

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA, 60 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 60 mg pseudoefedryny chlorowodoru (*Pseudoephedrini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna, czerwień Allura, lak (E 129) (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane barwy czerwonej o średnicy 8,0 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA stosuje się w objawowym leczeniu zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych (katar, zatłoczony nos) w przebiegu:

- przeziębienia,
- grypy,
- alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Produkt leczniczy przeznaczony jest dla dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat

Jedna tabletki powlekana 3 do 4 razy na dobę, u młodzieży maksymalnie przez 4 dni.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Nie przeprowadzono szczegółowych badań dotyczących działania produktu leczniczego PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA u pacjentów w podeszłym wieku. Zaleca się stosowanie dawkowania jak u dorosłych oraz zwrócenie szczególnej uwagi na czynność nerek i wątroby. Jeśli występuje ciężkie zaburzenie czynności tych narządów, lek należy stosować ostrożnie.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Sposób podawania

Produkt leczniczy do stosowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężkie nadciśnienie tętnicze lub ciężka choroba wieńcowa.

Nie stosować u pacjentów, którzy przyjmują lub przyjmowali przez ostatnie dwa tygodnie leki z grupy inhibitorów monoaminooksydazy. Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA i tego rodzaju leków może niekiedy prowadzić do wzrostu ciśnienia tętniczego krwi lub przełomu nadciśnieniowego.

Nie stosować u pacjentów przyjmujących furazolidon. Przeciwbakteryjny furazolidon wykazuje zależne od dawki działanie hamujące aktywność monoaminooksydazy. Pomimo braku doniesień o przypadkach przełomu nadciśnieniowego spowodowanego jednoczesnym przyjmowaniem produktu leczniczego PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA i furazolidonu, leków tych nie należy stosować jednocześnie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA należy przyjmować pod nadzorem lekarza u pacjentów z chorobą układu sercowo-naczyniowego, szczególnie u pacjentów z chorobą wieńcową i pacjentów z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym (patrz punkty 4.3 i 4.5).

Bez zalecenia lekarza nie należy stosować produktu leczniczego PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA u pacjentów z cukrzycą, chorobą tarczycy, podwyższonym ciśnieniem śródgałkowym lub mających trudności w oddawaniu moczu wywołane powiększeniem gruczołu krokowego.

Pomimo braku obiektywnych danych, dotyczących jednoczesnego przyjmowania produktu leczniczego PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA i alkoholu lub innych działających ośrodkowo leków uspokajających, zaleca się unikać jednoczesnego ich przyjmowania (patrz punkt 4.5).

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego u osób z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, szczególnie u pacjentów ze współistniejącą chorobą układu sercowo-naczyniowego (patrz punkt 5.1).

Ciężkie reakcje skórne

Po zastosowaniu produktów zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, ang. *acute generalized exanthematous pustulosis*). Ostra osutka krostkowa może wystąpić w ciągu pierwszych 2 dni leczenia, razem z gorączką oraz licznymi, małymi, zwykle niepęcherzykowymi krostkami pojawiającymi się na obrzmiałych zmianach rumieniowych i głównie umiejscowionymi w zgięciach skóry, na tułowie i na kończynach górnych. Pacjentów należy uważnie obserwować. Jeśli wystąpią takie objawy, jak gorączka, rumień lub pojawienie się licznych niewielkich krostek, należy odstawić produkt PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

Jeśli objawy nie ustępują, nasilają się lub jeśli pojawiają się nowe objawy, należy skonsultować się z lekarzem.

Niedokrwiennie zapalenie jelita grubego

Zgłaszano przypadki niedokrwiennego zapalenia jelita grubego. W przypadku wystąpienia nagłego bólu brzucha, krwawienia z odbytu lub innych objawów rozwijającego się zapalenia jelita grubego należy odstawić produkt PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA zawiera barwnik azowy czerwień Allura, lak (E129). Produkt może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory monoaminooksydazy (MAO)

Pseudoefedryna zwęża naczynia poprzez pobudzenie receptorów adrenergicznych i wypieranie noradrenaliny zmagazynowanej w neuronach. Inhibitory MAO mogą nasilać działanie pseudoefedryny, powodujące zwiększenie ciśnienia krwi, ponieważ hamują metabolizm amin sympatykomimetycznych i zwiększają zapasy uwalnianej noradrenaliny w adrenergicznej tkance nerwowej. W literaturze medycznej zgłaszano przypadki wystąpienia ostrego przełomu nadciśnieniowego podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów MAO oraz amin sympatykomimetycznych.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA oraz trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub leków sympatykomimetycznych (takich jak leki zmniejszające przekrwienie błon śluzowych, leki hamujące łaknienie, leki psychotropowe o działaniu podobnym do amfetaminy) może niekiedy powodować wzrost ciśnienia tętniczego krwi.

Ze względu na zawartość pseudoefedryny produkt leczniczy PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA może częściowo odwracać działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi leków, które zaburzają czynność układu współczulnego, takich jak bretylium, betanidyna, guanetydyna, debryzochina, metylodopa oraz leki blokujące receptory α - i β -adrenergiczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania pseudoefedryny u kobiet w okresie ciąży.

Produkt PSEUDOEPHEDRINE ESPEFA nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Pseudoefedryna przenika do mleka matki.

Do 0,7% pojedynczej 60 mg dawki pseudoefedryny może przedostać się do mleka matki w ciągu 24 godzin od zażycia. Stężenie pseudoefedryny w mleku jest od 2 do 3 razy większe niż w osoczu. Taki profil stężenia leku w osoczu/mleku sugeruje małą zdolność wiązania z białkami, jednak nie ma danych dotyczących wiązania z białkami ludzkiego osocza.

Pseudoefedryna została wykryta w organizmie noworodków i dzieci karmionych piersią przez kobiety, które przyjmowały lek.

Dane uzyskane podczas badania grupy karmiących piersią matek, które zażywały 60 mg pseudoefedryny co 6 godzin, wskazują, że wraz z mlekiem matki dziecko może przyjmować od 2,2 do 6,7% maksymalnej dawki dobowej tego produktu leczniczego (240 mg).

Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu Pseudoephedrine Espefa, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu pseudoefedryny na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie wiadomo, czy pseudoefedryna ma wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane związane ze stosowaniem pseudoefedryny zgłaszane w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu przedstawiono w poniższej tabeli. Częstość występowania działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu do obrotu oszacowano na podstawie spontanicznych zgłoszeń.

Częstość występowania określono zgodnie z następującym schematem:

Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$

Częstość nieznaną częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane
Częstość występowania	
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Suchość w jamie ustnej
Często	Nudności
Bardzo rzadko	Niedokrwiennie zapalenie jelita grubego
Bardzo rzadko	Wymioty
Zaburzenia serca	
Bardzo rzadko	Arytmia
Bardzo rzadko	Zawał mięśnia sercowego
Bardzo rzadko	Kołatanie serca
Bardzo rzadko	Tachykardia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Bardzo rzadko	Nadwrażliwość
Badania diagnostyczne	
Bardzo rzadko	Zwiększenie ciśnienia krwi
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	Zawroty głowy
Bardzo rzadko	Udar naczyniowy mózgu
Bardzo rzadko	Ból głowy
Bardzo rzadko	Parestezja
Bardzo rzadko	Nadmierna aktywność psychoruchowa
Bardzo rzadko	Senność
Bardzo rzadko	Drżenie
Zaburzenia psychiczne	
Często	Bezsenność
Często	Nerwowość
Bardzo rzadko	Niepokój
Bardzo rzadko	Euforia
Bardzo rzadko	Omamy

Bardzo rzadko	Omamy wzrokowe
Bardzo rzadko	Niepokój, zwłaszcza ruchowy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Bardzo rzadko	Dyzuria
Bardzo rzadko	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Bardzo rzadko	Obrzęk naczynioruchowy
Bardzo rzadko	Świąd
Bardzo rzadko	Wysypka
Częstość nieznana	Ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)

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 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Fax: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa leku.

4.9 Przedawkowanie

Przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci. W przypadku przedawkowania należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Objawy

Przedawkowanie może powodować nudności, wymioty, objawy sympatykomimetyczne, w tym pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego, bezsenność, drżenie, rozszerzenie źrenic, niepokój, pobudzenie, omamy, drgawki, kołatanie serca, tachykardię, nadciśnienie i odruchową bradykardię. Inne objawy to zaburzenia rytmu serca, przełom nadciśnieniowy, krwawienie wewnątrzczaszkowe, zawał mięśnia sercowego, psychoza, rabdomioliza, hipokaliemia oraz zawał niedokrwienny jelit. W przypadku przedawkowania u dzieci zgłaszano senność.

Postępowanie w razie przedawkowania

Należy podjąć odpowiednie działania, jak wspomaganie oddychania i podawanie leków przeciwdrgawkowych, jeśli to konieczne. W uzasadnionych przypadkach należy wykonać płukanie żołądka. Może być konieczne wykonanie cewnikowania pęcherza moczowego. Jeśli uzna się to za stosowne, eliminację pseudoefedryny można przyspieszyć podając preparaty zakwaszające mocz lub poddając pacjenta dializie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa do stosowania ogólnego, sympatykomimetyki, kod ATC: R01BA02

Pseudoefedryna jest lekiem sympatykomimetycznym, który wywiera słabe działanie agonistyczne na receptory α - i β -adrenergiczne. Jej główny mechanizm działania polega na pośrednim oddziaływaniu na układ receptorów adrenergicznych, w którym pseudoefedryna wypiera norepinefrynę z pęcherzyków magazynujących w neuronach presynaptycznych. Wyparta norepinefryna jest uwalniana do synapsy neuronalnej, gdzie może aktywować postsynaptyczne receptory α -adrenergiczne. Pobudzenie receptorów α_1 -adrenergicznych znajdujących się na pojemnościowych naczyniach krwionośnych błony śluzowej nosa (żyłkach zawłósczkowych) prowadzi do skurczu naczyń, zmniejszenia objętości krwi i zmniejszenia objętości błony śluzowej nosa (zmniejszenia przekrwienia błony śluzowej nosa). Obkurczone naczynia krwionośne umożliwiają przedostawanie mniejszej ilości płynu do błony śluzowej nosa, gardła i zatok, co prowadzi do zmniejszenia zapalenia błony śluzowej nosa oraz zmniejszonego wytwarzania wydzieliny. W ten sposób pseudoefedryna, kurcząc naczynia krwionośne, głównie te znajdujące się w jamie nosowej, prowadzi do zmniejszenia przekrwienia błony śluzowej nosa.

Pseudoefedryna wywiera bezpośredni i pośredni wpływ na układ współczulny i jest doustnym lekiem zmniejszającym przekrwienie błon śluzowych górnych dróg oddechowych. W porównaniu z efedryną pseudoefedryna charakteryzuje się znacznie mniejszą zdolnością wywoływania tachykardii i zwiększania skurczowego ciśnienia krwi oraz wyraźnie słabiej pobudza ośrodkowy układ nerwowy. Pseudoefedryna w dawce 60 mg nie wpływa znacząco na zmianę ciśnienia krwi i częstość akcji serca.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pseudoefedryna szybko wchłania się z przewodu pokarmowego. Dostępność biologiczna pseudoefedryny jest wysoka, co określono na podstawie uzyskania ponad 96% podanej dawki w moczu. W przypadku przyjęcia pseudoefedryny po posiłku wysokotłuszczowym szybkość wchłaniania ulega zmniejszeniu, co prowadzi do opóźnienia wystąpienia maksymalnych stężeń o około jedną godzinę.

Po podaniu doustnym jednej 60 mg dawki w postaci tabletek średnie maksymalne stężenia w osoczu równe 180 ± 30 i 232 ± 30 ng/ml występują odpowiednio po upływie $1,94 \pm 0,86$ i $1,96 \pm 0,62$ godzin.

Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji pseudoefedryny wynosi od 2,3 do 3,3 l/kg. Do 0,7% pojedynczej 60 mg dawki pseudoefedryny może ulec dystrybucji do mleka matki w okresie 24 godzin. Stężenia pseudoefedryny w mleku są 2- do 3-krotnie wyższe niż w osoczu. Profil stężeń leku w mleku/osoczu sugeruje słabe wiązanie z białkami, chociaż brak jest danych dotyczących wiązania z białkami osocza u ludzi. Dane uzyskane z badania z udziałem karmiących piersią matek przyjmujących 60 mg pseudoefedryny co 6 godzin sugerują, że od 2,2 do 6,7% maksymalnej dawki dobowej (240 mg) może być dostępne dla dziecka karmionego piersią.

Metabolizm

U dorosłych jedynie niewielka część pseudoefedryny jest eliminowana w wątrobie. Około 1% do 6,2% dawki ulega N-demetylacji do metabolitu, norpseudoefedryny, który wydalany jest z moczem.

Eliminacja

Pseudoefedryna jest głównie eliminowana przez wydalanie przez nerki niezmienionego leku. Większość z dawki podanej doustnie (43% do 96%) jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem w ciągu 24 godzin. U osób dorosłych okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) dla pseudoefedryny o natychmiastowym i przedłużonym uwalnianiu jest równy od 5,5 do 7,0 godzin. Klirens pseudoefedryny po podaniu doustnym jest równy około 7,3 do 7,6 ml/min/kg. pH moczu wpływa na $t_{1/2}$ eliminacji i klirens pseudoefedryny w związku z intensywnym wchłanianiem zwrotnym pseudoefedryny w kanalikach nerkowych przy zasadowym pH; wchłanianie zwrotne w nerce jest nieistotne przy kwaśnym pH.

Zaburzenia czynności nerek

Brak danych dotyczących farmakokinetyki pseudoefedryny u pacjentów z chorobami nerek. Natomiast zaburzenia czynności nerek mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu po podaniu doustnym, gdyż pseudoefedryna jest głównie wydalana w postaci niezmienionej w moczu.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak danych dotyczących farmakokinetyki pseudoefedryny u pacjentów z chorobami wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzono szereg badań po podaniu pojedynczej dawki i wielu dawek pseudoefedryny u zwierząt. Działania niepożądane przypisywano nasilonym działaniom farmakologicznym (działaniu sympatykomimetycznemu).

Działanie genotoksyczne

Następująca grupa testów genotoksyczności nie ujawniła działań genotoksycznych pseudoefedryny: mutacji genetycznych na komórkach bakterii (test Ames), mutacji genetycznych na komórkach ssaków (linii komórkowej V79), klastogenności *in vitro* (test na limfocytach ludzkich) i klastogenności *in vivo* (test mikrojądrowy u myszy). Ogólnie pseudoefedryna jest uznawana za związek niegenotoksyczny.

Rakotwórczość

Nie ma znanych doniesień o badaniach rakotwórczości pseudoefedryny u zwierząt.

Teratogenność

U szczurów i królików nie stwierdzono działań teratogennych.

Płodność

Nie ma znanych doniesień o badaniach wpływu pseudoefedryny na płodność u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana, kukurydziana
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

Skład otoczki (AquaPolish P red): hypromeloza, hydroksypropyloceluloza, makrogol, triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha, talk, tytanu dwutlenek (E 171), czerwien Allura lak (E 129), żelaza tlenek czarny (E 172), żelaza tlenek czerwony (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium lub PVC/PVDC/Aluminium lub PVC/TE/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 12 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Chemiczno-Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy ESPEFA

ul. J. Lea 208

30-133 Kraków

Tel. +48 12 639 27 27

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

26196

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.01.2021r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO