

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aceterin, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Aceterin express, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 10 mg tsetirisiindivesinikkloriidi.
INN. *Cetirizinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: laktoosmonohüdraat.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.
Valged, kaksikkumerad, piklikud tabletid, ühel küljel poolitusjoon. Tableti pikkus on 10,3 mm, laius 4,2 mm ja kõrgus 2,8 mm. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hooajalise või aastaringse allergilise nohu ja sellega kaasneva allergilise konjunktiviidi sümptomaatiline ravi.
Kroonilise idiopaatilise urtikaaria sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Üle 12-aastased noorukid ja täiskasvanud:
10 mg (üks tablett) Aceterin'i ööpäevas, soovitatavalt õhtul.

6...12-aastased lapsed kehakaaluga 30 kg või rohkem:
10 mg (üks tablett) üks kord ööpäevas või 5 mg (pool tabletti) 2 korda ööpäevas (hommikul ja õhtul).

6...12-aastased lapsed kehakaaluga alla 30 kg:
5 mg (pool tabletti) üks kord ööpäevas.

Alla 6-aastastele lastele ei sobi Aceterin'i 10 mg tabletid toimeaine suure sisalduse tõttu (2...6-aastastele lastele on tavaline annus 2,5 mg 2 korda päevas).

Eakad: kogutud andmete põhjal ei tule normaalse neerufunktsiooniga eakatel annuseid vähendada.

Mõõduka kuni raske neerukahjustusega patsiendid

Puuduvad andmed, mis viitaksid efektiivsuse ja ohutuse suhtele neerukahjustusega patsientidel. Et tsetirisiin eritub peamiselt neerude kaudu (vt lõik 5.2) ja kui puudub võimalus kasutada teistsugust ravi, tuleb annustamisintervallid kohandada neerufunktsioonile. Järgige alltoodud tabelit ja kohandage annus, nagu on toodud allpool. Annustamistabeli kasutamiseks on vajalik teada patsiendi kreatiini kliirensit (CL_{cr}) ml/min. CL_{cr} (ml/min) võib arvutada seerumi kreatiini (mg/dl) põhjal järgmise valemi alusel:

Annuse kohaldamine täiskasvanud kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidel

Raskusaste	Kreatiniini kliirens (ml/min)	Annus ja sagedus
Normaalne	≥80	10 mg üks kord ööpäevas
Kerge	50...79	10 mg üks kord ööpäevas
Mõõdukas	30...49	5 mg üks kord ööpäevas
Raske	< 30	5 mg iga kahe päeva tagant
Lõppstaadiumis neeruhaigus – dialüüsi saavad patsiendid	< 10	vastunäidustatud

Neerukahjustusega lastel tuleb annus kohaldada individuaalselt, arvestades neerukliirensit ja kehakaalu.

Maksakahjustusega patsiendid

Kui patsiendil on ainult maksakahjustus, ei ole annuse kohaldamine vajalik.

Maksa- ja neerukahjustusega patsiendid

Annuse kohaldamine on soovitatav (vt eespool „Mõõduka kuni raske neerukahjustusega patsiendid“).

Manustamisviis ja kestus

Tablette tuleb sisse võtta närimata koos vedelikuga, soovitatavalt õhtul.

Aceterin'i võib manustada olenemata söögiaegadest.

Ravi kestus oleneb kaebuste olemusest, kestusest ja dünaamikast ning seda otsustab arst.

Heinapalaviku korral on tavaliselt piisavaks kestuseks 3...6 nädalat, kuid õietolmu lühiajalise lendlemise korral võib see olla isegi ainult 1 nädal. Allergilise päritoluga astmaatiliste seisundite toetusravist on kogemusi ainult kuni 6-kuulise ravi kohta. Tsetirisiini sisaldavate tablettide manustamisega kroonilise nõgestõve ja kroonilise allergilise nohu korral on seni kogemus kuni 1-aastase kestusega ravi kohta.

Laste ravi kestus on 2...4 nädalat, kuid allergeeni lühiajalise mõju korral võib piisavaks osutuda ka 1 nädal.

Tsetirisiini sisaldavate tablettide manustamisega vähemalt 2-aastastele lastele atoopilise dermatiidi tõttu on seni kogemus kuni 18-kuulise raviga.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete, hüdroksüsiini või mis tahes piperasiini derivaadi suhtes.

Raske neerukahjustusega patsiendid, kelle kreatiniini kliirens on alla 10 ml/min.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Raviannuste juures ei ole kliiniliselt olulisi koostoimeid alkoholiga (vere alkoholi sisaldus 0,5 g/l) täheldatud. Siiski on soovitatav ettevaatus alkoholi samaaegsel kasutamisel.

Ettevaatlikkus on vajalik uriinipeetuse eelsoodumuslike teguritega patsientidel (nt selgroovigastus, eesnäärme suurenemine), sest tsetirisiin võib suurendada uriinipeetuse riski.

Ettevaatlikkus on soovitatav epilepsia ja suurenenud krambiriskiga patsientidel.

Antihistamiinid inhibeerivad allergilisi nahateste ja seetõttu on enne testide sooritamist vajalik ravimivaba periood (3-päevane).

Tsetirisiini võtmise lõpetamisel võivad ilmneda pruritus ja/või urtikaaria, isegi kui need sümptomid puudusid enne ravi alustamist. Mõnel juhul võivad need sümptomid olla tugevalt väljendunud ja vajada ravi taasalustamist. Sümptomid peaksid ravi uuesti alustamisel taanduma.

Lapsed

Alla 6-aastastel lastel ei soovitata õhukese polümeerikattega tablette kasutada, sest tablett ei võimalda annust kohandada. Soovitatav on kasutada lastele mõeldud tsetirisiini ravimvormi.

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse või glükoos-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tsetirisiini farmakokineetilise, farmakodünaamilise ja tolerantsusprofiilist lähtuvalt ei ole koostoimed selle antihistamiiniga tõenäolised. Ravimite koostoime uuringutes ei ole leitud farmakodünaamilisi ega olulisi farmakokineetilisi koostoimeid, eriti koos pseudoefedriini või teofülliiniga (400 mg ööpäevas).

Söök ei vähenda tsetirisiini imendumise ulatust, kuigi imendumiskiirus väheneb.

Ravimi samaaegne manustamine alkoholi või teiste kesknärvisüsteemi pärssivate ainetelega võib tundlikel patsientidel põhjustada täiendavat tähelepanu langust ja reaktsioonihäireid, kuigi tsetirisiin ei tugevda alkoholi toimet (0,5 g/l veres).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Piiratud hulgal andmed tsetirisiini kasutamise kohta rasedatel ei näita võimalikku kahjulikku toimet emale või embrüo/loote arengule.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule. Raseduse ajal tuleb ravimit kasutada ettevaatusega.

Imetamine

Tsetirisiin eritub rinnapiima, kus kontsentratsioon on 25...90% plasmakontsentratsioonist, sõltudes analüüsi võtmise ajast ravimi manustamise järgselt. Seetõttu tuleb imetavatele naistele määrata ravimit ettevaatusega.

Fertiilsus

Andmed tsetirisiini toime kohta inimese viljakusele on piiratud, kuid kahjulikke toimeid ei ole tuvastatud. Loomkatsed ei näita kahjulikku toimet viljakusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Uuringutest selgub, et ravim soovitatud annuses 10 mg ei oma kliinilist toimet autojuhtimise võimele, une latentsusele ega masinate käsitlemise võimele.

Siiski peavad patsiendid, kellel esineb unisust, hoiduma auto juhtimisest, potentsiaalselt ohtlikust tegevusest või masinate käsitlemisest. Soovitatavat annust ei tohi ületada ning peab arvestama individuaalset reaktsiooni ravimile.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilised uuringud

• Ülevaade

Kliinilised uuringud on näidanud, et tsetirisiin soovitatud annustes põhjustab minimaalselt KNS kõrvaltoimeid, sealhulgas unisust, väsimust, pearinglust ja peavalu. Mõningatel juhtudel on teatatud paradoksaalsest KNS stimulatsioonist.

Kuigi tsetirisiin on selektiivne perifeersete H₁-retseptorite antagonist ja ei oma olulist antikoliinergilist toimet, on üksikutel juhtudel teatatud urineerimisraskustest, silma akommodatsiooni häiretest ja suukuivusest.

Teatatud on maksafunktsiooni häirest koos maksaensüümide aktiivsuse ja bilirubiini taseme tõusuga. See möödub tavaliselt ravi lõpetamisel tsetirisiindivesinikkloriidiga.

- Kõrvaltoimete loetelu

Topeltpimedates kontrollitud kliinilistes uuringutes, kus võrreldi tsetirisiin soovitatud annuseid (tsetirisiin 10 mg ööpäevas) platseebo või teiste antihistamiinidega ja mille kohta on olemas kvantifitseeritud ohutusandmed, kasutas tsetirisiin üle 3200 inimese.

Nimetatud platseebo-kontrollitud uuringutes teatati tsetirisiin 10 mg annusega järgnevatest kõrvaltoimetest sagedusega 1,0% või rohkem:

Kõrvaltoimed (WHO-ART)	Tsetirisiin 10 mg (n = 3260)	Platseebo (n = 3061)
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i> Väsimus	1,63%	0,95%
<i>Närvisüsteemi häired</i> Pearinglus Peavalu	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
<i>Seedetrakti häired</i> Kõhuvalu Suukuivus Iiveldus	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
<i>Psühhiaatrilised häired</i> Unisus	9,63%	5,00%
<i>Hingamissüsteemi, rindkere ja mediastiinumi häired</i> Farüngiit	1,29%	1,34%

Unisust esines platseeboga võrreldes statistiliselt sagedamini, kuid enamikel juhtudest oli raskusaste kerge kuni mõõdukas. Objektiivsed testid teistes uuringutes on näidanud, et tervetel noortel vabatahtlikel ei mõjuta soovitatud ööpäevane annus tavalisi päevaseid toiminguid.

Lapsed

1% või sagedasemad kõrvaltoimed lastel vanuses 6 kuud kuni 12 aastat, kes osalesid platseebo-kontrollitud uuringutes, olid:

Kõrvaltoimed (WHO-ART)	Tsetirisiin (n = 1656)	Platseebo (n = 1294)
<i>Seedetrakti häired</i> Kõhulahtisus	1,0%	0,6%
<i>Psühhiaatrilised häired</i> Unisus	1,8%	1,4%
<i>Hingamissüsteemi, rindkere ja mediastiinumi häired</i> Riniit	1,4%	1,1%
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i> Väsimus	1,0%	0,3%

Turuletulekujärgne kogemus

Lisaks kliinilistes uuringutes teatatud kõrvaltoimetele, mis on esitatud ülalpool, on turuletulekujärgselt teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest.

Kõrvaltoimed on esitatud vastavalt MedDRA organsüsteemi klasside kaupa ja turuletulekujärgsetel teadatel põhinevate sageduste abil.

Esinemissagedused on esitatud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired

Harv: ülitundlikkus

Väga harv: anafülaktiline šokk

Ainevahetus- ja toitumishäired

Teadmata: isu suurenemine

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: agiteeritus

Harv: agressiivsus, segasus, depressioon, hallutsinatsioonid, unetus

Väga harv: tikid

Teadmata: suitsidaalsed mõtted, hirmuunenäod

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: paresteesiad

Harv: krambid

Väga harv: düsgeusia, minestamine, treemor, düstoonia, düskineesia

Teadmata: amneesia, mäluhäired

Silma kahjustused

Väga harv: akommodatsioonihäired, hägune nägemine, okulogüratsioon

Kõrva ja labürinti kahjustused

Teadmata: vertiigo

Südame kahjustused

Harv: tahhükardia

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: kõhulahtisus

Maksa ja sapiteede häired

Harv: maksafunktsiooni häired (transaminaaside, aluselise fosfataasi, γ -GT ja bilirubiini tõus)

Teadmata: hepatiit

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: sügelus, lööve

Harv: urtikaaria

Väga harv: angioneurootiline turse, paikne ravimlööve

Teadmata: äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Teadmata: atralgia

Neerude ja kuseteede häired

Väga harv: düsuuria, enurees

Teadmata: uriini retensioon

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: astenia, väsimus
Harv: tursed

Uuringud

Harv: kehakaalu tõus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Pärast tsetirisiini võtmise katkestamist on teatatud pruritusest (tugev sügelus) ja/või urtikaariast.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Tsetirisiini üleannuse korral ilmnevad sümptomid on põhiliselt seotud mõjuga KNS-i või toimetega, mis viitavad antikolinergilisele toimele.

Vähemalt 5-kordse soovitatud ööpäevase annuse manustamisel tekkinud kõrvaltoimed olid segasus, kõhulahtisus, pearinglus, väsimus, peavalu, haiglane olek, müdriaas, sügelus, rahutus, sedatsioon, unisus, stuupor, tahhükardia, tremor ja uriini retensioon.

Ravi

Tsetirisiinile ei ole spetsiifilist antidooti.

Üleannustamise korral on soovitatav sümptomaatiline või toetav ravi. Kui üleannustamine on aset leidnud lühikest aega tagasi, võib kaaluda maoloputust.

Tsetirisiin ei ole efektiivselt dialüüsiv.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antihistamiinsed ained süsteemseks kasutamiseks, piperasiini derivaadid.
ATC-kood: R06AE07.

Aceterin'i toimeaine tsetirisiindivesinikkloriid on allergiavastane aine, mis omab väljendunud ja valikulist antihistamiinset (H1-retseptoreid blokeerivat) aktiivsust.

Tsetirisiindivesinikkloriid vähendab allergiliste reaktsioonide esinemissagedust ja vastavate mediaatorite (prostaglandiin D2 ja histamiini) toimeid ning avaldab antagonistlikku toimet eosinofiilide migratsioonile atoopilistel patsientidel. H1-retseptoritele avaldatav selektiivne toime on pikaajaline.

Tsetirisiindivesinikkloriidi perifeerset allergiavastast aktiivsust näitasid järgmised testid:

- pärast 48/80 substantsiga (histamiini vabastajaga) stimuleerimist saavutatud endogeense histamiini vabanemise pärssimine;
- naha vahetu allergilise reaktsiooni ulatuslik vältimine pärast õietolmu või VIP (vasoaktiivse soolepolüpeptiidi) süstimist;
- naha tursereaktsiooni mahasurumine P-aine (neuropeptiid) poolt allergilise reaktsiooni ajal ning nina vahetu allergilise reaktsiooni mahasurumine allergeeni ninna tilgutamise/instillatsiooni abil;
- märkimisväärne toime A-valgu (stafülokoki valgu) (*protein A*) poolt esile kutsutud pseudoallergilisele reaktsioonile nahas.

- Tsetirisiindivesinikkloriidil on eriti soodne suhe nahasisese H1-antagonistliku toime ja tserebraalsete H1-retseptorite (neid peetakse vastutavaks tsentraalsete toimete tekkes) hõivamise vahel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Tsetirisiindivesinikkloriid imendub pärast suukaudset manustamist kiiresti ja suurel määral. Maksimaalne sisaldus plasmas on tuvastatav juba 40...60 minutit pärast manustamist. 70% annusest eritub neerude kaudu, peamiselt esialgsel kujul. Neerupuudulikkuse korral elimineerub toimeaine aeglasemalt.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Krooniline toksilisus

Mitmel erineval loomaliigil läbiviidud kroonilise toksilisuse uuringud ei ole näidanud mingeid märkimisväärseid ohte inimesele.

Mutageensus

Tsetirisiindivesinikkloriidi mutageenset potentsiaali uuriti *in vitro* ja *in vivo*, kasutades selleks mitmeid meetodeid. Üheski testis ei tekitanud tsetirisiindivesinikkloriid mingit märkimisväärset mutatsioonide esinemissageduse tõusu.

Kantserogeensus

Rottidel ja hiirtel teostatud kestusuuringud ei andnud mingeid olulisi tõendeid tsetirisiini tumorigeense potentsiaali kohta inimesel.

Reproduktiivne toksilisus

Annused üle 16 mg/kg (vastavalt 120-kordne terapeutiline annus) kahjustasid veidi isaste ja emaste hiirte viljakust. Embrüotoksilisuse uuringud kolmel loomaliigil (rott, hiir, küülik) ning peri- ja postnataalsed vaatlused hiirtel ei näidanud mingeid teratogeense potentsiaali ega embrüotoksiliste toimete ilminguid ega embrüonaalse või postnataalse arengu häireid, kui kasutati emale toksilistest madalamaid annuseid.

Tsetirisiin läbib platsentaarbarjääri. Rottide ja küülikute loodetel tuvastati plasmas madalamad kontsentratsioonid kui emaloomal. Koertel tuvastati vähene imendumine emapiima (kontsentratsiooni suhe piimas ja plasmas on 0,34; ligikaudu 3% annusest eritub piimaga).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalliline tselluloos
Hüpromelloos
Laktoosmonohüdraat
Makrogool 4000
Magneesiumstearaat
Kõrgdispersne ränidioksiid
Värvaine titaandioksiid (E 171)

Nõuanne diabeetikutele
Üks tablett sisaldab alla 0,01 leivaühiku süsivesikuid.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Originaalpakendid sisaldavad 10 tabletti Aceterin Express (käsimüügiravim) või 28, 30 tabletti Aceterin (retseptiravim) PVC/alumiinium-blisterlehtedel.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.
Verovškova 57
SI-1000 Ljubljana
Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Aceterin: 431504
Aceterin express: 431404

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6.02.2004
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.02.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

september 2020