śluzowej nosa i w wyniku tego zmniejsza przekrwienie błony śluzowej nosa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i wydalanie cetyryzyny nie zależą od dawki. Zmienność tych parametrów u danego pacjenta i u różnych pacjentów jest niewielka.

Nie stwierdzono istotnych interakcji farmakokinetycznych między cetyryzyną i pseudoefedryną.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym cetyryzyna wchłania się szybko i prawie całkowicie z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu występuje zazwyczaj w ciągu 1 godziny po podaniu produktu na czczo.

Pseudoefedryna podawana w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 2 do 6 godzin po podaniu wielokrotnym.

Nie stwierdzono, by posiłek wysokotłuszczowy zmieniał biodostępność obu substancji czynnych produktu leczniczego. Jednak wtedy maksymalne stężenie cetyryzyny w osoczu występuje później i jest mniejsze.

Dystrybucja

Cetyryzyna w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (93%). Objętość dystrybucji jest niewielka: około 0,5 l/kg mc.

Nie ma dostępnych danych dotyczących dystrybucji pseudoefedryny.

Metabolizm

Cetyryzyna nie podlega w istotnym stopniu metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę. Nie ma dostępnych danych dotyczących metabolizmu pseudoefedryny.

Eliminacja

Po wielokrotnym podaniu doustnym około 65% dawki cetyryzyny wydalana się w postaci niezmienionej z moczem w ciągu doby.

Okres półtrwania cetyryzyny w osoczu wynosi około 9 godzin i wydłuża się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Pseudoefedryna jest wydalana głównie w postaci niezmienionej z moczem. Wydalanie przez nerki jest szybsze przy zmniejszonym pH moczu, a wolniejsze, gdy mocz ma odczyn zasadowy.

Oceniono, że po wielokrotnym podaniu doustnym (co 12 godzin) w stanie stacjonarnym okres półtrwania leku wynosi około 9 godzin.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek należy zmniejszyć o połowę zalecaną dawkę produktu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono działania toksycznego podczas podawania produktu w dawkach ≥ 30 mg/kg mc./dobę u szczurów i 40 mg/kg mc./dobę u małp z gatunku *Cynomolgus* (tzn. odpowiednio 8- i 11-krotnie większych niż zalecane u ludzi). Ogólnoustrojowe narażenie na te dawki produktu u małp było większe, a u szczurów mniejsze niż u ludzi.

W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję u szczurów ustalono, że dawka 40 mg/kg mc./dobę nie powodowała działań niepożądanych związanych z toksycznością. Jednak, ze względu na małe narażenie na produkt leczniczy u szczura, wyniki badań nie mogą być brane pod uwagę jako dowód bezpieczeństwa stosowania produktu u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersią.

Nie przeprowadzono badań rakotwórczości cetyryzyny stosowanej w skojarzeniu z pseudoefedryną.

Skojarzenie cetyryzyny i pseudoefedryny nie ma działania mutagennego ani klastogennego i dlatego prawdopodobnie nie wykazuje działania rakotwórczego u ludzi.

W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję nie wykazano wpływu na płodność samców i samic szczura po zastosowaniu doustnych dawek wynoszących do 160 mg/kg mc. na dobę (1:24), co odpowiada ogólnoustrojowej ekspozycji na cetyryzynę 2-krotnie większej od występującej po zastosowaniu dawek leczniczych u ludzi.

W istotnych klinicznie dawkach połączenie cetyryzyny z pseudoefedryną nie wykazywało negatywnego wpływu na parametry życiowe zarodka i płodu oraz rozwój potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa o natychmiastowym uwalnianiu:

- Laktoza jednowodna
- Celuloza mikrokrystaliczna
- Kroskarmeloza sodowa
- Krzemionka koloidalna bezwodna
- Magnezu stearynian

Warstwa o przedłużonym uwalnianiu:

- Hypromeloza
- Celuloza mikrokrystaliczna
- Krzemionka koloidalna bezwodna
- Magnezu stearynian

Skład otoczki Opadry Y-1-7000 white:

- Hypromeloza
- Tytanu dwutlenek (E171)

- Makrogol 400

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC-Aclar/Rx160/Al w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 14 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

VEDIM Sp. z o. o.
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23406

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 9 września 2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20/10/2020