

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ACTIFED 60 mg/2,5 mg tabletid
ACTIFED 30 mg/1,25 mg/5 ml siirup

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 60 mg pseudoefedriinvesinikkloriidi ja 2,5 mg triprolidinvesinikkloriidi.
5 ml siirupit sisaldab 30 mg pseudoefedriinvesinikkloriidi ja 1,25 mg triprolidinvesinikkloriidi.
INN. *Pseudoephedrine/triprolidine*

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Üks ACTIFED tablett sisaldab 127,5 mg laktoosmonohüdraati.
5 ml ACTIFED siirupit sisaldab 3,5 g sahharoosi, 5 mg metüülparahüdroksübensoaati (E218),
0,005 mg värvainet päikeseloojangukollane FCF (E110) ja 5 mg naatriumbensoaati (E211).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valge ümmargune poolitusjoonega kaksikkumer tablett, mille ühele küljele on pressitud märgistus „M2A“. Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

Siirup.

Läbipaistev kollane siirup.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nina limaskestastursete vähendamine nohu korral, sh allergilise nohu korral.

4.2 Annustamine

Täiskasvanud ja üle 12-aastased lapsed: 1 tablett või 10 ml siirupit (2,5 mg triprolidinvesinikkloriidi ja 60 mg pseudoefedriinvesinikkloriidi) iga 4...6 tunni järel kuni 4 korda ööpäevas (maksimaalne päevane annus on 4 tabletti või 40 ml siirupit).

Lapsed alla 12 aasta:

ACTIFED ei sobi kasutamiseks alla 12-aastastele lastele (vt. lõik 4.3)

Üle 12-aastased lapsed ei tohiks ilma arsti vastava nõuandeta ACTIFED'i üle 5 päeva kasutada. Vanemad või hooldajad peavad pöörduma arsti poole, kui lapse tervis ravi ajal halveneb.

Eakad:

Eakad patsiendid võivad kasutada tavalisi täiskasvanu annuseid.

Maksapuudulikkus: maksahaiguste korral tuleb ravimit manustada ettevaatusega.

Neerupuudulikkus: mõõduka ja raske neerupuudulikkusega patsientidele peab ravimit manustama ettevaatusega (vt lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

ACTIFED on vastunäidustatud teadaoleva ülitundlikkuse korral toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

ACTIFED on vastunäidustatud patsientidele, kes kasutavad või on viimase 14 päeva jooksul kasutanud MAO (monoamiini oksüdaasi) inhibiitoreid. Nende ravimite kooskasutamine võib põhjustada vererõhu tõusu ja/ või hüpertensiivse kriisi. (vt lõik 4.5).

Mitte kasutada alla 12-aastastel lastel.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravimit tuleb kasutada arstliku järelevalve all patsientidel, kellel on kardiovaskulaarseid haigusi, eriti koronaarhaiguse ja hüpertensiooni puhul.

Kilpnäärme haiguse, diabeedi või vähenenud neerutalitusega patsiendid (vt lõik 5.2) võivad pseudoefedriini võtta vaid arsti soovitusel.

Sümptomite püsimisel või halvenemisel või uute sümptomite tekkimisel peavad patsiendid ravimi kasutamise lõpetama ning konsulteerima arstiga.

Urineerimishäirete ja/või prostata suurenemisega patsiendid peavad enne triproliidiini või pseudoefedriini kasutamist konsulteerima arstiga.

Patsiendid peavad konsulteerima arstiga enne triproliidiini kasutamist järgmiste seisundite puhul: hingamisteede haigused nagu näiteks emfüsem, krooniline bronhiit, akuutne või krooniline bronhiaalastma; glaukoom.

ACTIFED võib põhjustada unisust.

Triproliidiin võib tugevdada kesknärvisüsteemi pärssijate (sh alkohol, rahustid ja trankvillisaatorid) sedatiivseid toimeid. Selle ravimi kasutamise ajal peab vältima alkoholi tarvitamist.

Kesknärvisüsteemi pärssivate ravimite samaaegsel kasutamisel peab patsient enne ACTIFEDi võtmist arstiga konsulteerima (vt lõik 4.5).

Oluline teave abiainete kohta

ACTIFED siirup sisaldab päikeseloojangukollast FCF (E110) ja metüülpara-hüdroksübensoaati (E218), mis võivad tekitada allergilisi reaktsioone (ka hilistüüpi).

ACTIFED siirup sisaldab sahharoosi. Päriliku fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharoos-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada. Sellega tuleb arvestada suhkurtõbe põdevatel patsientidel.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annuses, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

ACTIFED tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

Isheemiline koliit

mõnedel juhtudel on pseudoefedriini kasutamisel teatatud isheemilise koliidi tekkest. Järsku algava kõhuvalu, rektaalse veritsuse või isheemilise koliidi teiste sümptomite tekkimisel tuleb lõpetada pseudoefedriini kasutamine ja pöörduda arsti poole (vt lõik 4.8).

Rasked nahareaktsioonid

Pseudoefedriini kasutamisel võivad tekkida rasked nahareaktsioonid, nt äge generaliseerunud eksanteemne pustuloos (AGEP), mis võib olla eluohtlik esinemissagedusega „teadmata“. Ravimi välja kirjutamise järgselt tuleb patsiendile selgitada märke ja sümptomeid ning jälgida hoolikalt nahareaktsioonide suhtes. Kui täheldatakse vastavaid nähte ja sümptomeid, nagu väikeste pustulite moodustumine koos või ilma pürektsia või erüteemita, tuleb pseudoefedriini manustamine koheselt lõpetada (vt lõik 4.8).

Nägemisnärvi isheemiline neuropaatia

Pseudoefedriini kasutamisel on teatatud nägemisnärvi isheemilise neuropaatia juhtudest. Äkilise nägemiskaotuse või nägemisteravuse vähenemise, nt skotoomi tekkimise korral tuleb pseudoefedriini kasutamine lõpetada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Pseudoefedriin avaldab veresooni ahendvat toimet, stimuleerides adrenergilisi retseptoreid ja tõrjudes noradrenaliini välja neuronites asuvatest depoodest. Kuna MAO inhibiitorid takistavad sümpatomimeetiliste amiinide metabolismi ja suurendavad noradrenaliini vabanemist adrenergilises närvikoes, võivad MAO inhibiitorid potentseerida pseudoefedriini pressoorset toimet. Meditsiinikirjanduses on andmeid akuutse hüpertensiivse kriisi tekkest MAO inhibiitorite ja sümpatomimeetiliste amiinide kooskasutamisel.

KNS pärssijad: triproliidiin võib suurendada kesknärvisüsteemi pärssijate (sh alkohol, rahustid ja trankvillisaatorid) toimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Piisavad ja hästi kontrollitud uuringud pseudoefedriini ja triproliidiini kasutamise kohta rasedatel naistel puuduvad.

Pseudoefedriin eritub ja kontsenteerub rinnapiimas. 60 mg pseudoefedriini üksikannusest võib 24 tunni jooksul erituda rinnapiima kuni 0,7%. Pseudoefedriini kontsentratsioonid rinnapiimas on 2 kuni 3 korda kõrgemad kui plasmas. See ravimi piima/plasma kontsentratsioon viitab vähesele seonduvusele valkudega, kuigi andmeid valkudega seonduvuse kohta inimesel ei ole saadaval. Andmed uuringust imetavatel emadel, kes võtsid 60 mg pseudoefedriini iga 6 tunni järel näitavad, et 2,2 kuni 6,7% maksimaalsest ööpäevasest annusest (240 mg) võib jõuda imetava ema kaudu imikuni.

ACTIFEDi ei tohi raseduse ja imetamise ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui loodetav kasu emale ületab võimalikud ohud arenevale lootele või rinnaga toidetavale imikule.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

ACTIFED põhjustab unisust ning halvendab reaktsioonikiirust. Patsiendid ei tohi juhtida autot ja käsitseda mehhanisme seni, kuni on selgunud individuaalne vastus ravimile.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes teatatud kõrvaltoimed

Platseebokontrollitud uuringuid, milles on piisavalt andmeid kõrvaltoimete kohta, ei ole pseudoefedriini ja triproliidiini kombinatsiooni kohta kättesaadavad.

Randomiseeritud, platseebokontrolliga uuringutes ühekomponendilise pseudoefedriiniga teatati järgmistest kõrvaltoimetest $\geq 1\%$ uuritavatest ja need kuuluvad pseudoefedriini kõrvaltoimete hulka: suukuivus, iiveldus, pearinglus, unetus ja närvilisus.

Turustamisjärgsed andmed

Pseudoefedriini, triproliidiini või kombinatsiooni turuletulekujärgselt tuvastatud kõrvaltoimed on esitatud allpool olevas tabelis.

Väga sage (>1/10); sage (>1/100 kuni <1/10); aeg-ajalt (>1/100 kuni, <1/100); harv (>1/10 000 kuni <1/1000); väga harv (<1/10 000), sealhulgas üksikjuhtumid.

<u>Organsüsteemi klass</u>	<u>Sageduskategooria</u>	<u>Kõrvaltoime</u>
Psühhiaatrilised häired	Väga harv:	Ärevus, eufooria, hallutsinatsioonid, visuaalsed hallutsinatsioonid, rahutus
	Teadmata:	Rahutus
Närvisüsteemi häired	Väga harv:	Peavalu, paresteesia, psühhomotoorne hüperaktiivsus, unisus, treemor
	Teadmata:	paresteesia, treemor, tserebrovaskulaarne sündmus ^a
Südame häired	Väga harv:	Arütmia, palpitatsioonid, tahhükardia
	Teadmata:	Müokardiinfarkt ^a
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga harv:	Närvilisustunne, väsimus
Immuunsüsteemi häired	Väga harv:	Ülitundlikkus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Väga harv:	Ninaverejooks
Seedetrakti häired	Väga harv:	Ebamugavustunne kõhus, oksendamine
	Teadmata:	Isheemiline koliit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Väga harv:	Äge generaliseerunud eksanteemne pustuloos, angioödeem, sügelus, lööve, urtikaaria
	Teadmata	Rasked nahareaktsioonid, k.a äge generaliseerunud eksanteemne pustuloos
Neerude ja kuseteede häired	Väga harv:	Düsuuria, kusepeetus
Silma kahjustused	Teadmata	Nägemisnärvise isheemiline neuropaatia
Uuringud	Väga harv:	Vererõhu tõus

a: Turustamisjärgsel on neid juhtumeid kirjeldatud väga harva. Hiljutine müügiloa saamise järgne ohutusuuring (Post-Authorisation Safety Study – PASS) ei andnud mingeid tõendeid müokardiinfarkti või tserebrovaskulaarse sündmuse suurenenud riski kohta, mis on seotud vasokonstriktorite kasutamisega ninakinnisuse korral, sealhulgas pseudoefedriin.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Pseudoefedriin

Üleannustamisel võivad tekkida iiveldus, oksendamine, sümptomimeetilised sümptomid sh kesknärvisüsteemi stimulatsioon, insomnia, treemor, müdriaas, ärevus, rahutus, hallutsinatsioonid, krambid, südamepekslemine, tahhükardia, hüpertensioon ja reflektorne bradükardia. Lisaks võivad esineda rütmihäired, hüpertensiivne kriis, ajuverejooks, müokardi infarkt, psühhoos, rabdomüolüüs, hüpokaleemia ja isheemiline soole infarkt. Lastel on üleannustamisel teatatud uimasusest.

Triproliidiin

Üleannustamise puhul H₁-retseptori antagonistiga võib tekkida kesknärvisüsteemi pärssimine, hüpertermia, antikolinergiline sündroom (müdriaas, õhetus, palavik, suukuivus, kusepeetus, vähenenud soolehäälled), tahhükardia, hüpotensioon, hüpertensioon, iiveldus, oksendamine, rahutus, segasus, hallutsinatsioonid, psühhoos, krambid või rütmihäired. Kauakestva rahutusega, kooma või krampidega patsientidel võivad harva tekkida rabdomüolüüs ja neerupuudulikkus. Ravi on sümptomaatiline: toetada hingamist, teostada krambivastast ravi, vajadusel teha maoloputus ja põie kateteriseerimine. Pseudoefedriini eritumist on võimalik kiirendada happelise diureesiga, kuigi selle protseduuri potentsiaalne terapeutiline kasu on vaieldav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Süsteemse toimega nasaalsed antikongestandid, kombinatsioonid; ATC-kood: R01BA81

Pseudoefedriinil on otsene ja kaudne sümptomimeetiline toime. Ta vähendab efektiivselt ülemiste hingamisteede turset. Pseudoefedriin on nõrgema toimega kui efedriin ning põhjustab viimasest vähem tahhükardiat, süstoolse vererõhu tõusu ning kesknärvisüsteemi erutust. Limaskestade turset vähendav toime ilmneb 30 min pärast ja kestab 4 tundi.

Triproliidiin leevendab histamiini vabanemisega kaasnevaid sümptomeid. Ta on tugevatoimeline H₁-retseptorite blokaator, millel on vähene antikoliinergiline toime.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pseudoefedriin:

Pärast suu kaudu manustamist imendub pseudoefedriin seedetraktist hästi. Ühekordse 60 mg pseudoefedriini annuse (siirup või tablett) manustamise järgsel on pseudoefedriini plasma poolväärtusaeg 5,5 tundi. Tervetele vabatahtlikele oli maksimaalne plasmakontsentratsioon 180 ng/ml saavutatud 2 tundi pärast tablettide ja 1,5 tundi pärast siirupi manustamist. Pseudoefedriin metaboliseerub osaliselt maksas norpseudoefedriiniks, mis on aktiivne metaboliit. Pseudoefedriin ja

tema metaboliidid erituvad uriiniga 55...90% muutumatul kujul. Pseudoefedriini kliirens on ligikaudu 7,5 ml/min/kg. Eritumine kiireneb happelise ja aeglustub aluselise uriini korral.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientide kohta ei ole pseudoefedriini farmakokineetilisi andmeid saadaval. Siiski võib neerufunktsiooni häire kliirensit vähendada, kuna pseudoefedriin eritub peamiselt muutumatul kujul uriiniga.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientide kohta ei ole pseudoefedriini farmakokineetilisi andmeid saadaval.

Triproliidiin:

Pärast ühekordse 2,5 mg annuse suukaudset manustamist täiskasvanutele saabus toime 1...2 tunni jooksul. Toime oli maksimaalne umbes 3 tunni möödudes ning kestis 8 tundi. Triproliidiini poolväärtusaeg on 3,2 tundi. 1% manustatud annusest eritub muutumatul kujul 24 tunni jooksul. Tervetele vabatahtlikele oli maksimaalne plasmakontsentratsioon 5,5 ng/ml saavutatud 2 tundi pärast tablettide ning 6,0 ng/ml 1,5 tundi pärast siirupi manustamist.

Jaotumine: pseudoefedriinil ligikaudu 2,8 l/kg kohta, triproliidiinil ligikaudu 7,5 l/kg kohta (siirup).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Puudub küllaldane informatsioon selle kohta, kas pseudoefedriin võib soodustada kantserogeneesi.

Triproliidiini puhul ei täheldatud kantserogeenset toimet. *In vivo* ja *in vitro* testides ei leitud pseudoefedriini genotoksilist toimet, triproliidiini suhtes küllaldane informatsioon puudub.

Pseudoefedriinil ei olnud teratogeenset toimet suukaudsete annuste kuni 432 mg/kg/ööpäevas manustamisel rottidele või 200 mg/kg/ööpäevas manustamisel küülikutele. Samuti ei olnud teratogeenset toimet triproliidiini suukaudsete annuste kuni 125 mg/kg/ööpäevas manustamisel rottidele või 100 mg/kg/ööpäevas manustamisel küülikutele.

Pseudoefedriini korduv manustamine rottidele (20 mg/kg/ööpäevas emastele ja 100 mg/kg/ööpäevas isastele) ei pärssinud viljakust ega põhjustanud ka muutusi loote arengus ja elulemuses.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tablett:

Laktoosmonohüdraat

Maisitärklis

Povidoon (E1201)

Magneesiumstearaat (E572)

Siirup:

Sahharoos

Glütserool

Metüülparahüdroksübensoaat (E218)

Naatriumbensoaat (E211)

Kinoliinkollane (E104)

Päikeseloojangukollane FCF (E110)

Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei ole teada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Tabletid: 4 aastat

Siirup: 3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Tabletid:

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

Siirup:

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabletid: PVC/PVDC/alumiiniumfooliumist blisterpakendis, 12 tk karbis.

Siirup: 100 ml merevaikkollases klaaspudelis (tüüp III), keeratava metallkorgiga. Pakend sisaldab kahe otsaga (2,5 ml/5 ml) mõõtelusikat.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

McNeil Healthcare (Ireland) Limited

Office 5, 6 & 7, Block 5

High Street

Tallaght

Dublin 24

D24 YK8N

Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

ACTIFED, tabletid 107295

ACTIFED, siirup 107195

9. ESIMESE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.04.2000

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

August 2023