

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cirrus 5 mg/120 mg säädellysti vapauttava tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi säädellysti vapauttava tabletti sisältää 5 mg setiritsiinidihydrokloridia välittömästi vapautuvassa muodossa ja 120 mg pseudoefedriinihydrokloridia hitaasti vapautuvassa muodossa.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi säädellysti vapauttava tabletti sisältää 43,23 mg laktoosimonohydraattia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Säädellysti vapauttava tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen tai melkein valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jossa ympyräkaiverrus.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Cirrus on tarkoitettu kausittaiseen ja ympärivuotiseen allergiseen nuhaan liittyvien oireiden, kuten nenän tukkoisuuden, aivastelun, nenän vuotamisen sekä nenän ja silmien kutinan hoitoon.

Cirrus-valmistetta tulisi käyttää silloin, kun tarvitaan sekä setiritsiinidihydrokloridin antiallergisia ominaisuuksia että pseudoefedriinihydrokloridin tukkoisuutta poistavaa vaikutusta.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

##### *Aikuiset*

1 säädellysti vapauttava tabletti 2 kertaa vuorokaudessa (aamuisin ja iltaisin) ruoan kanssa tai tyhjään mahaan.

#### Hoidon kesto

Hoito tulee lopettaa, kun oireet ovat hävinneet. Hoidon kesto ei saa ylittää 2-3 viikkoa. Kun riittävä helpotus nenän oireisiin on saatu, hoitoa voidaan tarvittaessa jatkaa pelkällä setiritsiinillä.

#### Antotapa

Tabletit otetaan kokonaisena veden kera, eikä niitä saa hajottaa, pureskella tai murskata.

#### Erityispotilasryhmät

##### *Munuaisten vajaatoiminta*

Keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annos tulee puolittaa yhteen säädellysti vapauttavaan tablettiin vuorokaudessa.

##### *Maksan vajaatoiminta*

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annos tulee puolittaa yhteen säädellysti vapauttavaan tablettiin vuorokaudessa.

### *Pediatriset potilaat*

12-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset: 1 säädellysti vapauttava tabletti 2 kertaa vuorokaudessa (aamuisin ja iltaisin), ruoan kanssa tai tyhjiin mahaan.

Alle 12-vuotiaat lapset: Cirrus on vasta-aiheista näille potilaille, ks. kohdat 4.3 ja 4.4.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Cirrus on vasta-aiheista potilaille, joilla on

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, efedriinille tai piperatsiinijohdoksille
- vaikea verenpainetauti tai vaikea sepelvaltimotauti
- vaikea munuaisten vajaatoiminta
- kontrolloimaton hypertyreosi
- vaikeat arytmiat
- feokromosytooma
- kohonnut silmänpaine
- virtsaretentio
- aiempi aivohalvaus
- aivoverenvuodosta johtuva halvausriski.

Cirrus on vasta-aiheista potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti

- dihydroergotamiinia
- monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjiä (myös kahden viikon ajan MAO:n estäjien käytön lopettamisen jälkeen)

Cirrus on vasta-aiheista alle 12-vuotiaille lapsille (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Pseudoefedriinin vuoksi Cirrus-valmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on diabetes mellitus, hypertyreosi, verenpainetauti, takykardia, sydämen rytmihäiriöitä, iskeeminen sydänsairaus, keskivaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta tai jotka ovat iäkkäitä.

Cirrus on vasta-aiheista alle 12-vuotiaille lapsille (ks. kohdat 4.2 ja 4.3), koska yhdistelmävalmisteen käyttöä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä, ja koska valmiste sisältää pseudoefedriiniä.

Varovaisuus on tarpeen myös, jos potilas käyttää jotakin seuraavista:

- sympatomimeettiset lääkkeet, kuten dekongestantit, ruokahalua hillitsevät lääkkeet ja psykostimulantit kuten amfetamiini (kardiovaskulaarinen yhteisvaikutus)
- trisykliset depressiolääkkeet
- verenpainetta laskevat lääkkeet (vähentynyt antihypertensiivinen vaikutus) (ks. kohta 4.5)
- alkoholi ja muut keskushermostolamaajat (keskushermostoa lamaava vaikutus voimistuu ja suorituskyky heikkenee)
- sydänglykosidit, kuten digoksiini tai digitoksiini (rytmihäiriöriski).

Varovaisuutta on noudatettava myös potilailla tilanteissa, joissa antikolinergiset vaikutukset ovat epätoivottavia ja etenkin potilailla, joilla on virtsaummelle altistavia tekijöitä (esim. selkäydinvaurio, eturauhasen liikakasvu (eturauhasen hyperplasia tai hypertrofia) tai virtsarakon ulosvirtauseste), sillä setiritsiiniä ja pseudoefedriiniä sisältävän yhdistelmävalmisteen käyttö voi suurentaa virtsaummen riskiä.

Varovaisuutta on noudatettava myös hoidettaessa potilaita, joilla on kohonnut aivoverenvuodosta johtuvan halvauksen riski (kuten verisuonia supistavien lääkkeiden samanaikainen käyttö (esim. bromokriptiini, pergolidi, lisuridi, kabergoliini, ergotamiini) mukaan luettuina turvotusta vähentävät lääkkeet (esim. fenyylipropanolamiini, fenyylifriini, efedriini), joko suun kautta tai intranasalisesti käytettyinä). Tällöin vasokonstriktion ja kohonneen verenpaineen riski on suurentunut.

Pseudoefedriinin vasokonstriktorivaikutuksen vuoksi varovaisuutta suositellaan hoidettaessa potilaita, joilla on hyperkoagulabiliteetin vaara. Tällaisia ovat mm. potilaat, jotka sairastavat tulehduskellista suolistosairautta.

Pseudoefedriinin käyttöön liittyen on joissakin tapauksissa raportoitu iskeemistä koliittia. Valmisteen käyttö on lopetettava ja on hakeuduttava lääkäriin, mikäli ilmenee äkillistä vatsakipua, peräsuoliverenvuotoa tai muita iskeemisen koliitin oireita.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa hypertensiivisiä potilaita, jotka käyttävät samanaikaisesti tulehduskipulääkkeitä (NSAID), koska sekä pseudoefedriini että tulehduskipulääkkeet voivat nostaa verenpainetta.

Pseudoefedriinin, kuten muidenkin sentraalisesti vaikuttavien stimulanttien, väärinkäyttöä esiintyy.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan natriumiton.

#### Iskeeminen optikusneuropatia

Pseudoefedriinin käytön yhteydessä on raportoitu iskeemistä optikusneuropatiaa. Jos näkökyky häviää tai näöntarkkuus heikkenee äkillisesti, esim. ilmaantuu näkökenttäpuutos, pseudoefedriinin käyttö pitää lopettaa.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty setiritsiin ja pseudoefedriinin yhdistelmävalmisteella.

Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia on tutkittu setiritsiin ja seuraavien lääkeaineiden kanssa: simetidiini, ketokonatsoli, erytromysiini, atsitromysiini, fenatsoni tai pseudoefedriini; farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei todettu.

Vähäinen setiritsiinipuhdistuman pieneneminen (16 %) havaittiin moniannostutkimuksessa teofylliinin (400 mg kerran päivässä) kanssa. Samanaikainen setiritsiinin anto ei kuitenkaan muuttanut altistusta teofylliinille.

Tutkimuksissa setiritsiin ja seuraavien lääkkeiden: simetidiini, glipitsidi, diatsepaami tai pseudoefedriini välillä ei ollut farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia.

Kliinisesti haitallisia yhteisvaikutuksia ei ole todettu tutkimuksissa setiritsiin ja seuraavien lääkkeiden välillä: atsitromysiini, erytromysiini, ketokonatsoli, teofylliini, fenatsoni tai pseudoefedriini. Erityisen tärkeä havainto on, että setiritsiinin käyttö yhdessä makrolidien tai ketokonatsolin kanssa ei ole aiheuttanut kliinisesti merkitseviä muutoksia sydänsähkökäyrässä (EKG:ssä).

Moniannostutkimuksessa ritonaviirillä (600 mg 2 kertaa päivässä) ja setiritsiinillä (10 mg päivässä) setiritsiinille altistuminen lisääntyi 40 %. Setiritsiinin samanaikaisella annolla oli vähäinen vaikutus ritonaviirille altistumiseen (-11 %).

Sympatomimeettisten amiinien samanaikainen käyttö MAO:n estäjien kanssa voi johtaa hypertensiiviseen kriisiin. MAO:n estäjien pitkistä vaikutusajasta johtuen yhteisvaikutus on mahdollinen vielä 15 päivää niiden käytön lopettamisen jälkeen.

Sympatomimeetit saattavat vähentää beetasalpaajien ja sympaattiseen aktiivisuuteen vaikuttavien lääkkeiden, kuten metyyliidopan, guanetidiinin ja reserpiinin verenpainetta alentavaa vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Linetsolidin ja pseudoefedriinin samanaikainen käyttö saattaa johtaa normotensiivisten henkilöiden verenpaineen nousuun.

Ulkoisen sydämentahdistajan vaikutus voi voimistua, jos pseudoefedriiniä käytetään yhdessä sydänglykosidien, kuten digoksiinin tai digitoksiinin kanssa. Lääkkeen antamista sydänglykosideja käyttäville potilaille tulee välttää.

Antasidit ja protonipumpun estäjät lisäävät pseudoefedriinin imeytymisnopeutta, kaoliini vähentää sitä.

Cirrus-valmisteen käyttö samanaikaisesti halogenoitujen anesteettien kanssa voi aiheuttaa tai pahentaa kammioarytmiaa.

Antihistamiinit vaikeuttavat allergiatestien tulkintaa, joten ennen testejä on pidettävä 3 päivän varoaika.

Runsasrasvainen ateria ei muuta lääkevalmisteen kummankaan vaikuttavan aineen biologista hyväksikäytettävyyttä. Setiritsiinin huippupitoisuus jää kuitenkin vähän pienemmäksi ja ilmaantuu myöhemmin kuin otettaessa lääke tyhjään mahaan.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja Cirrus-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana.

Pseudoefedriinin käyttöön raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana on liitetty kohonnut vatsahalkion eli gastroskiisin (vatsanseinämän kehityshäiriö, johon liittyy suoliston tyrä) ja ohutsuoliatresian (synnyntäinen ohutsuolen umpeuma) esiintyvyys.

Pseudoefedriinin vasokonstriktorivaikutuksen vuoksi sitä ei pidä käyttää raskauden viimeisen kolmanneksen aikana. Pseudoefedriini voi aiheuttaa kohdun ja istukan verenkierron heikentymisen.

Tiedot vähäisestä määrästä raskauksia eivät viittaa setiritsiinin haitallisiin vaikutuksiin raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen. Eläinkokeet ovat riittämättömiä ajatellen raskautta koskevia vaikutuksia, alkion/sikiön kehitystä, synnytystä tai postnataalista kehitystä (ks. kohta 5.3).

##### Imetys

Setiritsiini ja pseudoefedriini erittyvät rintamaitoon. Siksi Cirrus-valmistetta ei pidä käyttää imetyksen aikana.

##### Hedelmällisyys

Rotilla tehdyssä tutkimuksessa ei havaittu vaikutusta hedelmällisyyteen oraalilla annoksella, joka aiheutti 2-kertaisen systeemisen altistuksen setiritsiinille verrattuna ihmisen terapeuttiseen altistukseen (ks. kohta 5.3).

Tietoja vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Potilaiden, jotka aikovat ajaa autoa, suorittaa mahdollisesti vaarallisia tehtäviä tai käyttää koneita, ei pidä ylittää suositusannoksia ja heidän pitää ottaa huomioon lääkkeen yksilölliset vaikutukset. Potilaiden, joilla esiintyy unisuutta, ei pidä ajaa autoa, suorittaa mahdollisesti vaarallisia tehtäviä tai käyttää koneita.

Potilailla, jotka ovat saaneet setiritsiiniä hyväksytyllä annostuksella 10 mg/vrk, ei ole todettu kliinisesti merkittäviä vaikutuksia tutkittaessa objektiivisilla mittausmenetelmillä ajokykyä,

nukahtamistaipumusta ja tarkkuutta. Setiritsiin ja alkoholin tai muiden keskushermostoa lamaavien aineiden samanaikainen käyttö voi kuitenkin edelleen heikentää tarkkavaisuutta ja suorituskykyä.

Pseudoefedriinillä ei ole raportoitu eikä odoteta olevan vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

On kuitenkin otettava huomioon, että tällaiset vaikutukset voivat vaihdella eri lääkkeillä eri yksilöissä; kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu uneliaisuuden tunnetta. Suositeltua suuremmilla annoksilla saattaa ilmaantua keskushermosto-oireita.

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### Yhteenveto kliinisistä tutkimuksista

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ne haittavaikutukset, joita raportoitiin ilmenneen > 1 %:lle potilaista, olivat samoja kuin setiritsiinillä ja pseudoefedriinillä monoterapiassa.

##### Myyntiintulon jälkeinen käyttökokemus

Setiritsiiniin liittyvät haittavaikutukset ovat keskushermostoa lamaavia tai paradoksaalisesti keskushermostoa stimuloivia vaikutuksia, antikolinergisia vaikutuksia tai yliherkkyysoireita (mukaan lukien anafylaktinen sokki). Yksittäisiä hepatiittitapauksia on ilmoitettu, kun setiritsiiniä on annettu ainoana lääkkeenä. Pseudoefedriinin aiheuttamat haitat liittyvät todennäköisemmin keskushermoston stimulaatioon ja sydän- ja verenkiertoelimistöön. Kirjallisuudessa mainitaan pseudoefedriinin käyttöön liittyneitä yksittäisiä aivohalvauksia ja iskeemisiä koliitteja.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu. Ne on luokiteltu kohde-elimien ja yleisyyden mukaan.

Yleisyys on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ )

Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

MedDRA-luokituksen mukainen elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
<b>Immuuni-järjestelmä</b>	-	-	yliherkkyysoireita (mukaan lukien anafylaktinen sokki)	-	-
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	hermostuneisuus, unettomuus	ahdistuneisuus, kiihtymys	hallusinaatiot	psykoottinen häiriö	-
<b>Hermosto</b>	kierto- huimaus, heite- huimaus, päänsärky, uneliaisuus	-	kouristukset, vapina	makuhäiriö, aivoveren- kiertohäiriö (aivohalvaus)	-

<b>Silmät</b>	-	-	-	-	akkommodaatiohäiriö, hämärtynyt näkö, mydriaasi, silmäkipu, näön heikkeneminen, valonarkuus, iskeeminen optikusneuropatia
<b>Sydän</b>	takykardia	-	arytmia	-	sydämentykytys
<b>Verisuonisto</b>	-	-	kalpeus, verenpaineen nousu	verenkiertokollapsi	-
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	-	-	-	-	dyspnea
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	suun kuivuminen, pahoinvointi	-	oksentelu	-	iskeeminen koliitti
<b>Maksa ja sappi</b>	-	-	maksan toiminnan häiriöt (kohonneet transaminaasiarvot, alkalinen fosfataasi, GGT tai bilirubiini)	-	-
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	-	-	kuiva iho, ihottuma, lisääntynyt hikoilu, urtikaria	toistopunoittuma (erythema fixum), angioneuroottinen edeema	akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi
<b>Munaiset ja virtsatiet</b>	-	-	dysuria	-	virtsaumpi
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	-	-	-	-	erektiohäiriö
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	astenia	-	-	-	-

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

PL 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Setiritsiinin yliannostuksessa todetut oireet liittyvät pääasiassa keskushermostovaikutuksiin tai vaikutuksiin, jotka voivat viitata antikolinergiseen vaikutukseen. Suurilla annoksilla sympatomimeetit saattavat aiheuttaa toksisen psykoosin, johon liittyy harhaluuloja ja hallusinaatioita. Joillekin potilaille saattaa ilmaantua sydämen rytmihäiriöitä, verenkiertokollapsi, kouristuksia, kooma tai hengityslama,

jotka voivat olla kuolemaan johtavia.

Cirrus-valmisteiden akuutti yliannos voi aiheuttaa ripulia, heitehuimausta, uupumusta, päänsärkyä, huonovointisuutta, mydriaasia, virtsaretentiota, takykardiaa, arytmioita, verenpaineen nousua tai keskushermostolaman oireita (sedaatiota, apneaa, tajuttomuutta, syanoosia ja verenkiertokollapsin) tai stimulaatiota (unettomuutta, hallusinaatioita, vapinaa, kouristuksia). Yliannos voi olla fataali.

Yliannostustapaukset hoidetaan mieluiten sairaalassa, hoito on oireenmukaista ja supportiivista ottaen huomioon muut samanaikaisesti otetut lääkkeet. Lääkehiilen antamista suositellaan lääkeaineiden imeytymisen estämiseksi. Mahahuuhtelua suositellaan. Antidootteja ei tunneta. Sympatomimeettisiä amiineja ei tule käyttää. Verenpaineen nousua ja takykardiaa voidaan kontrolloida alfa- ja/tai beetasalpaajilla. Kouristuksia voi hoitaa *i.v.* diatsepaamilla (tai lapsille rektaalisesti).

Setiritsiini ja pseudoefedriini eliminoiduvat huonosti hemodialyysillä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemisesti käytettävät nenän tukkoisuutta lievittävät valmisteet, ATC-koodi R01BA52.

Lääkkeen farmakodynaamiset vaikutukset koostuvat additiivisesti sen komponenttien vaikutuksista.

Setiritsiini, hydroksitsiinin metaboliitti ihmisen elimistössä, on potentti ja selektiivinen perifeeristen H<sub>1</sub>-reseptorien salpaaja. H<sub>1</sub>-antagonistisen vaikutuksen lisäksi setiritsiinillä on osoitettu olevan antiallergisiiä ominaisuuksia. Annoksella 10 mg kerran tai kahdesti vuorokaudessa, se inhiboi tulehdussolujen, etenkin eosinofiilien, loppuvaiheen aktivaatiota atooppisten henkilöiden ihossa ja silmän sidekalvossa, kun heidät altistettiin antigeenille. Setiritsiini vähentää myös adheesiomolekyylien, kuten ICAM-1:n ja VCAM-1:n, ilmentymistä, jotka ovat allergisen tulehduksen merkkiaineita.

Pseudoefedriini on oraalisesti aktiivinen sympatomimeettinen amiini, jonka alfamimeettinen aktiivisuus on vallitseva beetamimeettiseen vaikutukseen verrattuna; vasokonstriktorisen ominaisuutensa vuoksi se poistaa tukkoisuutta nenän limakalvolla.

### 5.2 Farmakokineetiikka

Setiritsiinin imeytyminen ja eliminaatio ovat annoksesta riippumattomia. Vaihtelu sekä yksilöiden välillä että samassa yksilössä on vähäistä. Setiritsiinin ja pseudoefedriinin välisistä merkittävistä farmakokineettisistä interaktioista ei ole näyttöä.

#### Imeytyminen

Oraalisen annon jälkeen setiritsiini imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Paasto-olosuhteissa huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan yleensä tunnissa. Säännöllisessä käytössä pseudoefedriinin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 2-6 tunnissa lääkkeen nielemisestä, kun lääke otetaan säädellysti vapauttavana tablettina. Runsasrasvaisen aterian ei havaittu muuttavan lääkevalmisteen kummankaan vaikuttavan aineen biologista hyväksikäytettävyyttä. Se johti kuitenkin setiritsiinin plasman huippupitoisuuden pienenemiseen ja viivästymiseen.

#### Jakautuminen

Setiritsiini sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin (93 %). Jakautumistilavuus on pieni: noin 0,5 l/kg.

#### Biotransformaatio

Setiritsiinillä ei ole merkittävää ensikierron metaboliaa.



### Eliminaatio

Säännöllisesti suun kautta otetusta setiritsiinistä erittyy päivittäin virtsaan muuttumattomana noin 65 % annoksesta. Setiritsiinin puoliintumisaika plasmassa on noin 9 tuntia. Puoliintumisaika pitenee potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt.

Pseudoefedriini erittyy pääosin muuttumattomana virtsaan. Erittyminen nopeutuu, jos virtsan pH laskee, ja hidastuu virtsan alkalisoinnin yhteydessä. Säännöllisesti suun kautta otettuna (otto joka 12. tunti) vakaassa tilassa näennäisen eliminaation puoliintumisajan arvioidaan olevan noin 9 tuntia.

### Erytispotilasryhmät

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annos tulee puolittaa yleensä suositellusta annoksesta potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty pseudoefedriinin ja setiritsiinin yhdistelmällä.

Setiritsiinin ja pseudoefedriinin yhdistelmä ei ole mutageeninen eikä klastogeeninen, ja siksi on epätodennäköistä, että se aiheuttaisi karsinogeenista riskiä ihmiselle.

Eläinkokeissa haittoja aiheuttamaton annostaso (NOEL, no-effect level) oli Cynomolgus-apinoille 40 mg/kg/vrk (1,6 mg/kg setiritsiiniä + 38,4 mg/kg pseudoefedriiniä) ja rotille  $\geq 30$  mg/kg/vrk (1,2 mg/kg setiritsiiniä + 28,8 mg/kg pseudoefedriiniä).

Rotilla tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa vaikutuksia aiheuttamaton annostaso oli 40 mg/kg/vrk (1,6 mg/kg setiritsiiniä + 38,4 mg/kg pseudoefedriiniä). Koska systeeminen altistus tässä eläinlajissa on vähäistä, ei näitä tuloksia voida pitää osoituksena käytön turvallisuudesta raskaana oleville ja imettäville naisille.

Uros- ja naarasrottien hedelmällisyys ei heikentynyt lisääntymistoksisuustutkimuksissa oraalilla enimmäisannoksilla 160 mg/kg/vrk (6,4 mg/kg setiritsiiniä + 153,6 mg/kg pseudoefedriiniä), mikä aiheutti 2-kertaisen systeemisen altistuksen setiritsiinille verrattuna ihmisen terapeutiseen altistukseen. Kaiken kaikkiaan setiritsiini/pseudoefedriini-yhdistelmä ei vaikuttanut haitallisesti alkion/sikiön elinkykyyn eikä jälkeläisten kehitykseen kliinisesti merkityksellisillä annoksilla.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### *Tablettiydin*

Hypromelloosi (E464)

Mikrokiteinen selluloosa

Vedetön kolloidinen piidioksidi

Magnesiumstearaatti

Laktoosimonohydraatti

Kroskarmelloosinatrium

#### *Kalvopäällyste Opadry Y-1-7000 sisältää:*

Hypromelloosi (E464)

Titaanidioksidi (E171)

Makrogoli 400

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa lääkkeen suojaamiseksi kosteudelta.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (-koot)**

Läpipainopakkaus (läpinäkyvä PVC / alumiini)

6, 14, ja 56 säädellysti vapauttavaa tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

UCB Pharma Oy Finland

Bertel Jungin aukio 5

02600 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

17502

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.6.2003

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.5.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

20.08.2020