

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cetirizin Bluefish10 mg, kalvopäällysteinen tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg setiritsiinidihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä 'A' ja vastakkaisella puolella jakouurre.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Oireenmukaisena hoitona (kausittaiseen ja jatkuvaan) allergiseen nuhaan, ja siihen liittyvään allergiseen sidekalvontulehdukseen sekä krooniseen idiopaattiseen nokkosihottumaan.

6-12-vuotiaat lapset:

Oireenmukaisena hoitona (kausittaiseen ja jatkuvaan) allergiseen nuhaan ja krooniseen idiopaattiseen nokkosihottumaan.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset: Yksi kalvopäällysteinen tabletti kerran vuorokaudessa.

Jos potilaalla ilmenee uneliaisuutta, tabletti voidaan ottaa illalla.

6-12-vuotiaat lapset: Yksi tabletti (10 mg) vuorokaudessa kerta-annoksena tai puoli tablettia (5 mg) kaksi kertaa vuorokaudessa (aamulla ja illalla).

Alle 30 kg painavat lapset:

1/2 tablettia (5 mg) kerran vuorokaudessa.

Lapsia koskevien kliinisten tutkimusten kesto ei ole ylittänyt neljää viikkoa.

Iäkkäät potilaat: tiedot viittaavat siihen, ettei iäkkäiden potilaiden annostusta tarvitse pienentää, jos heidän munuaisensa toimivat normaalisti.

Hoidon kesto voi vaihdella oireista riippuen.

Setiritsiini on vasta-aiheinen potilaille, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta.

Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavat: antoväliä on muutettava yksilöllisesti munuaisten toiminnan mukaisesti. Katso annostusohjeet seuraavasta taulukosta ja muuta annosta sen mukaisesti. Jotta annostus voidaan määrittellä tämän annostustaulukon avulla, potilaan kreatiiniinipuhdistuma ml/min ( $CL_{Cr}$ ) on arvioitava.  $CL_{Cr}$ -arvo (ml/min) voidaan arvioida seerumin

kreatiniiniarvon (mg/dl) perusteella seuraavan laskukaavan avulla:

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

#### 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: jos potilaalla on pelkästään maksan vajaatoiminta, annostusta ei tarvitse muuttaa.

Maksan ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavat: annostuksen muuttamista suositellaan (ks. edellä, Keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavat).

### 4.3 Vasta-aiheet

Cetirizin Bluefish 10 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vasta-aiheisia

- potilaille, jotka ovat yliherkkiä jollekin valmisteen apuaineelle, hydroksitsiinille tai jollekin piperatsiinijohdokselle.
- potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, kreatiniinipuhdistuma on alle 10 ml/min.

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

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Joillakin potilailla pitkäaikaishoito setiritsiinitableteilla voi suurentaa kariesriskiä suun kuivumisen vuoksi. Potilaille on siksi korostettava hyvän suuhygienian tärkeyttä.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminnassa setiritsiinin eliminaatio voi hidastua. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa näitä potilaita setiritsiinillä. (Ks. kohta 4.2 sekä kohta 4.3).

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, kun samanaikaisesti käytetään keskushermostoa lamaavia lääkkeitä. Epilepsiapotilaiden hoidossa samoin kuin silloin, jos potilaalla on kouristusten riski, on oltava varovainen.

Kalvopäällysteisiä tabletteja ei suositella alle 6-vuotiaiden lasten hoitoon, koska tämän lääkemuodon käytön yhteydessä asianmukaiset annosmuutokset eivät ole mahdollisia.

Antihistamiinit estävät allergiaihotestejä ja ennen niiden suorittamista tarvitaan lääkkeetön jakso (noin 3 vuorokautta).

#### **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 raportoitu farmakodynaamisia eikä merkitseviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia, etenkin pseudoefedriinin tai teofylliinin (400 mg/vrk) kanssa.

Ruokailu ei heikennä setiritsiinin imeytymistä, vaikka imeytymisnopeus hidastuu.

On syytä olla varovainen, kun lääkettä käytetään samanaikaisesti keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa.

#### **4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys**

Setiritsiinille altistuneista raskauksista on hyvin vähän kliinistä tietoa. Se ei viittaa siihen, että setiritsiini vaikuttaisi haitallisesti raskauden kulkuun tai sikiön tai vastasyntyneen terveyteen. Tähän mennessä ei ole saatu muita asiaan liittyviä epidemiologisia tutkimustietoja.

Eläinkokeiden tulokset eivät viittaa siihen, että setiritsiinillä olisi suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. 5.3). Valmisteen määräämisessä raskaana oleville on oltava varovainen.

##### *Imetys:*

Tutkimustietoja setiritsiinin mahdollisesta siirtymisestä rintamaitoon ei ole. Setiritsiini erittyy rintamaitoon pitoisuuksina, jotka vastaavat 0,25-0,90 plasmassa mitattuja pitoisuuksia riippuen lääkkeenoton jälkeisestä näytteenottoajasta. Valmisteen määräämisessä imettäville naisille on oltava varovainen.

#### **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 potilas aikoo ajaa autoa, ryhtyä mahdollisesti vaaraa aiheuttaviin toimiin tai käyttää koneita, hän ei saa ylittää suositusannoksia ja potilaan vaste lääkehoitoon on huomioitava. Alkoholin tai muiden keskushermostoa lamaavien aineiden samanaikainen käyttö voi aiheuttaa herkille potilaille vireystilan ja suorituskyvyn voimakkaampaa heikkenemistä.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

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

Vaikka setiritsiini on selektiivinen perifeeristen H<sub>1</sub>-reseptorien antagonisti, eikä sillä ole juuri lainkaan antikolinergisiä vaikutuksia, yksittäisinä tapauksina on raportoitu virtsaamisvaikeuksia, silmän mukautumiskyvyn häiriöitä ja suun kuivumista.

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

##### *Kliiniset tutkimukset:*

Kaksoissokkoutetuissa kontrolloiduissa kliinisissä tai farmakokliinisissä 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:

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

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

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

Haittavaikutus (WHO-ART)	Setiritsiini (n=1656)	Lume (n=1294)
Ruoansulatuselimistö: ripuli	1,0 %	0,6 %
Psyykkiset häiriöt: uneliaisuus	1,8 %	1,4 %
Hengityselimet: nuha	1,4 %	1,1 %
Yleisoireet: uupumus	1,0 %	0,3 %

Myyntiintulon jälkeen ilmoitetut haitat

Kliinisissä tutkimuksissa raportoitujen ja edellä lueteltujen haittavaikutusten lisäksi myyntiintulon jälkeen on raportoitu yksittäisinä tapauksina seuraavia haittavaikutuksia.

Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa esiin tulleet haittavaikutukset luetellaan elinryhmittäin MedDRA-luokituksen mukaisesti.

Yleisyysluokat: Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

*Veri ja imukudos:*

Hyvin harvinaiset: trombosytopenia

*Immuunijärjestelmä:*

Harvinaiset: yliherkkyys, allergiset reaktiot (ks. Iho ja ihonalainen kudus)

Hyvin harvinaiset: anafylaktinen shokki

*Psyykkiset häiriöt:*

Melko harvinaiset: agitaatio

Harvinaiset: aggressiivisuus, sekavuus, depressio, hallusinaatiot, unettomuus  
Hyvin harvinainen: nykimisoire.

*Hermosto:*

Melko harvinaiset: parestesiat

Harvinaiset: kouristukset

Hyvin harvinaiset: makuhäiriöt, dyskinesia, dystonia, pyörtyminen, vapina

Tunteeton: amnesia, muistin heikkeneminen

*Silmät:*

Harvinaiset: epänormaalit silmien tahdottomat liikkeet

Hyvin harvinaiset: akkommodaatiohäiriöt, näön hämärtyminen, silmien kierto liike

*Sydän:*

Harvinaiset: takykardia

*Ruoansulatuselimistö:*

Melko harvinaiset: ripuli

*Maksa ja sappi:*

Harvinaiset: muutokset maksan toiminnassa (suurentuneet transaminaasi-, alkalinen fosfataasi-,  $\gamma$ -GT- ja bilirubiiniarvot)

*Iho ja ihonalainen kudokset:*

Melko harvinaiset: ihottuma, kutina

Harvinaiset: urtikaria

Hyvin harvinaiset: angioödeema, erythema multiforme, toistopunoittuma (erythema fixum)

*Munuaiset ja virtsatie:*

Hyvin harvinaiset: dysuria, enureesi, virtsaamisvaikeudet

*Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat*

Melko harvinaiset: astenia, huonovointisuus

Harvinaiset: ödeema

*Tutkimukset*

Harvinaiset: painon nousu

## 4.9 Yliannostus

Kokemuksia yliannostuksesta on vain vähän. 20 mg:n annos 2-vuotiaalle, 30 mg:n annos 3-vuotiaalle ja 40 mg:n annos 11-vuotiaalle eivät aiheuttaneet oireita. 60 mg:n annos 4-vuotiaalle johti lievään intoksikaatioon ja 400 mg:n annos aiheutti lieviä oireita 14-vuotiaalle. 400-500 mg:n annokset eivät sen sijaan aiheuttaneet minkäänlaisia oireita aikuisille.

*Oireet*

Setiritsiinin yliannoksen jälkeen havaitut oireet ovat liittyneet lähinnä keskushermostovaikutuksiin tai antikolinergisiin vaikutuksiin viittaaviin oireisiin. Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu tapauksissa, joissa potilas oli ottanut ainakin viisinkertaisen annoksen verrattuna suositeltuihin annoksiin: sekavuus, ripuli, huimaus, uupumus, päänsärky, huonovointisuus, mydriaasi, kutina, levottomuus, sedaatio, uneliaisuus, stupor, takykardia, vapina ja virtsaretentio.

*Hoito*

Setiritsiinille ei tunneta spesifistä vastavaikuttajaa.

Yliannostustapauksissa suositellaan oireenmukaista ja elintoimintoja ylläpitävää hoitoa. Potilasta olisi pidettävä kliinisessä tarkkailussa ainakin neljän tunnin ajan yliannostuksesta. Lisäksi verenpainetta, sykettä ja elintoimintoja olisi seurattava kunnes ne ovat stabiloituneet. Jos yliannostusoireita ilmenee, on potilaalta otettava EKG.

Mahahuuhtelua voidaan harkita, jos lääkkeen nielemisestä on kulunut vasta vähän aikaa. Lääkehiilen antoa suun kautta (50 g aikuiselle, 10-15 g lapselle) on harkittava, jos potilas on ottanut yli 2,5 mg setiritsiiniä/kg tunnin kuluessa.

Spesifistä vasta-ainetta setiritsiinille ei ole.

Dialyysi ei ole tehokas keino setiritsiinin poistamiseksi elimistöstä.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systeemiset antihistamiinit, piperatsiinijohdokset.

ATC-koodi R06A E07.

Setiritsiinihydrokloridi on raseeminen seos ja antiallerginen aine, jolla on spesifinen H<sub>1</sub>-reseptoreita salpaava vaikutus.

Setiritsiini estää allergikoissa VIP:n (vasoaktiivinen suolistopolypeptidi) ja P-aineen toiminnan aiheuttamia ihoreaktioita. Edellä mainitut aineet ovat neuropeptidejä, joiden katsotaan olevan osallisia allergisissa reaktioissa. Lääkkeen vaikutus alkaa 2 tunnin kuluttua sen antamisesta. Huippupitoisuus saavutetaan 4 tunnin kuluttua, ja vaikutus säilyy vähintään 24 tuntia. Allergeenien ja epäspesifisten histamiininvapauttajien stimuloitumisen jälkeen setiritsiini estää allergikoissa eosinofiilien migraatiota mekanismilla, jota ei ensisijaisesti voida selittää lääkkeen H<sub>1</sub>-reseptoria salpaavien ominaisuuksien avulla.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Setiritsiinin imeytymisessä ei ole suuria yksilöllisiä eroja. Koska laskimoon annosta ei ole kokemusta, setiritsiinin biologista hyötyosuutta, puhdistumaa ja jakautumistilavuutta (V<sub>d</sub>-) ei tunneta.

Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan tunnin kuluessa ja terminaalinen puoliintumisaika on noin 10 tuntia aikuisten ja 6 tuntia 6-12-vuotiaiden lasten elimistössä. Plasman proteiineihin sitoutuu noin 93 % lääkkeestä. Setiritsiini metaboloituu vain vähäisessä määrin tunnetuksi, inaktiiviseksi päämetaboliitiksi. Setiritsiiniannoksesta 60 % eliminoituu munuaisten kautta 96 tunnin kuluessa. Lääkkeen toistuva anto ei aiheuta kertymistä eikä vaikuta absorptioon tai eliminaatioon. Munuaisten vajaatoiminnassa eliminaatio on tavallista hitaampaa ja puoliintumisaika pidempi. Eliminaatio on heikentynyt myös maksan vajaatoimintaa sairastavien elimistössä.

Setiritsiinin farmakokinetiikan ei ole todettu muuttuvan ikääntymisen myötä, ellei siihen liity munuaisten tai maksan toiminnan heikentymistä.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Prekliinisissä tiedoissa ei ilmennyt erityisiä ihmiseen kohdistuvia riskejä tavanomaisissa prekliinisissä tutkimuksissa, joissa on selvitetty lääkeaineen turvallisuutta, toksisuutta toistuvassa altistuksessa, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta ja lisääntymistoimintoihin kohdistuvaa toksisuutta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Tabletin ydin

Laktoosimonohydraatti

Mikrokiteinen selluloosa

Kolloidinen vedetön piidioksidi

Maissitärkkelys

Talkki

Magnesiumstearaatti

Tabletin kalvopäällyste

Titaanidioksidi (E171)

Hypromelloosi

Laktoosimonohydraatti

Makrogoli

Natriumsitraatti

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

PVC/Alumiini -läpipainopakkaukset. Pakkauskoot: 7, 10, 14, 28, 30, 60 ja 100.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Bluefish Pharmaceuticals AB

Torsgatan 11

111 23 Tukholma

Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

20053

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

29.8.2005 / 17.6.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

09.08.2013