

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Accolate 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 20 mg tsafirlukastia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, pyöreä, kupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka halkaisija on 8 mm. Tabletin toisella puolelle merkintä "Accolate 20".

4. KLIINiset TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Asthma bronchiale. Accolate on tarkoitettu ylläpitohoidoksi aikuisille sekä 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille, joiden astma ei pysy hallinnassa tarvittaessa käytettävällä beeta-agonistihoidolla.

4.2. Annostus ja antotapa

Accolatea käytetään ehkäisemään astmakohtauksia ja siksi sitä tulee käyttää jatkuvasti.

Aikuiset sekä 12-vuotiaat sekä sitä vanhemmat lapset

Hoito aloitetaan annoksella 20 mg kaksi kertaa päivässä. Tavallinen ylläpitoannos on 20 mg kaksi kertaa päivässä. Annoksen nostaminen maksimiannokseen 40 mg kaksi kertaa päivässä saattaa antaa lääkitykseen lisätehoa. Suurinta suositeltua annosta ei tule ylittää.

Koska ruoka saattaa vähentää tsafirlukastin biologista hyötyosuutta, Accolatea ei pidä ottaa ruokailun yhteydessä.

Iäkkäät:

Tsafirlukastin puhdistuma iäkkäiden (>65-vuotiaat) elimistöstä on hidastunut, joten C_{max} - ja AUC-arvot ovat noin kaksinkertaisia verrattuna nuorempiin aikuisiin. Accolate-valmisteen kerääntyminen iäkkäiden elimistöön ei ole kuitenkaan todennäköistä. Kliinisissä tutkimuksissa, joissa iäkkäät saivat annoksen 20 mg kaksi kertaa päivässä, ei havaittu kasvua haittavaikutusten kokonaismäärässä tai hoidon keskeyttämisissä haittavaikutusten vuoksi. Hoito voidaan aloittaa annoksella 20 mg kaksi kertaa päivässä ja sovittaa klinisen vasteen mukaan.

Lapset:

Accolaten turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaille lapsille ei ole osoitettu. Accolate-valmistetta ei suositella käytettäväksi tässä ikäryhmässä, ennen kuin saadaan lisätietoja sen käytöstä lasten lääkityksessä.

Munuaisten vajaatoiminta:

Kokemus lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidosta on vähäistä, joten selviä annossuosituksia ei voida antaa. Tästä syystä Accolate-valmistetta on käytettävä varoen näiden potilaiden hoitoon.

4.3. Vasta-aiheet

Accolatea ei pidä käyttää potilaille, joilla on aikaisemmin todettu yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Accolatea ei saa käyttää maksan vajaatoimintaa, mukaan lukien maksakirroosia, sairastaville potilaille.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jotta Accolate-hoidosta olisi hyötyä, sitä tulee käyttää säännöllisesti, myös oireettomina kausina. Accolate-hoitoa tulee jatkaa normaalisti astma-kohtausten aikana.

Kuten inhaloitavia steroideja ja kromoneita (dinatriumkromoglikaatti, nedokromiilnatrium), Accolatea ei ole tarkoitettu käytettäväksi bronkospasmien laukaisemiseen akuuttien astma-kohtausten aikana.

Accolate-valmistetta ei ole tutkittu labiilin eli epästabiliin astman hoidossa. Inhaloitavia ja suun kautta otettavia kortikosteroideja ei saa lopettaa äkillisesti Accolate-hoidon aloittamisen jälkeen.

Astmapotilaille, jotka käyttävät leukotrieenilääkitystä, mukaan lukien Accolatea, saattaa harvoin ilmetä systeemistä eosinofiliaa, eosinofiilistä keuhkokuumetta tai kliinisiä piirteitä systeemisestä vaskuliitista, vastaten Churg-Straussin oireyhtymää. Oireita, kuten ihon vaskuliittia, keuhko-oireiden pahenemista, sydänkomplikaatioita tai neuropatiaa, voi ilmetä eri elinjärjestelmissä. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti, mutta eivät aina, liittyneet oraalisen steroidilääkityksen vähentämiseen ja/tai lopettamiseen. Mahdollista leukotrieeniantagonistien, mukaan lukien Accolaten, syy-yhteyttä Churg-Straussin oireyhtymän ilmenemiseen ei voida kumota eikä vahvistaa. Jos potilaalle kehittyy eosinofiilinen sairaus tai Churg-Starussin oireyhtymän tyyppinen sairaus, Accolate-hoito on lopetettava. Uutta altistuskoetta ei saa tehdä eikä hoitoa aloiteta uudelleen.

Seerumin transaminaasiarvot voivat suurenta Accolate-hoidon aikana. Tämä on yleensä oireetonta ja ohimenevää, mutta voi ennakoita lääkkeen maksatoksisuutta. Siihen on erittäin harvoin liittynyt vakava maksasoluvaurio, nopeasti kehittyvä hepatiitti ja maksan vajaatoiminta, joissakin tapauksissa kuolemaan johtavana. Äkillistä ja voimakasoireista hepatiittia tai vakavaa maksan vajaatoimintaa on raportoitu esiintyneen potilailla, joilla ei aiemmin ole raportoitu maksan toimintahäiriöön viittaavia edeltäviä kliinisiä oireita tai merkkejä (ks. myös kohta 4.8).

Jos maksan toimintahäiriöön viittaavia kliinisiä oireita tai merkkejä (esim. anoreksiaa, pahoinvointia, oksentelua, oikeanpuoleista ylävatsakipua, väsymystä, letargiaa, flunssan kaltaisia oireita, maksan laajentumaa, kutinaa ja keltaisuutta) ilmaantuu, Accolate-hoito tulee keskeyttää. Seerumin transaminaasit, erityisesti seerumin ALAT, tulee määrittää heti ja hoitaa potilasta asianmukaisella tavalla. Lääkäri voi harkita maksan toimintakokeiden suorittamista. Seerumin transaminaasiarvojen säännöllisen mittauksen ei ole osoitettu estävän vakavia vaurioita, mutta yleisesti uskotaan, että lääkkeen aiheuttaman maksavaurion varhainen toteaminen sekä epäillyn lääkehoidon välitön lopettaminen voi parantaa palautumisen todennäköisyyttä. Potilaita, joiden Accolate-hoito on keskeytetty maksatoksisuuden takia, ei tule uudelleen altistaa Accolatelle.

Yksi Accolate 20 mg -tabletti sisältää 45 mg laktoosimonohydraattia. Harvinaista perinnöllistä galaktoosi-intoleranssia, saamelaisilla esiintyvää laktaasin puutosta tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriötä sairastavien potilaiden ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Accolatea voidaan käyttää yhdessä muiden astman ja allergian rutiinihoitojen kanssa. Accolatea on käytetty samanaikaisesti ilman hättavaikutuksia inhaloitavien steroidien, inhaloitavien ja oraalisten bronkodilaattorien, antibioottien ja antihistamiinien kanssa.

Accolatea voidaan käyttää samanaikaisesti oraalisten kontraseptiivien kanssa ilman hättavaikutuksia. Samanaikainen asetyylisalisyylihapon ("aspiriinin") käyttö saattaa suurentaa plasman tsafirlukastipitoisuuksia noin 45 %:lla. On epätodennäköistä, että tällainen nousu johtaa kliinisesti merkittäviin hättavaikutuksiin.

Erytromysiinin samanaikainen käyttö pienentää plasman tsafirlukastipitoisuutta noin 40 %:lla.

Kliinisissä lääketutkimuksissa teofylliinin samanaikainen käyttö laski plasman tsafirlukastipitoisuuksia noin 30 %:lla, mutta tsafirlukastilla ei ollut vaikutusta plasman teofylliinipitoisuuksiin. Accolaten myyntiintulon jälkeisessä seurannassa on havaittu harvinaisia tapauksia, joissa plasman teofylliinipitoisuus on suurentunut, kun Accolatea on käytetty yhtä aikaa teofylliinin kanssa.

Terfenadiinin samanaikainen käyttö pienensi tsafirlukastin AUC-arvoa 54 %, mutta ei vaikuttanut plasman terfenadiinipitoisuuksiin.

Varfariinin samanaikainen käyttö pidentää maksimaalista protrombiiniaikaa noin 35 %. On suositeltavaa, että protrombiiniaikaa tarkkaillaan huolellisesti, jos Accolatea käytetään samanaikaisesti varfariinin kanssa. Interaktio johtuu todennäköisesti tsafirlukastin aiheuttamasta sytokromi P450 2C9-isoentsyymijärjestelmään kohdistuvasta inhibitiosta.

Flukonatsolin, joka on keskivahva CYP2C9-estäjä, samanaikainen käyttö suurensi altistusta (AUC) tsafirlukastille keskimäärin 60 %. Tämän interaktion kliinistä merkitystä ei tunneta.

Itrakonatsolin, joka on voimakas CYP3A4-estäjä, samanaikainen käyttö ei vaikuttanut tsafirlukastin pitoisuuksiin plasmassa

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Eläintutkimuksissa tsafirlukastilla ei ollut selvää vaikutusta fertiliteettiin eikä sillä näytä olevan teratogeenisia tai selektiivisesti toksisia vaikutuksia sikiöön. Accolaten turvallisuutta ihmiselle raskauden aikana ei kuitenkaan ole osoitettu. Raskauden aikaisia mahdollisia riskejä tulee punnita hoidon jatkamisen hyötyjä vastaan ja Accolatea tulisi käyttää raskauden aikana vain, jos sen käyttö on tarpeellista.

Tsafirlukasti erittyy äidinmaitoon. Imettävien naisten ei pidä käyttää tsafirlukastia.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei ole viitteitä siitä, että Accolate vaikuttaa autolla ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

4.8. Hättavaikutukset

Hättavaikutukset, jotka ovat ilmenneet Accolate-hoidon yhteydessä, on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1.

Hättavaikutusfrekvenssi elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti: Aikuiset sekä 12-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset

Esiintyvyys	Elinjärjestelmäluokitus	Hättavaikutus
Hyvin yleinen ≥10	Infektiot	Infektio

Yleinen $\geq 1/100$, $< 1/10$	Ruoansulatuselimistö	Oksentelu, pahoinvointi, ripuli ja mahakipu
	Maksa ja sappi	Suurentuneet seerumin transaminaasiarvot
	Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihassärky
	Hermosto	Päänsärky
	Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma ¹
Melko harvinainen $\geq 1/1000$, $< 1/100$	Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Edeema ¹
		Huonovointisuus ¹
	Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys ¹
	Maksa ja sappi	Hyperbilirubinemia
	Luusto, lihakset ja sidekudos	Artralgia
	Psyykkiset häiriöt	Unettomuus ¹
	Iho ja ihonalainen kudos	Kutina ¹
Urtikaria ¹		
Harvinainen $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$	Maksa ja sappi	Hepatiitti
	Immuunijärjestelmä	Angioedeema
	Vammat ja myrkytykset	Mustelmat ¹
	Iho ja ihonalainen kudos	Rakkulat ¹
	Veri ja imukudos	Verenvuotohäiriöt ¹
Hyvin harvinainen $< 1/10\ 000$	Veri ja imukudos	Agranulosytoosi ^{1, 2}
	Maksa ja sappi	Nopeasti kehittyvä hepatiitti ²
		Maksavaurio ²

¹ Nämä haittavaikutukset ovat tavallisesti hävinneet hoidon keskeyttämisen jälkeen.

² Esiintyvyys perustuu myyntiintulon jälkeen saatuun tietoon.

Maksavaikutukset: Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu seerumin transaminaasiarvojen suurenemista Accolaten käytön aikana. Arvot ovat yleensä palautuneet ennalleen hoitoa jatkettaessa tai hoidon keskeyttämisen jälkeen. Transaminaasiarvojen muutos on harvoin merkinnyt lääkeaineen aiheuttamaa hepatiittia, ja arvot ovat korjaantuneet Accolate-hoidon keskeyttämisen jälkeen.

Myös hyperbilirubinemiaa ilman kohonneita seerumin transaminaasiarvoja on liittynyt Accolaten käyttöön.

Myyntiintulon jälkeen on raportoitu Accolaten käytön yhteydessä ilmenneen harvoja tapauksia oireista hepatiittia, johon on tai ei ole liittynyt hyperbilirubinemiaa. Se on tavallisesti korjaantunut Accolate-hoidon keskeyttämisen jälkeen. Valtaosa tapauksista on koskenut naisia. (Ks. myös kohta 4.4.).

Infektio: Lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on havaittu Accolatea käyttävissä vanhuksissa infektioiden esiintyvyyden suurentumista. Infektiot olivat tavallisesti lieviä, useimmiten hengitysteissä, eivätkä vaatineet Accolate-hoidon keskeyttämistä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, FI-00034 Fimea

4.9. Yliannostus

Raportteja Accolate-yliannostuksista on saatu. Hyvin suuretkaan Accolate-annokset eivät ole aiheuttaneet myrkytysoireita.

Mahahuuhtelua ja/tai aktiivihiihien antoa voidaan harkita tietyissä tapauksissa, joissa Accolate-valmistetta on otettu erittäin suuria annoksia. Hoidon tulee olla elintoimintoja tukevaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: leukotrieenireseptoriantagonisti, ATC-koodi: R03D C01.

Leukotrieenien (LT) tuotannon ja reseptoreihin kiinnittymisen on todettu olevan osallisina astman patofysiologiassa. Leukotrieenien vaikutuksiin kuuluvat sileän lihaksen supistuminen, hengitysteiden ödeema ja tulehdusprosessiin liittyvä muuttunut soluaktiiviteetti, mukaan lukien eosinofiilien kertymisen keuhkoihin. Nämä vaikutukset myötävaikuttavat ja korreloivat astman merkkien ja oireiden syntyyn. Tsafirlukasti vaikuttaa anti-inflammatorisena aineena ja vähentää tulehduksen välittäjäaineiden vaikutusta.

Tsafirlukasti on selektiivinen ja tehokas oraalinen LTC₄:n, LTD₄:n ja LTE₄:n, anafylaktiseen reaktioon osallistuvien peptidileukotrieenien reseptoreiden kompetitiivinen antagonisti. *In vitro* -tutkimuksissa on osoitettu, että tsafirlukasti ehkäisee samassa määrin kaikkien kolmen peptidileukotrieenin (leukotrieni C₄, D₄ ja E₄) aiheuttamaa supistusta ihmisen hengitysteiden sileässä lihaskudoksessa. Eläinkokeissa on osoitettu, että tsafirlukasti estää tehokkaasti peptidileukotrieenien aiheuttamaa verisuonten läpäisevyyden lisääntymistä, joka aiheuttaa hengitysteiden ödeemaa, ja estää peptidileukotrieenien aiheuttamaa eosinofiilien kertymistä hengitysteihin.

Tsafirlukastin spesifisyys on osoitettu kliinisissä tutkimuksissa; se vaikuttaa leukotrieenireseptoreihin mutta ei prostaglandiini-, tromboksaani-, histamiini- tai kolinergisiin reseptoreihin.

Kliinisissä tutkimuksissa tsafirlukastilla on osoitettu olevan anti-inflammatorisia ominaisuuksia. Viiden päivän tsafirlukastilääkitys vähensi antigeenialtistuksen aiheuttamia hengitysteiden solunsisäisiä ja -ulkoisia tulehduksen välittäjäaineita. Lumekontrolloidussa tutkimuksessa, jossa segmentaalisen keuhkoputkien allergeeniärsytyksen jälkeen tehtiin bronkoalveolaarinen huuhtelu 48 tunnin kuluttua, todettiin tsafirlukastin vähentävän basofiili-, lymfosyytti- ja histamiinipitoisuuksien suurenemista ja alveolaaristen makrofagiin tuottamaa superoksidia. Tsafirlukasti ehkäisi inhaloidun allergeenialtistuksen aiheuttamaa bronkiaalisen yliherkkyyden lisääntymistä sekä verihituleita aktivoivan faktorin (PAF) aiheuttamaa keuhkoputkien supistusta. Lisäksi hengitysteiden metakoliiniherkkyys väheni, kun tsafirlukastia annettiin pitkäaikaisesti 20 mg kahdesti päivässä. Jatkuva Accolate-hoitoa arvioivissa kliinisissä tutkimuksissa osoitettiin, että keuhkojen toiminta, joka mitattiin plasman tsafirlukastipitoisuuksien ollessa pienimmillään, oli parantunut tutkimuksen alkuun verrattuna, ja tämä oli yhdenmukaista tulehduskomponenttien aiheuttaman keuhkoputkien obstruktion pitkäkestoisen vähenemisen kanssa.

Tsafirlukasti estää annosriippuvaisesti inhaloidun leukotrieni D₄:n aiheuttamaa keuhkoputkien supistumista. Astmapotilaat ovat noin 10 kertaa herkempiä inhaloidun leukotrieni D₄:n keuhkoputkia supistavalle vaikutukselle. Accolaten oraalinen kerta-annos mahdollistaa sen, että astmapotilas voi inhaloida 100 kertaa enemmän leukotrieni D₄:ää, ja sillä on osoitettu merkitsevä suojavaikutus 12 ja 24 tunnin kuluttua annosta. Tsafirlukasti estää muista ärsytyksistä, kuten rikkidioksidista, fyysisestä rasituksesta ja kylmästä ilmasta johtuvaa keuhkoputkien supistusta. Samoin tsafirlukasti ehkäisee erilaisista antigeeneistä (esim. erilaisista heinistä, kissan hilseestä, tuoksukista ja antigeenien yhdistelmistä) johtuvia varhaisen ja myöhäisen vaiheen tulehdusreaktioita. Joillakin potilailla Accolate

estää täydellisesti fyysisestä rasituksesta ja allergeeneistä johtuvan astma-kohtauksen laukeamisen.

Accolate on indikoitu ylläpito-hoidoksi potilaille, joiden astma ei pysy hallinnassa tarvittaessa käytettävällä beeta-agonistihoidolla. Oireilevissa potilaissa Accolate parantaa oireita (vähentää päivällä ja yöllä esiintyviä astmaoireita), parantaa keuhkojen toimintaa, vähentää samanaikaisen beeta-agonistilääkityksen tarvetta ja vähentää pahenemisvaiheiden esiintymistä.

Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin merkitsevä alkuannoksen vaikutus lähtötason hengitysteiden supistumiseen 2 tunnin kuluessa ensimmäisestä annoksesta, jolloin plasman huippupitoisuutta ei ollut vielä saavutettu. Astmaoireiden paraneminen alkoi ensimmäisen viikon aikana ja usein jo ensimmäisten Accolate-hoitopäivien aikana.

Accolatea otetaan suun kautta kahdesti päivässä ja se voi siksi olla hyödyllinen potilaille, joiden hoitomyöntyvyys on huono tai joiden on vaikeaa käyttää inhaloitavia lääkkeitä pitkäaikaishoitona.

5.2. Farmakokinetiikka

Tsafirlukastin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 3 tunnin kuluttua suun kautta otetusta annoksesta.

Kun Accolatea otettiin kahdesti päivässä (30–80 mg) tsafirlukastin kumuloituminen plasmassa oli vähäistä (vaihteluväli: ei määritettävissä - 2,9 x alkuannosarvot; keskiarvo 1,45; mediaani 1,27). Tsafirlukastin puoliintumisaika on noin 10 tuntia. Tsafirlukastin steady-state -pitoisuudet plasmassa olivat johdonmukaisessa suhteessa annokseen ja ennustettavissa farmakokineettisistä kerta-annostutkimuksista.

Tsafirlukastin farmakokinetiikka nuorilla ja aikuisilla astmaatikoilla oli samanlainen kuin terveillä aikuisilla miehillä. Ruumiinpainoon suhteutettuna tsafirlukastin farmakokinetiikka ei merkitsevästi eroa miehillä ja naisilla.

Accolaten ottaminen ruoan yhteydessä lisäsi tsafirlukastin biologisen hyötyosuuden vaihtelua ja vähensi hyötyosuutta suurimmalla osalla (75 %) potilaita. Keskimääräinen kokonaisvähennys oli noin 40 %.

Radioaktiivisesti leimattua tsafirlukastiannosta tutkittaessa virtsaan erittyi noin 10 % ja ulosteisiin 89 % radioaktiivisuudesta. Tsafirlukastin metaboloituminen on voimakasta. Neljän metaboliitin osuus on 10 % virtsassa esiintyvistä annoksesta, metaboloitumatonta tsafirlukastia ei esiinny virtsassa. Tsafirlukastin lisäksi em. metaboliiteista kolme on tunnistettu ihmisen plasmasta ja metaboliitit olivat noin 90 kertaa tehottomampia kuin tsafirlukasti yleisesti käytetyllä *in vitro* -aktiivisuustestillä mitattuna.

Iäkkäille potilaille ja stabiilia alkoholikirroosia sairastaville potilaille annetun tsafirlukastin C_{max} - ja AUC-arvot olivat noin kaksinkertaiset verrattuna arvoihin, jotka mitattiin terveistä tutkimushenkilöistä otetuista näytteistä saman Accolate-annoksen oton jälkeen.

Tsafirlukastin farmakokinetiikassa ei ole merkitsevää eroa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ja terveiden tutkimushenkilöiden välillä.

Tsafirlukasti sitoutuu noin 99 %:sti ihmisen plasmaproteiineihin, pääasiassa albumiiniin, pitoisuuden vaihdeltaessa 0,25–4,0 mikrog/ml.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Jatkuvassa, 12 kk kestäneessä altistuksessa yli 40 mg/kg/päiväannoksilla rotissa, hiirissä ja koirissa havaittiin maksanlaajentumista, johon liittyi degeneratiivinen muutos tai rasvoittuminen tai glykokeenin kerääntymistä. Histiosyyttikerääntymiä on havaittu useissa koirien kudoksissa.

Kontrollieläimiin verrattuna heptosellulaaristen adenoomien esiintyvyys lisääntyi koirashiirissä, joille annettiin tsafirlukastia 300 mg/kg päivässä. Kun rotille annettiin tsafirlukastia 2000 mg/kg päivässä, virtsarakon papillooman esiintyvyys lisääntyi kontrollieläimiin verrattuna Tsafirlukastia ei todettu mutageeniseksi monissa erilaisissa testeissä. Ei tiedetä, mikä on näiden löydösten kliininen merkitys käytettäessä Accolatea pitkään ihmisille.

Eläinkokeissa tsafirlukastilla ei ollut vaikutusta naarasrottien jälkeläisiin, kun rotille annettiin lääkettä imetyksen aikana, mutta vastasyntyneet/nuoret rotat ja koirat olivat erityisen herkkiä tsafirlukastin haittavaikutuksille, mukaan lukien rasvakuolion. Näiden löydösten merkitystä ihmiselle ei tiedetä. Imettävien naisten ei tule käyttää tsafirlukastia.

Prekliinisissä tutkimuksissa ei ole tullut esiin muita huomionarvoisia havaintoja.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Kroskarmelloosinatrium, laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, povidoni, magnesiumstearaatti, hypromelloosi, titaanidioksidi (E171).

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei tunnettuja.

6.3. Kesto aika

3 vuotta.

6.4. Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysohjeita.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

28 ja 98 tablettia alumiinilaminaatti/folio -läpipainopakkauksessa.

6.6. Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Ei erityisohjeita.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AstraZeneca Oy
Itsehallintokuja 4
02600 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

12143

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.3.1996 / 31.7.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.10.2013
