

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alzyr 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg setiritsiinidihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 117 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Kalvopäällysteinen, valkoinen tai melkein valkoinen, kupera, ovaalinmuotoinen tabletti. 5,7 x 11,4 mm. Merkintä C tabletin toisella puolella ja toisella kirjaimet J ja E, joiden välissä jakoura.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset ja vähintään 6-vuotiaat lapset:

- setiritsiini on tarkoitettu lievittämään kausiluontoiseen ja ympärivuotiseen allergiseen nuhaan liittyviä nenä- ja silmäoireita.
- setiritsiini on tarkoitettu kroonisen idiopaattisen urtikarian oireiden hoitoon.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

*Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret:* 10 mg kerran vuorokaudessa (1 tabletti).

##### *Pediatriset potilaat*

*6–12-vuotiaat lapset:* 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (puolikas tabletti kaksi kertaa vuorokaudessa).

##### *Iäkkäät potilaat*

Tiedot viittaavat siihen, ettei iäkkäiden potilaiden annostusta tarvitse pienentää, jos heidän munuaisensa toimivat normaalisti.

##### *Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat*

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavista ei ole tietoja teho-/turvallisuuksuhteen dokumentoimiseksi. Koska setiritsiini eliminoituu lähinnä munuaisten kautta (ks. kohta 5.2), antoväliä on muutettava yksilöllisesti munuaisten toiminnan mukaisesti, jos potilaalle ei ole muita hoitovaihtoehtoja. Katso annostusohjeet seuraavasta taulukosta ja muuta annosta sen mukaisesti. Jotta annostus voidaan määrittellä tämän annostustaulukon avulla, potilaan kreatiniinipuhdistuma ml/min (CL<sub>cr</sub>) on arvioitava. CL<sub>cr</sub>-arvo (ml/min) voidaan arvioida seerumin kreatiniiniarvon (mg/dl) perusteella seuraavan laskukaavan avulla:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{ikä}(\text{vuotta})] \times \text{paino}(\text{kg})}{(72 \times \text{seerumin kreatiniiniarvo}(\text{mg/dl}))} \quad (\times 0,85 \text{ naisilla})$$

## Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien aikuispotilaiden annoksen muuttaminen

Potilasryhmä	Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)	Annostus ja antoväli
Normaali	$\geq 80$	10 mg kerran vuorokaudessa
Lievä	50 – 79	10 mg kerran vuorokaudessa
Keskivaikea	30 – 49	5 mg kerran vuorokaudessa
Vaikea	$< 30$	5 mg joka toinen vuorokausi
Loppuvaiheen munuaissairaus tai dialyysihoitoa saavat potilaat	$< 10$	Vasta-aiheinen

Jos lapsipotilaalla on munuaisten vajaatoiminta, annostusta on muutettava yksilöllisesti potilaan munuaispuhdistuman, iän ja painon perusteella.

### *Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat*

Jos potilaalla on pelkästään maksan vajaatoiminta, annostusta ei tarvitse muuttaa.

### *Maksan ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat*

Annostuksen muuttamista suositellaan (ks. edellä, Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavat).

### Antotapa

Tabletin nielemisen yhteydessä on juotava lasillinen nestettä.

## 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, hydroksitsiinille tai jollekin piperatsiinijohdokselle.

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 10 ml/min.

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kun valmistetta on käytetty hoitoannoksina, alkoholin (veren alkoholipitoisuus 0,5 g/l) yhteydessä ei ole osoitettu kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia. Tästä huolimatta alkoholin samanaikaisessa käytössä suositellaan varovaisuutta.

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on virtsaummelle altistavia tekijöitä (esim. selkäytimen vaurio, eturauhasen liikakasvu), koska setiritsiini voi lisätä virtsaummen riskiä.

Varovaisuutta suositellaan epilepsiapotilaiden hoidossa samoin kuin silloin, jos potilaalla on kouristusten riski.

Antihistamiinit estävät ihon allergiatestien vastetta. Poistumisajanjakso (3 päivää) vaaditaan ennen allergiatestien suorittamista.

Kutinaa ja/tai nokkosihottumaa saattaa ilmetä, kun setiritsiinihoito lopetetaan, vaikka näitä oireita ei olisikaan ollut ennen hoidon aloittamista. Joissakin tapauksissa oireet saattavat olla voimakkaita ja ne voivat vaatia hoidon aloittamisen uudelleen. Oireiden pitäisi tällöin hävitä.

### Pediatriiset potilaat

Kalvopäällysteisiä tabletteja ei suositella alle 6-vuotiaiden lasten hoitoon, koska tämän lääkemuodon käytön yhteydessä asianmukaiset annosmuutokset eivät ole mahdollisia. Tämän ikäisille suositellaan lapsille tarkoitettua setiritsiiniävalmistetta

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

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

Setiritsiinin farmakokineettisten, farmakodynaamisten ja siedettävyysominaisuuksien perusteella tämän antihistamiinin käytön yhteydessä ei odoteta esiintyvän yhteisvaikutuksia. Tehdyissä lääkeaineiden yhteisvaikutustutkimuksissa ei itse asiassa raportoitu farmakodynaamisia eikä merkitseviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia, etenkin pseudoefedriinin tai teofylliinin (400 mg/vrk) kanssa.

Ruokailu ei heikennä setiritsiinin imeytymistä, vaikka imeytymisnopeus hidastuu.

Alkoholin ja muiden keskushermoston toimintaa vaimentavien aineiden samanaikainen käyttö voi entisestään heikentää herkkien potilaiden tarkkaavaisuutta ja suorituskykyä, vaikka setiritsiini ei voimistakaan alkoholin vaikutusta (veren alkoholipitoisuus 0,5 g/l).

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

##### Raskaus

Prospektiivisesti kerätyt tiedot raskauksien lopputuloksista eivät viittaa siihen, että setiritsiini aiheuttaisi äitiin tai sikiöön/alkioon kohdistuvaa toksisuutta tällaisten reaktioiden esiintyvyyden taustatasoa enemmän. Eläinkokeiden tulokset eivät viittaa siihen, että setiritsiinillä olisi suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen. Valmisteen määräämisessä raskaana oleville naisille on oltava varovainen.

##### Imetys

Setiritsiini erittyy rintamaitoon pitoisuuksina, jotka vastaavat 25–90 % setiritsiinin pitoisuudesta plasmassa, riippuen siitä, minkä ajan kuluttua lääkkeen ottamisesta näyte on otettu. Varovaisuutta on noudatettava, kun setiritsiiniä määrätään imettäville naisille.

##### Hedelmällisyys

Ihmisen hedelmällisyyteen kohdistuvista vaikutuksista on rajoitetusti tietoa, mutta turvallisuuteen liittyviä ongelmia ei ole havaittu.

Prekliiniset tiedot eivät ole tuoneet esiin turvallisuutta koskevia huolenaiheita ihmisen lisääntymisen kannalta.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ajokyvyn, univiiveen ja kokoonpanolinjalla tehdyn työsuorituksen objektiiviset mittaukset eivät osoittaneet suositellulla annoksella 10 mg olevan kliinisesti merkitseviä vaikutuksia. Jos potilaalla kuitenkin ilmenee uneliaisuutta, hänen on pidättäydyttävä auton ajamisesta, mahdollisesti vaaraa aiheuttavista toimista ja koneiden käytöstä. Tällaiset potilaat eivät saa ylittää suositusannoksia ja heidän vasteensa lääkehoitoon on huomioitava.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Kliiniset tutkimukset

##### *Yhteenveto*

Kliiniset tutkimukset ovat viitanneet siihen, että setiritsiini aiheuttaa suositusannoksina käytettäessä vähäisiä haitallisia keskushermostovaikutuksia, kuten uneliaisuutta, uupumusta, heitehuimausta ja päänsärkyä. Muutamissa tapauksissa on ilmoitettu paradoksista keskushermoston stimulaatiota.

Vaikka setiritsiini on selektiivinen perifeeristen H1-reseptorien salpaaja eikä sillä ole juuri lainkaan antikolinergisiä vaikutuksia, yksittäisinä tapauksina on raportoitu virtsaamisvaikeuksia, silmän mukautumiskyvyn häiriötä ja suun kuivumista.

Maksan toiminnan poikkeavuuksia, joihin on liittynyt maksaentsyymipitoisuuden suurenemista ja bilirubiiniarvojen suurenemista, on raportoitu. Tällaiset vaikutukset häviävät useimmiten setiritsiinihydrokloridihoidon lopettamisen jälkeen.

#### *Haittavaikutusluettelo*

Kaksoissokkoutetuissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa verrattiin setiritsiiniä (10 mg vuorokaudessa) lumelääkkeeseen tai muihin antihistamiineihin sellaisina suositeltuina annoksina, joista on runsaasti turvallisuustietoja saatavissa, ja yli 3200 potilasta altistettiin setiritsiinille. Näiden yhdistettyjen tietojen perusteella lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa 10 mg:n setiritsiiniannoksia saaneilla potilailla raportoitiin esiintyneen seuraavia haittavaikutuksia 1,0 %:lla potilaista tai yleisemmin:

<b>Haittavaikutus (WHO-ART)</b>	<b>Setiritsiini 10 mg (n= 3260)</b>	<b>Lumelääke (n = 3061)</b>
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>		
Uupumus	1,63 %	0,95 %
<i>Hermosto</i>		
Heitehuimaus	1,10 %	0,98 %
Päänsärky	7,42 %	8,07 %
<i>Ruoansulatuselimistö</i>		
Vatsakipu	0,98 %	1,08 %
Suun kuivuminen	2,09 %	0,82 %
Pahoinvointi	1,07 %	1,14 %
<i>Psyykkiset häiriöt</i>		
Uneliaisuus	9,63 %	5,00 %
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>		
Nielutulehdus	1,29 %	1,34 %

Vaikka uneliaisuus oli tilastollisesti yleisempää kuin lumelääkkeen yhteydessä, se oli useimmiten lievää tai keskivaikeaa. Toisten tutkimusten perusteella objektiivisiksi osoitetut testit viittasivat siihen, etteivät suositellut vuorokausiannokset vaikuttaneet nuorten terveiden vapaaehtoisten koehenkilöiden tavanomaisiin päivittäisiin toimiin.

#### Pediatriiset potilaat

Lumelääkekontrolloituihin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneissa lapsissa, jotka olivat iältään 6 kuukaudesta 12 vuoteen, 1 %:lla potilaista tai yleisemmin esiintyneitä haittavaikutuksia olivat:

<b>Haittavaikutus (WHO-ART)</b>	<b>Setiritsiini (n=1656)</b>	<b>Lumelääke (n =1294)</b>
<i>Ruoansulatuselimistö</i>		
Ripuli	1,0 %	0,6 %
<i>Psyykkiset häiriöt</i>		
Uneliaisuus	1,8 %	1,4 %
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>		
Nuha	1,4 %	1,1 %
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>		
Uupumus	1,0 %	0,3 %

### *Myyntiluvan saamisen jälkeinen käyttökokemus*

Kliinisissä tutkimuksissa raportoitujen ja edellä lueteltujen haittavaikutusten lisäksi myyntiluvan saamisen jälkeisen käyttökokemuksen yhteydessä on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia.

Ilmoitetut haittavaikutukset on luokiteltu MedDRA-elinjärjestelmän mukaisesti ja esiintymistiheys on arvioitu myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen perustuen.

Esiintymistiheys on arvioitu seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ );

Yleinen ( $1/100 - <1/10$ );

Melko harvinainen ( $1/1\ 000 - <1/100$ );

Harvinainen ( $1/10\ 000 - <1/1\ 000$ );

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

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

#### *Veri ja imukudos:*

Hyvin harvinainen: trombosytopenia.

#### *Immuunijärjestelmä:*

Harvinainen: yliherkkyys

Hyvin harvinainen: anafylaktinen sokki.

#### *Aineenvaihdunta ja ravitsemus:*

Tuntematon: lisääntynyt ruokahalu.

#### *Psyykkiset häiriöt:*

Melko harvinainen: agitaatio

Harvinainen: aggressiivisuus, sekavuus, masennus, aistiharhat, unettomuus

Hyvin harvinainen: nykimisoireet

Tuntematon: itsemurha-ajatukset, painajaisunet.

#### *Hermosto:*

Melko harvinainen: parestesiat

Harvinainen: kouristukset

Hyvin harvinainen: makuhäiriö, pyörtyminen, vapina, dystonia, dyskinesia.

Tuntematon: amnesia, muistin heikentyminen.

#### *Silmät:*

Hyvin harvinainen: mukautumishäiriöt, näön sumeneminen, silmän kiertoliike.

#### *Kuulo ja tasapainoelin:*

Tuntematon: huimaus.

#### *Sydän:*

Harvinainen: takykardia.

#### *Ruoansulatuselimistö:*

Melko harvinainen: ripuli.

#### *Maksa ja sappi:*

Harvinainen: maksan toiminnan poikkeavuudet (transaminaasiarvojen, alkalisen fosfataasin arvojen, gamma-glutamyltransferraasiarvojen ja bilirubiiniarvojen suureneminen).

#### *Iho ja ihonalainen kudos:*

Melko harvinainen: kutina, ihottuma

Harvinainen: nokkosihottuma  
Hyvin harvinainen: angioneuroottinen edeema, toistopunoittuma (erythema fixum)  
Tuntematon: akuutti, yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi.

*Luusto, lihakset ja sidekudos:*

Tuntematon: nivelkivut.

*Munuaiset ja virtsatiet:*

Hyvin harvinainen: dysuria, kastelu

Tuntematon: virtsaumpi.

*Yleisireet ja antopaikassa todettavat haitat:*

Melko harvinainen: voimattomuus, huonovointisuus

Harvinainen: turvotus.

*Tutkimukset:*

Harvinainen: painon nousu.

Valikoitujen haittavaikutusten tarkemmat kuvaukset

Setiritsiinihoidon lopettamisen jälkeen on ilmoitettu voimakasta kutinaa ja/tai nokkosihottumaa.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon 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

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

*Oireet*

Setiritsiinin yliannoksen jälkeen havaitut oireet ovat liittyneet lähinnä keskushermostovaikutuksiin tai antikolinergisiin vaikutuksiin viittaaviin oireisiin.

Suositteluun vuorokausiannokseen nähden vähintään viisinkertaisen annoksen ottamisen jälkeen raportoituja haittavaikutuksia ovat: sekavuus, ripuli, heitehuimaus, uupumus, päänsärky, huonovointisuus, silmän mustuaisen laajentuminen, kutina, levottomuus, sedaatio, uneliaisuus, tokkuraisuus, takykardia, vapina ja virtsaumpi.

*Hoito*

Setiritsiinille ei tunneta spesifistä vastavaikuttajaa.

Yliannostuksen yhteydessä suositellaan oireenmukaista tai elimistön toimintaa tukevaa hoitoa. Mahahuuhtelua voidaan harkita, jos lääkkeen niemisestä on kulunut vasta vähän aikaa.

Setiritsiini ei poistu elimistöstä tehokkaasti dialyysin avulla.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systeemiset antihistamiinit; piperatsiinijohdokset, ATC-koodi R06A E07.

#### Vaikutusmekanismi

Setiritsiini on hydroksitsiinin metaboliitti. Se on voimakas ja selektiivinen perifeeristen H1-reseptorien salpaaja. Tutkimukset *in vitro* lääkeaineen sitoutumisesta reseptoreihin eivät viitanneet mitattavissa olevaan affiniteettiin muihin kuin H1-reseptoreihin.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Setiritsiinillä on osoitettu olevan sen H1-antagonistisen vaikutuksen lisäksi allergiaa lievittäviä vaikutuksia: kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa annettuina 10 mg:n annoksina se estää eosinofiilien loppuvaiheen aktivoitumista atooppisten potilaiden ihosta ja silmän sidekalvossa, kun heidät altistettiin allergeenille.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Terveille vapaaehtoisille tehdyt tutkimukset osoittivat, että annoksina 5 mg ja 10 mg annettu setiritsiini estää huomattavasti paukamien muodostumista ja ihon punoitusreaktioita, jotka aiheutuvat ihon hyvin suuresta histamiinipitoisuudesta, mutta vastaavuussuhdetta tehoon ei ole osoitettu.

Kuusi viikkoa kestäneessä lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa, joka tehtiin 186:lle allergista nuhaa ja samanaikaista lievää tai keskivaikeaa astmaa sairastavalle potilaalle, kerran vuorokaudessa annettu 10 mg:n setiritsiiniannos lievitti nuhaoireita, mutta ei muuttanut keuhkojen toimintaa. Tämän tutkimuksen tulokset tukevat sitä, että setiritsiini on turvallinen lievää tai keskivaikeaa astmaa sairastaville allergiapotilaille.

Lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa seitsemän vuorokauden ajan annetut suuret setiritsiiniannokset 60 mg vuorokaudessa eivät aiheuttaneet tilastollisesti merkitsevää QT-ajan pidentymistä.

Suositteluna annoksina annetun setiritsiinin on osoitettu parantavan kausittaista tai ympärivuotista allergista nuhaa sairastavien potilaiden elämänlaatua.

#### Pediatriset potilaat

Lapsille (5–12-vuotiaille) tehdyssä 35 vuorokauden mittaisessa tutkimuksessa lapsille ei havaittu kehittyneen toleranssia setiritsiinin antihistamiinivaikutukselle (paukamien ja ihon punoituksen häviäminen). Kun setiritsiinihoito lopetetaan usean antokerran jälkeen, ihon normaalit reaktiot histamiinille palautuvat kolmen vuorokauden kuluessa.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

#### Imeytyminen

Plasman vakaan tilan pitoisuus on noin 300 ng/ml ja se saavutetaan  $1,0 \pm 0,5$  tunnin kuluessa. Farmakokineettisten muuttujien, kuten plasman huippupitoisuuden ( $C_{max}$ ) ja plasman lääkeainepitoisuuden aikakäyrän alle jäävän pinta-alan (AUC-arvon), jakautuminen oli yksihuippuista. Ruokailu ei vähennä setiritsiinin imeytymistä, mutta imeytymisnopeus hidastuu. Liuksena, kapselina ja tableteina annetun setiritsiinin biologinen hyötyosuus on samankaltainen.

#### Jakautuminen

Näennäinen jakaantumistilavuus on 0,50 l/kg. Setiritsiinistä  $93 \pm 0,3$  % sitoutuu plasman proteiineihin. Setiritsiini ei muuta varfariinin sitoutumista proteiineihin.

#### Biotransformaatio

Setiritsiini ei käy läpi laajaa alkureitin metaboliaa.

#### Eliminaatio

Terminaalinen puoliintumisaika on noin 10 tuntia, eikä setiritsiinini havaita kertyvän elimistöön, kun sitä annetaan 10 mg/vrk kymmenen päivän ajan. Noin kaksi kolmasosaa annoksesta erittyy muuttumattomana aineena virtsaan.

#### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Setiritsiinini kinetiikka on lineaarinen annoksilla 5–60 mg.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Lääkkeen farmakokinetiikka oli samankaltainen sekä lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavien (kreatiniinipuhdistuma yli 40 ml/min) että terveiden vapaaehtoisten elimistössä. Keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien elimistössä puoliintumisaika oli pidentynyt kolminkertaiseksi ja puhdistuma oli vähentynyt 70 % terveisiin vapaaehtoiisiin verrattuna.

Hemodialyysihoitoa saaville potilaille (kreatiniinipuhdistuma alle 7 ml/min) kerta-annoksena suun kautta annetun 10 mg:n setiritsiiniannoksen puoliintumisaika oli kolminkertaistunut ja puhdistuma oli vähentynyt 70 % terveisiin vapaaehtoiisiin verrattuna. Setiritsiini poistuu elimistöstä heikosti hemodialyysin avulla. Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien annostusta on muutettava (ks. kohta 4.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Kroonista maksasairautta (hepatosellulaarinen, kolestaattinen ja biliaarinen kirroosi) sairastaville annetun 10 mg:n tai 20 mg:n setiritsiiniannoksen puoliintumisaika suureni 50 % ja puhdistuma heikkeni 40 % terveisiin vapaaehtoiisiin verrattuna.

Annosmuutos on tarpeen vain, jos maksan vajaatoimintaa sairastavalla potilaalla on samanaikaisesti myös munuaisten vajaatoimintaa.

#### *Iäkkäät*

Kun 16 iäkkäälle henkilölle annettiin suun kautta 10 mg:n kerta-annos, puoliintumisaika oli noin 50 % pitempi ja puhdistuma 40 % pienempi nuorempiin tutkittaviin verrattuna. Setiritsiiniannoksen puhdistuman heikkeneminen näillä iäkkäillä tutkittavilla näytti olevan yhteydessä munuaistoiminnan heikkenemiseen.

#### *Pediatriset potilaat*

Setiritsiinini puoliintumisaika oli 6–12-vuotiailla lapsilla noin 6 tuntia ja 2–6-vuotiailla lapsilla 5 tuntia. 6–24 kuukauden ikäisillä imeväisillä ja pikkulapsilla se oli 3,1 tuntia.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### *Tablettiäydin:*

Selluloosa, mikrokiteinen

Laktoosimonohydraatti

Krospovidoni

Vedetön kolloidinen piidioksidi

Magnesiumstearaatti

#### *Kalvopäällyste:*

Hypromelloosi



Makrogolistearaatti  
Selluloosa, mikrokiteinen  
Propyleeniglykoli  
Titaanidioksidi (E 171)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysohjeita.

## **6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot**

Läpipainopakkaus  
(I) 60µm PVC / 45µm Al / 25µm OPA  
(II) 20µm Al

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90 tai 100 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegi 76-78  
IS-220 Hafnarfjörður  
Islanti

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

16838

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.1.2002  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1.8.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

26.6.2018