

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

CIRRUS, 5 mg/120 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 5 mg tsetirisiindivesinikkloriidi kiire vabanemisega ravimvormis ja 120 mg pseudoefedriinivesinikkloriidi prolungeeritud vabanemisega ravimvormis.  
INN. Cetirizinum, pseudoephedrinum

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Toimeainet prolungeeritult vabastav tablett.  
Valge kuni valkjast ümmargune kaksikkumer tablett.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Hooajalise ja aastaringse allergilise riniidi lühiajaline sümptomaatiline ravi, kui samaaegselt on vajalik nii tsetirisiini kui pseudoefedriini toime.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

#### ***Täiskasvanud ja üle 12-aastased lapsed***

Üks tablett 2 korda päevas (õhtul ja hommikul), koos toiduga või ilma.

Ravikuur tuleb lõpetada kohe, kui sümptomid on saadud kontrolli alla ja ei tohi olla pikem kui 2...3 nädalat. Kui on saavutatud adekvaatne kontroll allergilise nohu sümptomite üle, siis vajadusel jätkatakse ravi tsetirisiiniga.

#### Manustamisviis

Soovitavalt tuleb tabletid võtta koos vedelikuga ja neid ei tohi katki närida ega purustada.

#### ***Neerukahjustus***

Mõõduka neerupuudulikkusega haigetel tuleb annust vähendada ühe tabletini päevas.

#### ***Maksakahjustus***

Mõõduka maksapuudulikkusega haigetel tuleb annust vähendada ühe tabletini päevas.

#### ***Alla 12-aastased lapsed***

Cirrus on alla 12-aastastel lastel vastunäidustatud (vt lõik 4.3)

### 4.3 Vastunäidustused

Tsetirisiin-pseudoefedriin on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb:

- teadaolev ülitundlikkus ravimi ükskõik milliste abianete, efedriini või piperasiini suhtes
- raske hüpertensioon või raskekujuline südame isheemiatõbi
- raske neerupuudulikkus
- kontrollimata hüpertüreoidism
- raske arütmia
- feokromotsütoom
- kõrgenenud silmasisene rõhk
- uriinipeetus
- anamneesis insult
- kõrgenenud risk hemorraagilise insuldi tekkeks

Tsetirisiin-pseudoefedriin on vastunäidustatud patsientidele, kes saavad samaaegset ravi järgmiste ravimitega:

- dihidroergotamiin
- monoamiinioksüdaasi (MAO) inhibiitorid (k.a 2 nädalat pärast ravi lõpetamist)

Tsetirisiin-pseudoefedriini ei tohi kasutada alla 12-aastastel lastel, kuna puuduvad uuringud selle vanusegrupi kohta.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pseudoefedriini sisalduse tõttu tuleb tsetirisiin-pseudoefedriini manustada ettevaatusega suhkurtõve, hüpertüreoidismi, arteriaalse hüpertensiooni, tahhükardia, südamearütmia, südame isheemiatõve, mõõduka neeru- või maksapuudulikkusega patsientidele ja eakatele.

Ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kes kasutavad:

- adrenomimeetilisi ravimeid, nt dekongestante, isupärssijaid, psühhostimulaatoreid nt amfetamiini (kombineeritud toime kardiovaskulaarsele süsteemile)
- tritsüklilisi antidepressante
- antihüpertensiivseid ravimeid (antihüpertensiivse toime vähenemine)
- alkoholi ja teisi KNS depressante (KNS suurenenud depressioon ja häirunud funktsioon)
- südameglükosiide (risk rütmihäirete tekkeks)
- samuti ka juhtudel, kus antikolinergiline toime ei ole soovitatav, nt prostata hüpertroofia või põie väljavoolu obstruktsioon.

Tähelepanuga peab ka suhtuma patsientidesse, kellel on kõrgenenud risk hemorraagilise insuldi tekkeks, kes kasutavad samaaegselt vasokonstriktoreid nagu bromokriptiini, pergoliidi, lisuriidi, kabergoliini, ergotamiini või mõnda muud nii suukaudset kui ka ninna manustatavat (fenüülpropanolamiini, fenüülefriini, efedriini) nina limaskestast turset alandavat ravimit; nende ravimite veresooni ahendava ja vererõhku tõstva toime tõttu.

Pseudoefedriini veresooni ahendava toime tõttu on vaja tähelepanu pöörata patsientidele, kellel on risk hüperkoagulatsioonile ja kellel on soolte põletikulised haigused.

Jälgima peab ka hüpertoonikuid, keda ravitakse mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega (NSAID), kuna nii pseudoefedriin kui ka mittesteroidsed põletikuvastased ravimid tõstavad vererõhku.

Nagu teiste tsentraalselt toimivate stimulantide korral, on ka pseudoefedriini puhul täheldatud kuritarvitamist.

Kaasasündinud galaktoositalumatusega patsiendid, Lapp laktaasi vaeguse või glükoos-galaktoos malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud tsetirisiini-pseudoefedriini kombinatsiooniga.

Tsetirisiini farmakokineetilise koostoime uuringud on läbi viidud tsimetidiini, ketokonasooli, erütromütsiini, asitromütsiini, fenasooni ja pseudoefedriiniga, farmakokineetilisi koostoimed ei täheldatud.

Teofüllüüni (400 mg 1 kord ööpäevas) mitmeannuselises uuringus tsetirisiiniga, tekkis tsetirisiini kliirensi vähenemine (16%) langus, kusjuures teofüllüüni omadused tsetirisiiniga samaaegsest manustamisest ei muutunud.

Tsetirisiini uuringutes tsimetidiini, glipisiidi, diasepaami ja pseudoefedriiniga ei leitud antagonistlikke farmakodünaamilisi koostoimeid.

Tsetirisiini uuringutes asitromütsiini, erütromütsiini, ketokonasooli, teofüllüüni, fenasooni ja pseudoefedriiniga ei leitud antagonistlikke kliinilisi koostoimeid. Tsetirisiini samaaegsel manustamisel makroliidide või ketokonasooliga ei ilmnenud kliiniliselt olulisi EKG-muutusi.

Ritonaviiri (600 mg 2 korda ööpäevas) mitmeannuselises uuringus tsetirisiiniga (10 mg ööpäevas), suurenes tsetirisiini biosaadavus 40%, kusjuures ritonaviiri omadused muutusid kergelt (-11%) tsetirisiiniga koosmanustamisel.

Sümpatomimeetiliste amiinide ja monoamiinioksüdaasi (MAO) inhibiitorite kooskasutamisel võib tekkida hüpertensiivne kriis. Seoses MAO inhibiitorite pika toimeajaga on selline koostoime võimalik veel kuni 15 päeva pärast ravikuuri lõpetamist.

Sümpatomimeetilised amiinid võivad vähendada  $\beta$ -adrenoblokaatorite ja sümpatolüütilise toimega ravimite nagu metüüldopa, guanetidiini ja reserpiini antihüpertensiivset toimet (vt lõik 4.4).

Linesoliidi manustamine koos pseudoefedriiniga võib põhjustada normotensiivsetel patsientidel vererõhu tõusu.

Pseudoefedriini ja südameglükosiidide samaaegsel kasutamisel võib kardiostimulaatoriga patsientidel suureneda südame erutusjuhtesüsteemi ektoopilise aktiivsuse; seetõttu peaks ravi tsetirisiin-pseudoefedriiniga digitaliseeritud patsientidel vältima.

Antatsiidid ja prootonpumba inhibiitorid suurendavad pseudoefedriini imendumist, kaoliin vähendab seda.

Samaaegne kasutamine koos halogeenitud anesteetikumidega võib esile kutsuda või halvendada olemasolevat ventrikulaarset arütmia.

Antihistamiinsed ravimid inhibeerivad allergilist reaktsiooni nahatestide läbiviimisel, mistõttu on vajalik pidada enne testimist 3-päevane ravipaus.

On leitud, et kõrge rasvasisaldusega toit ei mõjuta kummagi toimeaine biosaadavust, kuid siiski vähendab ja pikendab tsetirisiini plasmakontsentratsiooni maksimumi saavutamist.

## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

Tsetirisiin-pseudoefedriini kasutamisest rasedatel naistel puuduvad adekvaatsed andmed. Pseudoefedriini kasutamist raseduse esimesel trimestril seostatakse suurenenud gastroskiisi (kaasasündinud kõhuseina lõhestumus, mille kaudu sooled kõhuõõnest välja tungivad) esinemisega. Pseudoefedriini veresooni ahendava toime tõttu, ei tohi seda kasutada raseduse esimesel trimestril, kuna võib vähendada uteroplatsentaarset tsirkulatsiooni. Andmed piiratud arvu raseduste kohta näitavad, et pole täheldatud tsetirisiin kõrvaltoimeid rasedusele ega loote/vastsündinu tervisele. Loomuuringud ei ole piisavad hindamiseks toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, poegimisele ja sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3). Tsetirisiin-pseudoefedriini ei tohi raseduse ajal kasutada.

### Imetamine

Tsetirisiin ja pseudoefedriin erituvad inimese rinnapiima. Seetõttu tsetirisiin-pseudoefedriini kasutamist rinnaga toitmise perioodil ei soovitata.

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Uuringutes, kus kasutati objektiivseid mõõtmistulemusi, ei mõjutanud tsetirisiin soovitatud annuste korral kognitiivseid või motoorseid funktsioone ega une latentsi.

Selliste toimete varieeruvus on siiski indiviiditi erinev: kliinilistes uuringutes on subjektiivset somnolentsuse tunnet täheldatud. Soovitatud annuste ületamisel võivad tekkida kesknärvisüsteemi pärssimise nähud. Pseudoefedriini liiklusohhtlikkuse kohta andmeid ei ole. Siiski soovitatakse patsientidel mitte ületada soovitatud annust, kui nad peavad juhtima autot või käsitsema potentsiaalselt ohtlikke masinaid. Patsient ei tohi juhtida autot, kui ta tunneb end unise või uimasena.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Kliinilised uuringud

Kontrollitud kliiniliste uuringute andmetel esines kõrvaltoimeid rohkem kui 1% patsientidest, kellele manustati tsetirisiin/pseudoefedriini kombinatsioonpreparaati, mis ei erinenud vastavatest näitajatest tsetirisiin ja pseudoefedriini eraldi manustamise korral.

### Turuletulekujärgne kogemus

Tsetirisiin kõrvaltoimed on peamiselt KNS depresseeriv toime või paradoksaalselt – KNS stimuleeriv toime, antikolinergiline aktiivsus või ülitundlikkuse reaktsioonid (sh anafülaktiline šokk), kusjuures pseudoefedriiniga seotud kõrvaltoimed on seotud peamiselt KNS stimulatsiooni ja kardiovaskulaarsete häiretega. Kirjanduse andmetel on leitud ka üksikuid pseudoefedriini kasutamisega seostatud tserebrovaskulaarse insuldi ja isheemilise koliidi juhte.

Järgnevad kõrvaltoimed on esitatud MedDRA organsüsteemi klasside andmebaasi esinemissageduse järgi. Sagedus on defineeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

### *Immuunsüsteemi häired*

Harv: ülitundlikkus

### *Psühhiaatrilised häired*

Sage: närvilisus, unetus

Aeg-ajalt: ängistus, agiteeritus  
Harv: hallutsinatsioonid  
Väga harv: psühhootilised häired

#### *Närvisüsteemi häired*

Sage: vertiigo, pearinglus, peavalu, unisus  
Harv: krampid, treemor  
Väga harv: düsgeusia, tserebrovaskulaarne insult

#### *Silma kahjustused*

Teadmata: akommodatsiooni häired, hägune nägemine, müdriaas, valu silmas, nägemise kahjustus, fotofoobia

#### *Südame häired*

Sage: tahhükardia  
Harv: arütmia

#### *Vaskulaarsed häired*

Harv: kahvatus, hüpertensioon  
Väga harv: tsirkulatoorne kollaps

#### *Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired*

Teadmata: düspnoe

#### *Seedetrakti häired*

Sage: suukuivus, iiveldus  
Harv: oksendamine  
Väga harv: isheemiline koliit

#### *Maksa ja sapiteede häired*

Harv: maksafunktsiooni häired (transaminaaside, alkaalse fosfataasi, gamma-GT aktiivsuse suurenemine, bilirubiini sisalduse suurenemine)

#### *Naha ja nahaaluskoe kahjustused*

Harv: kuiv nahk, lööve, suurenenud higistamine, urtikaaria  
Väga harv: raskekujuline lööve, angioneurootiline turse

#### *Neerude ja kuseteede häired*

Harv: düsuuria

#### *Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*

Sage: asteenia

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Tsetirisiini üleannustamise järgselt tekkivad sümptomid on seotud peamiselt KNS toimetega või toimetega, mis võivad viidata antikolinergilistele toimetele. Suurtes annustes võivad adrenomimeetikumid tekitada toksilist psühhoosi meelepetete ja hallutsinatsioonidega. Mõnedel patsientidel võivad tekkida südame rütmihäired, tsirkulatoorne kollaps, krampid, kooma ja hingamispuudulikkus, mis võib lõppeda surmaga.

Ägeda mürgistuse puhul tsetirisiin-pseudoefedriiniga võib tekkida diarröa, pearinglus, nõrkus, peavalu, ebamugavustunne, müdriaas, kusepeetus, tahhükardia, rütmihäired, arteriaalne hüpertensioon, kesknärvisüsteemi depressiooni- (sedatsioon, apnoe, teadvusekadu, tsüanoos ja kardiovaskulaarne kollaps) või stimulatsiooninähud (unetus, hallutsinatsioonid, treemor, krampid), mis võivad olla eluohtlikud.

Üleannustamise ravi, eelistatult haiglatingimustes, peab olema toetav ja sümptomaatiline, arvestada tuleb teiste samaaegselt kasutatud ravimitega. Kui spontaanset oksendamist ei teki, tuleb see esile kutsuda. Soovitav on teha maoloputus. Antidoodid puuduvad. Adrenomimeetilisi amiine ei tohi kasutada. Hüpertensiooni ja tahhükardia puhul sobivad alfa-adrenoblokaatorid ja/või beeta-adrenoblokaatorid. Krampide puhul tuleb veeni manustada diasepaami (lastele võib diasepaami manustada rektaalselt). Tsetirisiin ja pseudoefedriin elimineeruvad hemodialüüsil halvasti.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: antiallergiline ja dekongestiivne ravim  
ATC-kood: R01BA93

Tsetirisiin-pseudoefedriini farmakodünaamiline aktiivsus on otseselt seotud iga oma komponendi aktiivsuse lisatoimega. Tsetirisiin on antiallergiliste omadustega selektiivne H1-antagonist: ta inhibeerib histamiiniga seotud allergilise reaktsiooni esimest faasi ja vähendab allergilise reaktsiooni puhul põletikurakkude migratsiooni ja hilisallergilise reaktsiooni puhul mediaatorite vabanemist, inhibeerib histamiini või öietolmu poolt indutseeritud reaktsioone nasaalsete provokatsioonitestide puhul. Pseudoefedriin on suu kaudu manustamisel aktiivne adrenomimeetiline amiin, domineeriva beeta-adrenomimeetilise aktiivsusega; tänu vasokonstriktorsetele omadustele vähendab nina limaskestasturset.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Suu kaudu manustamisel imendub tsetirisiin kiiresti ja peaaegu täielikult. Tühja kõhuga manustamise järgselt saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon tavaliselt 1 tunni jooksul. Tsetirisiin ei metaboliseeru ulatuslikult esmasel maksapassaažil.

Pärast korduvat suu kaudu manustamist eritub uriiniga ööpäevas muutumatul kujul tsetirisiini umbes 65% annusest. Tsetirisiini imendumine ja eliminatsioon ei sõltu annusest. Inter- ja intraindividuaalne varieeruvus on madal. Tsetirisiini plasma poolväärtusaeg on umbes 9 tundi. See näitaja suureneb neerutalitluse häirete korral. Tsetirisiin seondub plasmavalkudega 93%. Jaotusruumala on väike: ligikaudu 0,5 l/kg.

Pseudoefedriini manustamine prolungeeritud kujul tagab maksimaalse plasmakontsentratsiooni 2...6 tundi pärast korduvat annustamist. Eritumine toimub peamiselt muutumatul kujul uriiniga. Uriiniga eritumine suureneb uriini pH vähenedes ja väheneb leeliselise uriini korral.

Peale korduvat suukaudset manustamist (iga 12 tunni järel) on stabiilses seisundis eliminatsiooni poolväärtusaeg umbes 9 tundi. Suure rasvasisaldusega toit ei mõjuta kummagi toimeaine biosaadavust, kuid siiski vähendab ja pikendab tsetirisiini plasmakontsentratsiooni maksimumi saavutamist. Tsetirisiini ja pseudoefedriini koosmanustamisel ei ole täheldatud olulist farmakokineetilist koostoimet.

Neerupuudulikkusega haigetel tuleb annust vähendada pooleni soovitatud ööpäevasest annusest.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Loomkatsetes osutus toksilise annuse läveks rottidel  $\geq 30$  mg/kg/päevas ja ahvidel  $\geq 40$  mg/kg/päevas (annus, mis inimesel vastab 8...11-kordsele soovitatud annusele). Inimesele toimivas annuses oli süsteemne saadavus kõrgem ahvidel, kuid madalam rottidel. Rottide reproduktsiooni toksilisuse uuringutes osutus toksilisuse läveks 40 mg/kg/päevas. Kuna nende loomaliikide puhul süsteemse toime lävi on madal, siis ei saa neid tulemusi kasutada ohutult rasedate ja rinnaga toitvate naiste suhtes. Tsetirisiini ja pseudoefedriini kombinatsioon ei oma mutageenset ega klastogeenset toimet (k.a kromosoomide kahjustumine). Seetõttu ei ole tõenäoline, et ravim võiks inimesel toimida kartsinogeenselt.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

*Tableti sisu*

Hüpromelloos  
Mikrokristalne tselluloos  
Kolloidne ränidioksiid  
Magneesiumstearaat  
Laktoosmonohüdraat  
Kroskarmelloosnaatrium

*Tableti kate*

Hüpromelloos  
Titaandioksiid (E171)  
Makrogool 400

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Blister (PVC/alumiinium), 14 või 28 tabletti pakendis.  
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

UCB Pharma Oy Finland  
Itsehallintokuja 6  
FI-02600 Espoo  
Soome

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

448104

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.04.2004  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.03.2014

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud augustis 2014