

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Heinix 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg setiritsiinidihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen tai harmahtava kapselinmuotoinen tabletti, jonka toisella sivulla on kohokuviona merkki C10 ja toisella puolella syvä jakouurre.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Kausiluonteisen tai ympärivuotisen allergisen nuhan ja siihen liittyvän allergisen sidekalvontulehduksen oireenmukainen hoito, sekä kroonisen, idiopaattisen urtikarian hoito.

Lapset 6 – 12 vuotta:

Kausiluonteisen tai ympärivuotisen allergisen nuhan oireenmukainen hoito ja kroonisen, idiopaattisen urtikarian hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset: Yksi tabletti (10 mg) vuorokaudessa. Jos valmiste väsyttää, tabletti voidaan ottaa illalla.

Pediatriset potilaat

Lapset 6 – 12 vuotta: Yksi tabletti (10 mg) vuorokaudessa tai 1/2 tablettia (5 mg) kahdesti vuorokaudessa (aamulla ja illalla).

Alle 30-kiloiset lapset:

1/2 tablettia (5 mg) kerran vuorokaudessa.

Iäkkäät potilaat:

Tiedot viittaavat siihen, että iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa, mikäli munuaiset toimivat normaalisti.

Potilaat, joilla on vaikea tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta:

Annosvälejä tulee yksilöidä munuaisten toiminnan mukaan. Katso oheinen taulukko ja muokkaa

annosta.

Potilaan kreatiniinipuhdistuma (CL_{cr}) ml/min tulee olla tiedossa, jotta annostelutaulukkoa voidaan käyttää. CL_{cr} (ml/min) voidaan arvioida määrittämällä seerumin kreatiniini (mg/dl) käyttäen seuraavaa kaavaa:

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

Annoksen muuttaminen aikuisille, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Ryhmä	Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)	Annos ja annosväli
Normaali	≥ 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 dialyysipotilas	< 10	Vasta-aiheinen

Lapsille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, annosta tulee muuttaa yksilöllisesti munuaispuhdistuma ja paino huomioon ottaen.

Maksan vajaatoimintapotilaat: Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on ainoastaan maksan vajaatoiminta.

Maksan ja munuaisten vajaatoimintapotilaat: Annoksen muuttamista suositellaan (katso kohta ”Potilaat, joilla on vaikea tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta”).

Hoidon kesto voi vaihdella oireista riippuen.

Heinix-tabletti on tarkoitettu nieltäväksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys setiritsiinille, jollekin piperatsiinijohdokselle tai apuaineille.

Vaikea munuaisten vajaatoiminta, jossa kreatiniinipuhdistuma on vähemmän kuin 10 ml / min.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, varsinkin saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pitkäaikainen hoito Heinix-tableteilla voi suurentaa kariesin riskiä, joka johtuu suun kuivuudesta. Siksi potilaita tulee informoida suuhygienian tärkeydestä.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminnassa setiritsiinidihydrokloridin eliminaatio voi olla heikentynyt. Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä Heinix-tabletteja tällaisten potilaiden hoitoon (katso kohdat 4.2 ja 4.3).

Hoitoannoksina käytetty setiritsiinidihydrokloridi ei aiheuta kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia alkoholin kanssa (veren alkoholipitoisuus 0,5 promillea). Tästä huolimatta varotoimia suositellaan, jos alkoholin käyttö on jatkuvaa.

Varovaisuutta suositellaan epilepsiapotilaille ja potilaille, joilla on kouristustaipumusta.

Kalvopäällysteistä tablettia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille, koska tämän lääkemudon käytön

yhteydessä asianmukaiset annosmuutokset eivät ole mahdollisia.

Allergian ihotestit: Setiritsiinidihydrokloridin käyttö tulee lopettaa kolme päivää ennen allergiatestejä.

Pediatriset potilaat

Lapsille ei ole tehty yli neljä viikkoa kestäviä kliinisiä tutkimuksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa tämän antihistamiinin kanssa setiritsiinidihydrokloridin farmakokineettisten, farmakodynaamisten ja siedettävyyssominaisuuksien vuoksi. Lääkeaineiden yhteisvaikutustutkimuksissa ei raportoitu farmakodynaamisia tai merkitseviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia, etenkin pseudofedriinin tai teofylliinin (400 mg/vrk) kanssa.

Ruoka ei heikennä setiritsiinin imeytymistä, vaikkakin se hidastaa sitä.

Varovaisuutta suositellaan noudatettavaksi, jos Heinix-tablettien kanssa käytetään samanaikaisesti keskushermostoa lamaavia lääkkeitä.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Setiritsiinin raskaudenaikaisesta käytöstä on hyvin vähän kliinistä tietoa. Eläinkokeissa ei ole osoitettu setiritsiinidihydrokloridilla olevan suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta raskauteen, alkion- tai sikiönkehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen (katso kohta 5.3). Valmisteen määräämisessä raskaana olevalle naiselle on oltava varovainen.

Imetys

Setiritsiini erittyy äidinmaitoon. Äidinmaidon setiritsiinipitoisuudet ovat 0,25 – 0,90 plasman pitoisuuksista, riippuen näytteenottoajasta lääkkeen nielemisen jälkeen. Valmisteen määräämisessä imettävälle äidille on oltava varovainen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Objektiiviset mittaukset osoittavat, että setiritsiinidihydrokloridilla ei ole kliinisesti oleellista vaikutusta ajokykyyn, univiveeseen, eikä kokoonpanolinjalla tehtyyn työhön, kun käytetään suositeltua 10 mg annosta.

Potilaiden, joiden on tarkoitus ajaa autoa, tehdä jotakin mahdollisesti vaarallista tai käyttää koneita, ei tule ylittää suositeltavaa annosta, ja potilaan yksilöllinen vaste lääkkeeseen tulee ottaa huomioon.

Setiritsiinidihydrokloridi, otettuna yhdessä alkoholin tai keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa, saattaa heikentää herkkien henkilöiden valppautta ja suorituskykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että setiritsiini aiheuttaa vain vähäisiä keskushermostohaittavaikutuksia, kuten uneliaisuutta, väsymystä, huimausta ja päänsärkyä käytettäessä suositeltuja annoksia. Joissain tapauksissa on raportoitu paradoksaalista keskushermoston stimulaatiota.

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

Maksan toiminnan poikkeavuuksia, joihin on liittynyt maksaentsyymipitoisuuden ja bilirubiiniarvojen suurenemista, on raportoitu. Tilanne korjautuu yleensä lopettamalla setiritsiinihoito.

Kliiniset tutkimukset

Kontrolloiduissa kaksoissokkokeissa, joissa verrattiin setiritsiiniä (10 mg / vrk) lumelääkkeeseen tai muihin antihistamiineihin suositeltuina annoksina, ja joista on runsaasti turvallisuustietoja saatavissa, yli 3200 potilasta altistettiin setiritsiinille.

Näiden yhdistettyjen tietojen perusteella seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin 10 mg setiritsiinihydrokloridiannoksella 1,0 %:lla tai useammalla:

Haittavaikutus (WHO-ART)	Setiritsiini 10 mg (n=3260)	Plasebo (n=3061)
Yleisoireet Uupumus	1,63 %	0,95 %
Keskus- ja ääreishermosto Heitehuimaus Päänsärky	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Ruoansulatuselimistö Vatsakipu Suun kuivuminen Pahoinvointi	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Psykkiset häiriöt Uneliaisuus	9,63 %	5,00 %
Hengityselimet Nielutulehdus	1,29 %	1,34 %

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

Lumelääkekontrolloituihin kliinisiin kokeisiin osallistuneiden, iältään 6 kk – 12 v lasten kokemat haittavaikutukset, joita esiintyi 1 %:lla tai useammalla:

Haittavaikutus (WHO-ART)	Setiritsiini (n=1656)	Plasebo (n=1294)
Ruoansulatuselimistö Ripuli	1,0 %	0,6 %
Psykkiset häiriöt Uneliaisuus	1,8 %	1,4 %
Hengityselimet Nuha	1,4 %	1,1 %
Yleisoireet Uupumus	1,0 %	0,3 %

Myyntiintulon jälkeinen käyttökokemus

Kliinisissä tutkimuksissa raportoitujen ja edellä lueteltujen haittavaikutusten lisäksi myyntiintulon jälkeen on raportoitu yksittäisinä tapauksina seuraavia haittavaikutuksia. Haittavaikutukset on kuvattu MedDRA-luokituksen mukaan elinjärjestelmäkohtaisesti ja myyntiintulon jälkeen saatujen tietojen perusteella arvioidun yleisyyden mukaan.

Esiintymistiheydet on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1000 - < 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); 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

Psyykkiset häiriöt:

melko harvinainen: kiihtymystila

harvinainen: aggressiivisuus, sekavuus, masennus, aistiharhat, unettomuus

hyvin harvinainen: nykimisoire

Hermosto:

melko harvinainen: parestesiat

harvinainen: kouristukset

hyvin harvinainen: makuaistin häiriöt, pakkoliikkeet, dystonia, pyörtyminen, vapina

tuntematon: muistinmenetys, muistihäiriöt

Silmät:

hyvin harvinainen: mukautumishäiriö, näön sumeneminen, silmien kierto liike

Sydän:

harvinainen: takykardia

Ruoansulatuselimistö:

melko harvinainen: ripuli

Maksa ja sappi:

harvinainen: maksan toiminnan poikkeavuudet (transaminaasiarvojen, alkaalisten fosfataasin arvojen, gammaglutamyyli transferaasiarvojen ja bilirubiiniarvojen suureneminen)

Iho ja ihonalainen kudokset:

melko harvinainen: kutina, ihottuma

harvinainen: nokkosihottuma

hyvin harvinainen: angioneuroottinen edeema, toistopunoittuma (erythema fixum)

Munuaiset ja virtsatie:

hyvin harvinainen: dysuria, kastelu

Yleisoireet ja antopaikassa todetut haitat:

melko harvinainen: voimattomuus, huonovointisuus

harvinainen: turvotus

Tutkimukset:

harvinainen: painon nousu

4.9 Yliannostus

Oireet

Setiritisiin yliannoksen jälkeen havaitut oireet ovat liittyneet lähinnä keskushermostovaikutuksiin tai antikolinergisiin vaikutuksiin.

Suosittelun 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.

Toksisuus: Yliannostuksesta on niukasti kokemuksia. 20 mg annettuna 2-vuotiaalle, 30 mg annettuna

3-vuotiaalle ja 40 mg annettuna 11-vuotiaalle eivät aiheuttaneet oireita. 60 mg annettuna 4-vuotiaalle aiheutti lievän myrkytystilan ja 400 mg annettuna 14-vuotiaalle aiheutti lieviä oireita, kun taas 400 – 500 mg annettuna aikuiselle ei aiheuttanut oireita.

Antihistamiinien yliannostuksen yhteydessä raportoituja oireita: Uneliaisuus, tajuttomuus ja/tai kiihtyneisyys (pääasiallisesti lapsilla). Ataksia, vapina, päänsärky, hallusinaatiot, kouristuskohtaukset, suun kuivuminen, kasvojen punoitus, lämmön nousu, mydriaasi, virtsaretentio, takykardia ja erityisen suurten annosten jälkeen mahdollinen verenpaineen lasku ja rytmihäiriöt. Pahoinvointi ja oksentelu. Myös ekstrapyramidaalioireet ovat mahdollisia. Setiritsiinidihydrokloridilla on vähäinen sedatiivinen ja antikolinerginen vaikutus. Sedaatio voi olla oire yliannostuksesta, sitä voi ilmaantua alle 50 mg kerta-annoksen nauttimisen jälkeen.

Hoito:

Setiritsiinille ei tunneta spesifistä vastavaikuttajaa.

Yliannostuksen yhteydessä suositellaan oireenmukaista hoitoa tai elimistön toimintaa tukevaa hoitoa. Mahahuuhtelua voidaan harkita, jos lääkkeen nielemisestä on kulunut vasta vähän aikaa. Setiritsiini ei poistu elimistöstä tehokkaasti dialyysin avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: piperatsiinijohdokset.

ATC-koodi: R06AE07

Setiritsiinidihydrokloridi on raseeminen ja antiallerginen lääkeaine, joka salpaa selektiivisesti histamiini H_1 -reseptoreita.

Setiritsiinidihydrokloridi ehkäisee allergikkojen ihoreaktioita estämällä VIP:n (vasoaktiivinen intestinaalinen peptidi) ja P-aineen toimintaa. Nämä ovat neuropeptidejä, joita pidetään osallisina allergisissa reaktioissa. Vaikutus saavutetaan kahden tunnin kuluessa, huipputeho 4 tunnin kuluttua. Vaikutus kestää vähintään 24 tuntia. Allergeenien ja epäselektiivisten histamiinin vapauttajien stimulaation jälkeen setiritsiinidihydrokloridi estää allergikoissa eosinofiilien migraatiota mekanismilla, jota ei voida ensisijaisesti selittää H_1 -reseptorin salpauksominaisuudella.

5.2 Farmakokinetiikka

Setiritsiinidihydrokloridin imeytymisessä ei ole suuria yksilöllisiä eroja. Setiritsiinidihydrokloridia ei ole annettu laskimoon, joten hyötyosuutta, puhdistumaa ja jakautumistilavuutta (Vd) ei tiedetä. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan tunnin kuluessa ja eliminaation puoliintumisaika on noin 10 tuntia aikuisten elimistössä ja 6 tuntia 6–12-vuotiaiden lasten elimistössä. Sitoutumisaste plasman proteiineihin on noin 93 %. Setiritsiinidihydrokloridi metaboloituu vähäisessä määrin tunnetuksi inaktiiviseksi päämetaboliitiksi. 60 % setiritsiinidihydrokloridista eliminoituu muuttumattomana munuaisten kautta 96 tunnin kuluessa. Toistuvasti annettaessa kumulaatiota ei esiinny, eikä imeytyminen tai eliminaatio muutu. Munuaisten vajaatoiminnassa eliminaatio on hitaampaa ja puoliintumisaika on pidentynyt. Eliminaatio on hidastunut myös maksan vajaatoiminnassa.

Setiritsiinidihydrokloridin farmakokineettisten ominaisuuksien ei ole osoitettu muuttuneen iäkkäillä potilailla, joiden munuaisten ja maksan toiminta ei ole heikentynyt.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot, jotka perustuvat konventionaalisiin turvallisuusfarmakologia-, toistuvan altistuksen toksisuus-, lisääntymistoksisuus-, genotoksisuus- ja karsinogeenisuustutkimuksiin, eivät viittaa

erityiseen riskiin ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Selluloosa, mikrokiteinen,
laktoosimonohydraatti,
vedetön, kolloidinen piidioksidi,
magnesiumstearaatti

Tabletin päällys:

Hypromelloosi,
makrogoli 4000,
titaanidioksidi (E 171),
polydekstroosi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpinäkyvä tai valkoinen läpinäkymätön läpipainopakkaus (PVC/PVdC – alumiini).
Pakkauskoot: 7, 10, 30 ja 100 kalvopäällysteistä tablettia.

6.6 Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Oy Verman Ab
PL 146
04201 Kerava

8. MYYNTILUVAN NUMERO

16963

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.9.2002 / 25.04.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.2.2011