

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Heinix 10 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg setiritsiinidihydrokloridia

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 66,4 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valkoinen tai lähes valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on jakouurre.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

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: 10 mg kerran vuorokaudessa (1 tabletti).

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

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

Potilaat, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole tietoja teho-/turvallisuussuhteen 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 (CLcr) on arvioitava. CLcr-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 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 dialyysihoitoa saavat potilaat	≤ 10	Vasta-aiheinen

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta:

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

Potilaat, joilla on maksan- ja munuaisten vajaatoiminta:

Annostuksen muuttamista suositellaan (ks. edellä, Potilaat, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta).

Pediatriset potilaat

Tablettivalmistetta ei pidä käyttää alle 6-vuotiaille lapsille, koska tämä lääkekuoto ei mahdollista tarvittavia annosmuutoksia.

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

Yli 12-vuotiaat nuoret: 10 mg (1 tabletti) kerran vuorokaudessa.

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

Antotapa

Tabletit niellään vesilasillisen kera.

4.3 Vasta-aiheet

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

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavan 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.

Jos potilaalla on taipumusta virtsaumpeen (esim. selkäydinvamma, eturauhasen liikakasvu), tulee olla varovainen, koska setiritsiini saattaa suurentaa virtsaummen riskiä.

Epilepsiapotilaiden hoidossa samoin kuin silloin, jos potilaalla on kouristusten riski, on oltava varovainen.

Antihistamiinien käyttö estää ihoon tehtävien allergestien tekemisen, joten ennen niiden tekemistä on oltava lääkkeetön jakso (3 vuorokautta) lääkkeen poistamiseksi elimistöstä.

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 vaatia hoidon aloittamisen uudelleen. Oireiden pitäisi tällöin hävitä.

Pediatriset potilaat

Kalvopäällysteisiä tabletteja ei suositella alle 6-vuotiaille, koska tämä lääkemuoto ei mahdollista asianmukaisia annosmuutoksia. Tämänikäisille suositellaan lapsille tarkoitettua setiritsiiniävalmistetta.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule 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 pseudofedriinin 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 lopputuloksesta eivät viittaa siihen, että setiritsiini aiheuttaisi äitiin tai sikiöön/alkioon kohdistuvaa toksisuutta esiintyvyyden taustatasoa enemmän. Prekliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia tiineyteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen. Valmisteen määräämisessä raskaana oleville naisille on kuitenkin oltava varovainen.

Imetys

Setiritsiini erittyy äidinmaitoon pitoisuuksina, jotka ovat 0,25-0,90-kertaiset suhteessa plasmasta mitattuihin pitoisuuksiin, riippuen lääkkeen oton ja näytteen oton välisestä ajasta. Setiritsiinin määräämisessä imettäville naisille on siksi oltava varovainen.

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, univiiheen ja kokoonpanolinjalla tehdyn työsuorituksen objektiiviset mittaukset eivät osoittaneet suositellulla annoksella 10 mg olevan kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia. Jos potilaalla kuitenkin ilmenee uneliaisuutta, hänen on pidättäydyttävä auton ajamisesta, mahdollisesti vaaraa aiheuttavista toimista ja koneiden käytöstä. Suositusannosta ei saa ylittää, ja potilaan vaste 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, huimausta ja päänsärkyä. Muutamissa tapauksissa on ilmoitettu paradoksista keskushermoston stimulaatiota.

Vaikka setiritsiini on selektiivinen perifeeristen H₁-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 setiritsiinihydrokloridihoidon lopettamisen jälkeen.

Haittavaikutusten luettelo

Kaksoissokkoutetuissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa verrattiin setiritsiiniä (10 mg vuorokaudessa) lumelääkkeeseen tai muihin antihistamiineihin sellaisina suositeltuina annoksina, joista on runsaasti turvallisuustietoja saatavissa, ja yli 3 200 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)	Lumelääke (n=3061)
<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 lumelääkityksen aikana, 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.

Pediatriset potilaat

Seuraavassa on lueteltu haittavaikutukset, joita ilmeni vähintään 1 %:lla lumekontrolloituihin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneista 6 kuukaudesta 12 vuoteen ikäisistä lapsista:

Haittavaikutus (WHO-ART)	Setiritsiini (n=1656)	Lumelääke (n=1294)
<i>Ruoansulatuselimistö</i>		
Ripuli	1,0 %	0,6 %
<i>Psyykkiset häiriöt</i>		

Uneliaisuus	1,8 %	1,4 %
<i>Hengityselimet</i> Nuha	1,4 %	1,1 %
<i>Yleisoireet</i> Uupumus	1,0 %	0,3 %

Myyntiintulon jälkeen havaitut haitat

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

Haittavaikutukset on kuvattu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaan ja arviot niiden esiintymistiheydestä perustuvat valmisteen myyntiintulon jälkeen tehtyihin havaintoihin.

Esiintymistiheydet ovat 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

Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

tuntematon: ruokahalun lisääntyminen

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: muistinmenetys, muistin heikkeneminen.

Silmät:

hyvin harvinainen: mukautumishäiriöt, näön sumeneminen, silmien kiertoliike

Kuulo ja tasapainoelin:

tuntematon: huimaus

Sydän:

harvinainen: takykardia

Ruoansulatuselimistö:

melko harvinainen: ripuli

Maksa ja sappi:

harvinainen: maksan toiminnan poikkeavuudet (transaminaasiarvojen, alkalisen fosfataasin arvojen, gammaglutamyyli-transferraasiarvojen 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: nivelkipu

Munuaiset ja virtsatie:

hyvin harvinainen: dysuria, kastelu

tuntematon: virtsaumpi

Yleisoireet ja antopaikassa todetut haitat:

melko harvinainen: voimattomuus, huonovointisuus

harvinainen: turvotus

Tutkimukset:

harvinainen: painon nousu

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: 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, väsymys, 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 nielimisestä on kulunut vasta vähän aikaa.

Setiritsiini ei poistu elimistöstä tehokkaasti dialyysin avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: 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 Farmakokineetiikka

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 terveillä vapaaehtoisilla yksihuippuista.

Ruokailu ei vähennä setiritsiinin imeytymistä, mutta imeytymisnopeus hidastuu. Liuksena, kapseleina ja tabletteina 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 setiritsiinin havaita kertyvän elimistöön, kun sitä annetaan 10 mg/vrk kymmenen päivän ajan. Noin kaksi kolmasosaa annoksesta erittyy muuttumattomana aineena virtsaan.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Setiritsiinin kinetiikka on lineaarinen annoksilla 5–60 mg.

Erityiset potilasryhmät

Iäkkäät: Kun 16 iäkkäälle potilaalle annettiin suun kautta 10 mg:n kerta-annos, puoliintumisaika oli noin 50 % pitempi ja puhdistuma 40 % pienempi verrattuna muihin tutkimuspotilaisiin. Näiden iäkkäiden vapaaehtoisten setiritsiinihoidon heikkeneminen näytti olevan yhteydessä heidän munuaistensa toiminnan heikkenemiseen.

Pediatriset potilaat: Setiritsiinin puoliintumisaika oli 6–12-vuotiaiden lasten elimistössä noin 6 tuntia ja 2–6-vuotiaiden lasten elimistössä 5 tuntia. Imeväisikäisten ja pikkulasten (iältään 6 kuukaudesta 2 vuoteen) elimistössä se oli 3,1 tuntia.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat: Lääkkeen farmakokinetiikka oli samankaltainen sekä lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavien (kreatiniinipuhdistuma yli 40 ml/min) että terveiden vapaaehtoisten elimistössä. Keskivaiketta munuaisten vajaatoimintaa sairastavien elimistössä puoliintumisaika oli pidentynyt kolminkertaiseksi ja puhdistuma oli vähentynyt 70 % terveisiin vapaaehtoihin 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 vapaaehtoihin verrattuna. Setiritsiini poistuu elimistöstä heikosti hemodialyysin avulla. Keskivaiketta tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien annostusta on muutettava (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoimintaa sairastavat: 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 vapaaehtoihin verrattuna. Annosmuutos on tarpeen vain, jos maksan vajaatoimintaa sairastavalla potilaalla on samanaikaisesti myös munuaisten vajaatoimintaa.

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

Tablettiäidin:

laktoosimonohydraatti
mikrokiteinen selluloosa
kroskarmelloosinatrium

vedetön kolloidinen piidioksidi
magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:

hypromelloosi 5cP (E 464)
titaanidioksidi (E 171)
makrogoli 400

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/PVDC/ alumiini läpipainopakkaus.
Pakkauskoot: 7, 10, 30 ja 100 kalvopäällysteistä tablettia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Oy Verman Ab
PL 146
04201 Kerava

8. MYYNTILUVAN NUMERO

16963

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.9.2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25.04.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.4.2019