**ZĀĻU APRAKSTS**

1. **ZĀĻU NOSAUKUMS**

CIRRUS 5 mg/120 mg ilgstošās darbības tabletes

1. **KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra tablete satur 5 mg cetirizīna dihidrohlorīda (*Cetirizini dihydrochloridum*)tūlītējas darbības formā un 120 mg pseidoefedrīna hidrohlorīda (*Pseudoephedrini hydrochloridum*)ilgstošas darbības formā.

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

katra ilgstošās darbības tablete satur 43,23 mg laktozes monohidrāta (skatīt 4.4 apakšpunktu)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

1. **ZĀĻU FORMA**

Ilgstošās darbības tablete.

Baltas līdz pelēkbaltas, apaļas abpusēji izliektas tabletes.

1. **KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**
	1. **Terapeitiskās indikācijas**

Cetirizīns-pseidoefedrīns ir indicēts sezonāla un pastāvīga alerģiska rinīta simptomu ārstēšanai, tādu kā aizlikts deguns, šķaudīšana, rinoreja un deguna un acu nieze. Tas jālieto gadījumos, kad vēlama gan cetirizīna hidrohlorīda antialerģiskā, gan pseidoefedrīna hidrohlorīda deguna gļotādas tūsku mazinošā darbība.

* 1. **Devas un lietošanas veids**

Devas

***Pieaugušie***

Viena tablete divas reizes dienā (no rīta un vakarā), neatkarīgi no ēdienreizes.

Ārstēšanas ilgums

Ārstēšanas ilgums nedrīkst pārsniegt simptomu periodu, tas nedrīkst būt ilgāks par 2 līdz 3 nedēļām. Pēc tam, kad panākta deguna simptomu pietiekama mazināšanās, ārstēšanu ar cetirizīnu var turpināt, ja tas ir piemērots.

Lietošanas veids

Tabletes jānorij veselas, uzdzerot nedaudz šķidruma, tās nedrīkst salauzt, sakošļāt vai sasmalcināt.

Īpašas populācijas

*Nieru darbības traucējumi*

Devas intervāliem jābūt individuāli pielāgotiem atbilstoši nieru funkcijai. Skatiet tabulu tālāk un pielāgojiet devu, kā norādīts.

Devas pielāgošana pieaugušajiem ar nieru darbības traucējumiem

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Grupa | GFĀ (ml / min) | Devas un lietošanas biežums |
| Normāla nieru darbība | ≥ 90 | 1 tablete\* 2 reizes dienā |
| Viegla nieru mazspēja | 60 – < 90 | 1 tablete\* 2 reizes dienā |
| Mērena nieru mazspēja | 30 – < 60 | 1 tablete\* reizi dienā |
| Smaga nieru mazspēja | 15 - < 30 dialīze nav nepieciešama | 1 tablete\* reizi divās dienas |
| Nieru mazspēja beigu stadijā | < 15 ir nepieciešama dialīze | Kontrindicēts |

\*1 tablete satur 5 mg cetirizīna dihidrohlorīda un 120 mg pseidoefedrīna hidrohlorīda.

*Aknu darbības traucējumi*

Vidēji smagas aknu mazspējas gadījumā deva jāsamazina līdz 1 tabletei dienā.

*Pediatriskā populācija*

Pusaudži vecumā no 12 gadiem un vecāki: pa vienai tabletei divas reizes dienā (no rīta un vakarā), neatkarīgi no ēdienreizes.

Bērni, kuri jaunāki par 12 gadiem: šo zāļu lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

* 1. **Kontrindikācijas**

Cetirizīns-pseidoefedrīns ir kontrindicēts pacientiem ar:

* paaugstinātu jutību pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, efedrīnu vai kādu citu piperazīna atvasinājumu;
* smagu hipertensiju vai smagas koronāro artēriju slimības gadījumā;
* nieru mazspēja beigu stadijā (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <15 ml/min);
* nekontrolētu hipertireozi;
* smagu sirds aritmiju;
* feohromocitomu;
* paaugstinātu intraokulāro spiedienu;
* urīna aizturi;
* insultu anamnēzē;
* paaugstinātu hemorāģiskā insulta risku.

Cetirizīns-pseidoefedrīns ir kontrindicēts pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar:

* dihidroergotamīnu,
* monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI), līdz 2 nedēļām pēc to pārtraukšanas.

Cetirizīns-pseidoefedrīns ir kontrindicēts bērniem līdz 12 gadu vecumam (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu), kā arī grūtniecēm un mātēm, kuras baro bērnu ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

* 1. **Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Tā kā cetirizīns-pseidoefedrīns satur pseidoefedrīnu, tas piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem ir cukura diabēts, hipertireoze, arteriālā hipertensija, tahikardija, sirds aritmija, sirds išēmiskā slimība, vidēji smaga nieru vai aknu mazspēja, kā arī gados vecākiem pacientiem.

Cetirizīns - pseidoefedrīns ir kontrindicēts bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem (skatīt 4.2. un 4.3. apakšpunktu), jo šīs zāļu kombinācijas pētījumi šajā vecuma grupā nav veikti, kā arī pseidoefedrīna klātbūtnes dēļ.

Piesardzība arī jāievēro pacientiem, kas lieto:

* simpatomimētiskus līdzekļus, piemēram, deguna gļotādas tūsku vai ēstgribu mazinošus līdzekļus un psihostimulējošus līdzekļus, piemēram, amfetamīnus (kombinēta ietekme uz kardiovaskulāro sistēmu),
* tricikliskos antidepresantus,
* antihipertensīvos līdzekļus (pavājināta antihipertensīvā iedarbība) (skatīt 4.5. apakšpunktu),
* alkoholu un citus centrālās nervu sistēmas (CNS) nomācošus līdzekļus (pastiprināts CNS nomākums un rīcībspējas pavājināšanās),
* sirds glikozīdus, tādus kā, digoksīns vai digitoksīns (sirds aritmijas risks).

Piesardzība jāievēro pacientiem ar veselības traucējumiem, kad antiholīnerģiskā aktivitāte ir nevēlama un īpaši, pacientam ar urīna aiztures predisponējošiem faktoriem (piemēram, muguras smadzeņu bojājums, prostatas hiperplāzija, prostatas hipertrofija vai urīnpūšļa atveres obstrukcija), jo cetirizīns - pseidoefedrīns var palielināt urīna aiztures risku.

Asinsvadu sašaurināšanās un asinsspiediena paaugstināšanās riska dēļ piesardzība arī jāievēro attiecībā uz pacientiem, kam ir paaugstināta hemorāģiskā insulta riska iespējamība (vienlaikus lietojot asinsvadus sašaurinošas zāles, (piemēram, bromokriptīnu, pergolīdu, lizurīdu, kabergolīnu, ergotamīnu) vai kādus citus prettūskas līdzekļus (piemēram, fenilpropanolamīnu, fenilefrīnu, efedrīnu), kurus lieto perorālā vai intranazālā veidā.

Pseidoefedrīns izraisa asinsvadu sašaurināšanos, tādēļ piesardzība lietošanā tiek rekomendēta pacientiem, kuriem ir hiperkoagulācijas risks, un iekaisīgu zarnu slimību gadījumā.

Ziņots par dažiem išēmiskā kolīta gadījumiem, lietojot pseidoefedrīnu. Ja rodas pēkšņas sāpes vēderā, rektāla asiņošana vai citi išēmiskā kolīta simptomi, pseidoefedrīna lietošana ir jāpārtrauc un jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Piesardzība jāievēro hipertensijas pacientiem, kurus līdztekus ārstē ar nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NSPL), jo gan pseidoefedrīns, gan NSPL var paaugstināt asinsspiedienu.

Ir novērots, ka pseidoefedrīnu, tāpat kā citus centrālas darbības stimulējošus līdzekļus, lieto ļaunprātīgi.

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem, ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgulaktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Išēmiska redzes nerva neiropātija

Lietojot pseidoefedrīnu, ir ziņots par išēmiskas redzes nerva neiropātijas gadījumiem.

Pseidoefedrīna lietošana ir jāpārtrauc, ja pēkšņi rodas redzes zudums vai samazinās redzes

asums, piemēram, rodas skotomas.

Smagas ādas reakcijas

Pseidoefedrīnu saturošie līdzekļi var izraisīt smagas ādas reakcijas, piemēram, akūtu ģeneralizētu eksantematozo pustulozi (AĢEP). Pacienti ir rūpīgi jānovēro. Ja tiek novērotas tādas pazīmes un simptomi kā drudzis, eritēma vai daudzas nelielas pustulas, CIRRUS lietošana jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāveic atbilstoši pasākumi.

Sportisti ir jāinformē, ka ārstēšana ar pseidoefedrīnu var uzrādīt pozitīvus dopinga pārbaudes rezultātus.

Antihistamīna līdzekļi kavē ādas alerģijas testu darbību, un tādēļ pirms to veikšanas nepieciešams ievērot atbilstošu 3 dienu terapijas pārtraukumu.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

* 1. **Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Mijiedarbības pētījumi ar cetirizīna-pseidoefedrīna zāļu kombināciju nav veikti.

Farmakokinētiskās mijiedarbības pētījumi tika veikti ar cetirizīnu un cimetidīnu, ketokonazolu, eritromicīnu, azitromicīnu, antipirīnu vai pseidoefedrīnu; farmakokinētiskā mijiedarbība netika novērota.

Teofilīna (400 mg vienu reizi dienā) un cetirizīna vairāku devu pētījumā tika novērota cetirizīna klīrensa neliela samazināšanās (16%), turpretim teofilīna klīrenss nemainījās, ja vienlaikus tika lietots cetirizīns.

Cetirizīna un cimetidīna, glipizīda, diazepāma vai pseidoefedrīna pētījumos netika pierādīta nelabvēlīga farmakodinamiska mijiedarbība.

Cetirizīna un azitromicīna, eritromicīna, ketokonazola, teofilīna, antipirīna vai pseidoefedrīna pētījumos netika pierādīta nelabvēlīga klīniska mijiedarbība, un, it īpaši, cetirizīna lietošana vienlaikus ar makrolīdiem vai ketokonazolu neradīja klīniski nozīmīgas elektrokardiogrāfijas (EKG) pārmaiņas.

Ritonavīra (600 mg divas reizes dienā) un cetirizīna (10 mg dienā) vairāku devu pētījumā cetirizīna iedarbības apmērs palielinājās par aptuveni 40%, turpretim ritonavīra sadalījums nedaudz mainījās (‑11%), lietojot vienlaikus ar cetirizīnu.

Simpatomimētisku amīnu un MAOI vienlaikus lietošana var radīt hipertensīvu krīzi. MAOI ilgstošās darbības dēļ mijiedarbība iespējama vēl 15 dienas pēc to pārtraukšanas.

Simpatomimētiskie amīni var mazināt bēta-adrenoblokatoru un simpātisko aktivitāti mazinošu zāļu, piemēram, metildopas, guanetidīna un rezerpīna antihipertensīvo ietekmi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vienlaikus lietojot linezolīdu un pseidoefedrīnu, var paaugstināties asinsspiediens tiem pacientiem, kam ir normotensija.

Lietojot pseidoefedrīnu vienlaikus ar sirds glikozīdiem, tādiem kā digoksīns vai digitoksīns, var palielināties kardiostimulatora ektopiskā aktivitāte; tādēļ pacientiem, kuri tiek ārstēti ar sirds glikozīdiem, jāizvairās no cetirizīna-pseidoefedrīna lietošanas.

Antacīdi un protona sūkņa inhibitori palielina pseidoefedrīna absorbcijas ātrumu, savukārt kaolīns to samazina.

Vienlaicīga halogenēto anestēzijas līdzekļu lietošana var izraisīt vai pasliktināt ventrikulāru aritmiju.

Nav pierādīts, ka lielu daudzumu tauku saturoša maltīte maina zāļu abu aktīvo vielu bioloģisko pieejamību. Taču tā samazina cetirizīna maksimālo koncentrāciju plazmā un novilcina tās sasniegšanu.

* 1. **Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par cetirizīna-pseidoefedrīna lietošanu sievietēm grūtniecības laikā. Grūtniecības laikā cetirizīna-pseidoefedrīnu nedrīkst lietot.

Pseidoefedrīna lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī tiek saistīta ar gastrošīzes biežuma pieaugumu (vēdera priekšējās sienas defekts ar zarnu trūci) un tievo zarnu atrēzija (iedzimts tievo zarnu nosprostojums).

Pseidoefedrīna vazokonstriktoro īpašību dēļ, to nedrīkst lietot trešā trimestra laikā, jo tas var izraisīt samazinātu uteroplacentālo cirkulāciju. Nav pietiekamu datu par iespējamām cetirizīna blakusparādībām uz grūtniecību vai uz augļa/jaundzimušā veselību, ja tas tiek nozīmēts grūtniecības laikā. Nav pietiekamu ar dzīvniekiem veiktu pētījumu par ietekmi uz grūtniecību un embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Cetirizīns un pseidoefedrīns nokļūst mātes pienā. Tādēļ cetirizīna-pseidoefedrīnu nedrīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Pētījumi ar žurkām neatklāja ietekmi uz fertilitāti, lietojot iekšķīgi devu 160 mg/kg (satur 6,4 mg/kg cetirizīnu un 153,6 mg/kg pseidoefedrīnu), radot 2 reizes lielāku cetirizīna sistēmisko iedarbību nekā terapeitiskā iedarbība cilvēkiem. Dati par fertilitāti cilvēkiem nav pieejami.

* 1. **Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Pacienti, kuri plāno vadīt transportlīdzekļus, veikt potenciāli bīstamas darbības vai apkalpot mehānismus, nedrīkst pārsniegt ieteicamo devu. Jāņem vērā arī individuālā atbildes reakcija uz zālēm. Pacientiem, kuriem rodas miegainība, vajadzētu izvairīties no transportlīdzekļu vadīšanas, potenciāli bīstamu darbību veikšanas vai mehānismu apkalpošanas.

Pacientiem, kas vienlaikus saņēma 10 mg cetirizīna dienā (apstiprinātā deva), transportlīdzekļa vadīšanas spēju, miega latento periodu un darba pie konveijera līnijas objektīvas pārbaudes nav pierādījušas klīniski nozīmīgu ietekmi. Tomēr, vienlaicīga cetirizīna lietošana kopā ar alkoholu vai citām CNS darbību nomācošām vielām, var izraisīt papildu uzmanības samazināšanos un ietekmēt darba spējas.

Nav informācijas par pseidoefedrīna negatīvu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, un tā arī nav gaidāma.

Tomēr jāatzīmē, ka dažādiem indivīdiem, lietojot dažādas zāles, šī ietekme var mainīties: klīniskos pētījumos ziņots par subjektīvu miegainības sajūtu. Lietojot devas, kas lielākas par parasti ieteicamajām, var rasties ietekme uz centrālo nervu sistēmu.

* 1. **Nevēlamās blakusparādības**

Klīniskie pētījumi

* *Pārskats*

Kontrolētos klīniskos pētījumos blakusparādības, kas tika konstatētas vairāk nekā 1% pacientu, kas lietoja cetirizīna un pseidoefedrīna kombināciju, neatšķīrās no tām, par kurām tika ziņots cetirizīna un pseidoefedrīna monoterapijas gadījumā.

Pēcreģistrācijas pieredze

Nevēlamās blakusparādības, kas rodas, lietojot cetirizīnu, galvenokārt ir saistītas ar CNS nomācošu vai CNS paradoksālās stimulācijas iedarbību, antiholīnerģiskai līdzīgu aktivitāti vai paaugstinātas jutības reakcijām (tai skaitā anafilaktiskais šoks). Ir ziņots par atsevišķiem hepatīta gadījumiem, lietojot tikai cetirizīnu. Pseidoefedrīna blakusparādības, visticamāk, ir saistītas ar CNS stimulāciju vai kardiovaskulāriem traucējumiem. Literatūras dati liecina par atsevišķiem insulta un išēmiskā kolīta gadījumiem, kas saistīti ar pseidoefedrīna lietošanu.

Ir ziņots par turpmāk minētajām nelabvēlīgajām blakusparādībām. Tās ir sakārtotas atbilstoši MedDRA primārajai orgānu sistēmu klasifikācijai un aprēķinātajam biežumam. Biežums tiek definēts šādi: ļoti bieži (≥1/10); bieži (≥1/100 līdz <1/10); retāk (≥1/1000 līdz <1/100); reti (≥1/10 000 līdz <1/1000); ļoti reti (<1/10 000); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

*Imūnās sistēmas traucējumi*

Reti: paaugstinātas jutības reakcijas (tostarp anafilaktiskais šoks)

*Psihiskie traucējumi*

Bieži: nervozitāte, bezmiegs

Retāk: nemiers, uzbudinājums

Reti: halucinācijas

Ļoti reti: psihotiski traucējumi

Nav zināmi: agresija, apjukums, depresija, tiki, eiforisks noskaņojums, pašnāvības domas

*Nervu sistēmas traucējumi*

Bieži: *vertigo,* reibonis, galvassāpes, miegainība

Reti: krampji, trīce

Ļoti reti: garšas sajūtas pārmaiņas, cerebrovaskulāri traucējumi (insults)

Nav zināmi: parestēzija, nemiers, distonija, diskinēzija, amnēzija, atmiņas traucējumi, ģībonis

*Acu bojājumi*

Nav zināmi: akomodācijas traucējumi, neskaidra redze, midriāze, sāpes acīs, redzes traucējumi, fotofobija, okulogiriskā krīze, išēmiska redzes nerva neiropātija

*Sirds funkcijas traucējumi*

Bieži: tahikardija

Reti: aritmija

Nav zināmi: sirdsklauves, miokarda infarkts

*Asinsvadu sistēmas traucējumi*

Reti: bālums, hipertensija

Ļoti reti: akūta asinsvadu mazspēja (kolapss)

Nav zināmi: hipotensija

*Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības*

Nav zināmi: aizdusa

*Kuņģa-zarnu trakta traucējumi*

Bieži: sausa mute, slikta dūša

Reti: vemšana

Nav zināmi: išēmisks kolīts, caureja, diskomforta sajūta vēderā

*Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi*

Reti: aknu darbības traucējumi (transamināžu, sārmainās fosfatāzes, gamma-GT un bilirubīna

līmeņa paaugstināšanās)

*Ādas un zemādas audu bojājumi*

Reti: sausa āda, izsitumi, pastiprināta svīšana, nātrene

Ļoti reti: fiksēti izsitumi, angioedēma

Nav zināmi: akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze, nieze

*Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi*

Nav zināmi: artralģija, mialģija

*Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi*

Reti: dizūrija

Nav zināmi: enurēze, urīna aizture

*Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības*

Nav zināmi: erekcijas traucējumi

*Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*

Bieži: astēnija

Nav zināmi: tūska, savārgums

Atsevišķu zāļu izraisītu nevēlamo blakusparādību apraksts.

Pēc lietošanas pārtraukšanas dažiem pacientiem tika ziņots par niezes rašanos.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv).

* 1. **Pārdozēšana**

Simptomi, kas novēroti pēc cetirizīna pārdozēšanas, galvenokārt ir saistīti ar ietekmi uz CNS vai ietekmi, kas var liecināt par antiholīnerģisku iedarbību.

Lietojot lielās devās, simpatomimētiskie līdzekļi var izraisīt toksisku psihozi ar mānijām un halucinācijām. Dažiem pacientiem var rasties sirds aritmijas, akūta asinsvadu mazspēja (kolapss), krampji, koma vai elpošanas mazspēja, kas var būt letāla.

Cetirizīna-pseidoefedrīna akūta pārdozēšana var radīt caureju, reiboni, nogurumu, galvassāpes, nespēku, midriāzi, urīna aizturi, tahikardiju, sirds aritmiju, arteriālo hipertensiju vai CNS nomākuma pazīmes (sedāciju, apnoju, bezsamaņu, cianozi un kardiovaskulāru kolapsu) vai stimulāciju (bezmiegu, halucinācijas, trīci, krampjus), kas var būt letāla.

Ārstēšanu pardozēšanas gadījumā ieteicams veikt slimnīcā, un tai jābūt simptomātiskai un balstošai, ņemot vērā ikvienas vienlaikus lietotas zāles. Ja vemšana nerodas spontāni, tā jāizraisa. Ieteicama kuņģa skalošana. Nav zināmi antidoti. Nedrīkst lietot simpatomimētiskus amīnus. Hipertensiju un tahikardiju var ārstēt lietojot alfa-adrenoblokatorus un/vai bēta-adrenoblokatorus. Krampjus var ārstēt, ievadot diazepāmu intravenozi (vai ar diazepāmu rektāli – bērniem).

Cetirizīns un pseidoefedrīns slikti izvadās hemodialīzē.

1. **FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**
	1. **Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie dekongestanti, pseidoefedrīns, kombinācijas; ATĶ kods: R01B A52

Cetirizīna-pseidoefedrīna farmakodinamiskā darbība ir tieši saistīta ar katras tā sastāvdaļas papildinošo iedarbību.

Cetirizīns, hidroksizīna metabolīts cilvēka organismā, ir spēcīgs un selektīvs perifēro H1 receptoru antagonists. Papildus tā anti H1 iedarbībai, cetirizīnam ir arī pretalerģiskas īpašības. 10 mg devā, vienu vai divas reizes dienā, tas inhibē eozinofilo leikocītu piesaistīšanas vēlīno fāzi ādā un konjuktīvā atopiskiem pacientiem, kuri pakļauti alergēna ietekmei, un 30 mg dienas devā nomāc eozinofilo leikocītu infiltrāciju bronhoalveolārās lavāžas šķidrumā bronhu spazmas vēlīnajā fāzē, ko izraisa alergēnu ieelpošana astmas pacientiem. Tas arī samazina adhēzijas molekulu, tādu kā ICAM-1 un VCAM-1, ekspresiju, kas ir alerģiska iekaisuma rādītāji.

Pseidoefedrīns ir perorāli aktīvs simpatomimētisks amīns, kura alfa-mimētiskā aktivitāte dominē pār bēta-mimētisko aktivitāti. Vazokonstriktīvās darbības dēļ tam ir deguna gļotādas tūsku mazinoša ietekme.

* 1. **Farmakokinētiskās īpašības**

Cetirizīna uzsūkšanās un eliminācija nav atkarīga no devas. Inter- un intra-individuālas variācijas ir mazas.

Nav pierādījumu par cetirizīna un pseidoefedrīna būtisku farmakokinētisku mijiedarbību.

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas cetirizīns tiek ātri un gandrīz pilnīgi absorbēts. Tukšā dūšā maksimālā koncentrācija plazmā parasti tiek sasniegta 1 stundas laikā.

Pseidoefedrīns, kas cetirizīna-pseidoefedrīna sastāvā ir ilgstošās darbības zāļu formā, sasniedz maksimālo līmeni plazmā 2 līdz 6 stundas pēc daudzkārtējas lietošanas.

Nav pierādīts, ka lielu daudzumu tauku saturoša maltīte maina zāļu abu aktīvo vielu bioloģisko pieejamību. Taču tā samazina cetirizīna maksimālo koncentrāciju plazmā un novilcina tās sasniegšanu.

Izkliede

Cetirizīns lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem (93%). Tā izkliedes tilpums ir mazs: apmēram 0,5 l/kg.

Biotransformācija

Cetirizīnam nav raksturīgs ievērojams pirmā loka metabolisms.

Eliminācija

Pēc atkārtotas perorālas lietošanas apmēram 65% devas izdalās ar urīnu nemainītā veidā diennakts laikā.

Cetirizīna eliminācijas pusperiods plazmā ir apmēram 9 stundas. Pacientiem ar pavājinātu nieru funkciju šis rādītājs ir palielināts.

Pseidoefedrīns izdalās galvenokārt nemainītā veidā ar urīnu. Izdalīšanās ar urīnu pastiprinās, ja samazinās urīna pH, un pavājinās urīna alkalizācijas rezultātā.

Pēc atkārtotas perorālas lietošanas (katras 12 stundas) stabilizētā stāvoklī šķietamais eliminācijas pusperiods ir apmēram 9 stundas.

Īpašas pacientu grupas

* *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar vidēji smagu vai smagu nieru mazspēju ir nepieciešama devu pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

* 1. **Preklīniskie dati par drošumu**

Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka netoksiskas ietekmes līmenis ir ≥30 mg/kg dienā žurkām un 40 mg/kg dienā *Cynomolgus* pērtiķiem (≥8 un 11 reizes vairāk nekā ieteicamā deva cilvēkiem). Lietojot šīs devas, pērtiķiem sistēmiskā iedarbība bija lielāka, bet žurkām mazāka nekā cilvēkiem.

Reprodukcijas toksicitātes pētījumos žurkām tika pierādīts, ka netoksiskas ietekmes līmenis ir 40 mg/kg dienā. Tā kā šīm sugām sistēmiskās iedarbības līmenis ir zems, šos rezultātus nevar uzskatīt par lietošanas drošuma pierādījumu grūtniecēm un ar krūti barojošām sievietēm. Kancerogenitātes pētījumi ar pseidoefedrīnu kombinācijā ar cetirizīnu nav veikti. Cetirizīna un pseidoefedrīna kombinācija nav ne mutagēna, ne klastogēna, un tādēļ nav ticams, ka tā rada vēža risku cilvēkam.

Reprodukcijas toksicitātes pētījumos fertilitāte vīrišķā un sievišķā dzimuma žurkām, ievadot zāles iekšķīgi devās līdz 160 mg/kg/dienā (1:24), netika pavājināta; kas ir 2 reizes lielāka sistēmiskā ekspozīcija nekā cetirizīna terapeitiskā ekspozīcija cilvēkiem. Kopumā, cetirizīna/pseidoefedrīna kombinācija klīniski nozīmīgās devās neuzrādīja nekādu nelabvēlīgu ietekmi uz embrija/augļa dzīvotspēju un pēcnācēju attīstību.

1. **FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**
	1. **Palīgvielu saraksts**

*Kodols*

* Hipromeloze
* Mikrokristāliskā celuloze
* Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds
* Magnija stearāts
* Laktozes monohidrāts
* Nātrija kroskarmeloze

*Apvalks*

Opadry Y-1-7000, kas sastāv no:

* Hipromelozes (E464)
* Titāna dioksīda (E171)
* Makrogola 400
	1. **Nesaderība**

Nav piemērojama.

* 1. **Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

* 1. **Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

* 1. **Iepakojuma veids un saturs**

PVH/alumīnija blisteris; kārbiņā ir 14 vai 28 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

* 1. **Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Nav īpašu prasību.

1. **REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

UCB Pharma Oy Finland, Bertel Jungin aukio 5, 02600 Espoo, Somija

1. **REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

04-0345

1. **PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2004.gada 05.jūlijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009.gada 16.jūnijs

1. **TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

04/2022