



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός  
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ  
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 26-11-2008  
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 76846

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CETIRIZINE HYDROCHLORIDE**, για τη μορφή: **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο**.

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-354/29-9-2006

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CETIRIZINE HYDROCHLORIDE**, για τη μορφή : **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο**, ορίζεται ως εξής:

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Cetirizine dihydrochloride 10mg/δισκίο.  
[2 - [4 - [(4-Chlorophenyl) phenylmethyl] -1- piperaziny] ethoxy] acetic acid, dihydrochloride.

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

##### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

##### Συμπτωματική αγωγή

- της εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας
- της αλλεργικής επιπεφυκίτιδας
- της χρόνιας αλλεργικής ρινίτιδας
- της χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.

Χορήγηση από το στόμα με ή χωρίς τη σύγχρονη λήψη τροφής.

**Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:** χορηγούνται 5-10mg μια φορά την ημέρα ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων και την ανταπόκριση του ασθενούς.

Ηλικιωμένοι ασθενείς: σύμφωνα με τα δεδομένα του φαρμάκου, δεν απαιτείται μείωση της δοσολογίας για τους ηλικιωμένους ασθενείς, εφόσον η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική.

**Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μέτριου έως σοβαρού βαθμού:** τα μεταξύ των δόσεων διαλείμματα εξαρτώνται σε συνάρτηση με τη νεφρική λειτουργία. Συμβουλευθείτε τον επόμενο πίνακα και προσαρμόσετε τη δόση όπως συνιστάται. Για να εφαρμόσετε αυτό το δοσολογικό πίνακα, απαιτείται ο προσδιορισμός της κθάαρσης κρεατινίνης του ασθενούς (CL<sub>cr</sub>) σε ml/min. Η CL<sub>cr</sub> (ml/min) υπολογίζεται με βάση την κρεατινίνη ορού (mg/dl) σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο:

$$CL_{cr} = \frac{140 - \text{ηλικία (έτη)}}{72} \times \text{βάρος (kg)} \quad (\times 0.85 \text{ για τις γυναίκες})$$

**Προσαρμογή της δόσης σε ενήλικες ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια:**

Ομάδα	CL <sub>cr</sub> (ml/min)	Δόση και συχνότητα λήψης
Φυσιολογικά άτομα	≥80	10 mg άπαξ ημερησίως
Ήπια νεφρική ανεπάρκεια	50 – 79	10 mg άπαξ ημερησίως
Μέτρια	30 – 49	5 mg άπαξ ημερησίως
Βαριά	< 30	5 mg ανά διήμερο
Τελική νεφρική ανεπάρκεια – Ασθενείς σε αιμοκάθαρση	< 10	αντενδείκνυται

Σε παιδιατρικούς ασθενείς που πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια, η δόση εξαρτάται από τη ληφθείσα υπόψη η νεφρική κθάαρση και το σωματικό βάρος.

**Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια:** δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς που πάσχουν μόνο από ηπατική ανεπάρκεια.

**Ασθενείς με ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια:** συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλέπε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια).

#### 4.3 Αντενδείξεις

Ιστορικό υπερευαισθησίας σε κάποιο από τα συστατικά του προϊόντος, στην υδροξυζίνη ή σε οποιοδήποτε παράγωγο της πιπεραζίνης.

Ασθενείς με βαριά νεφρική ανεπάρκεια (κθάαρση κρεατινίνης <10 ml/min).

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης, Lapp ή δυσασπορόφηση γλυκόζης και γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν δισκία σετιριζίνης επικαλυμμένα με υμένιο.  
Θηλασμός.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας αποφυγή στην κατανάλωση οινοπνευματωδών, όπως ισχύει για όλα τα αντιισταμινικά.

Μείωση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, όπως επίσης και σε ασθενείς με συνύπαρξη νεφρικής και ηπατικής ανεπάρκειας.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μέχρι σήμερα δεν έχουν γίνει γνωστές αλληλεπιδράσεις της σετιριζίνης με άλλα φάρμακα.

Σε σχετικές μελέτες δεν διαπιστώθηκε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση σετιριζίνης με ψευδοεφεδρίνη, σιμετιδίνη, κετοκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη.

Συγχορήγηση 400 mg θεοφυλλίνης και σετιριζίνης προκάλεσε ελάττωση της κάθαρσης της σετιριζίνης κατά 16% ενώ η αποβολή της θεοφυλλίνης δεν μεταβλήθηκε από την ταυτόχρονη χορήγηση σετιριζίνης.

Συγχορήγηση 5 mg γλιπιζίδης και 5 mg σετιριζίνης οδήγησε σε μικρή περαιτέρω μείωση του σακχάρου στο αίμα. Για το λόγο αυτό συνιστάται τα δύο φάρμακα να χορηγούνται σε χρονική απόσταση μεταξύ τους, η γλιπιζίνη το πρωί και η σετιριζίνη το βράδυ.

Δεν διαπιστώθηκαν φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις σετιριζίνης με σιμετιδίνη, διαζεπάμη, ούτε με ψευδοεφεδρίνη (σε μια εφάπαξ δόση).

Τέλος δεν διαπιστώθηκαν ανεπιθύμητες κλινικές αλληλεπιδράσεις της σετιριζίνης με αζιθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, κετοκοναζόλη, θεοφυλλίνη και ψευδοεφεδρίνη (σε μια εφάπαξ δόση). Ιδιαίτερα η συγχορήγηση σετιριζίνης με μακρολίδες ή κετοκοναζόλη δεν προκαλεί κλινικά ουσιώδεις μεταβολές στο ΗΚΓ.

Σε μελέτη επαναλαμβανόμενων δόσεων ritonavir (600mg δύο φορές την ημέρα) και σετιριζίνης (10mg ημερησίως) ο βαθμός έκθεσης στη σετιριζίνη αυξήθηκε κατά 40% περίπου, ενώ η αποβολή του ritonavir δεν μεταβλήθηκε από τη συγχορήγηση της σετιριζίνης.

Δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο αύξησης της δράσης των κατασταλτικών του ΚΝΣ των αντιχολινεργικών και των αναστολέων της ΜΑΟ. Στην περίπτωση εκτέλεσης δοκιμασιών ευαισθησίας, η λήψη της σετιριζίνης πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 3 ημέρες πριν.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες από μελέτες σε πειραματόζωα. Η εμπειρία από τη χρήση της σετιριζίνης στη διάρκεια της κύησης είναι περιορισμένη. Κατά συνέπεια, όπως ισχύει και με άλλα φάρμακα, η χρήση της σετιριζίνης κατά την κύηση δεν συνιστάται. Πάντως δεν προβλέπεται βλαβερή επίδραση εάν το προϊόν ληφθεί κατά τύχη στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αλλά η χορήγηση του πρέπει να διακοπεί αμέσως. Επειδή η σετιριζίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, αντενδείκνυται η χορήγηση της σε θηλάζουσες μητέρες.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Με τη χρήση των αντιισταμινικών β' γενιάς όπως η σετιριζίνη παρατηρείται χαμηλότερη συχνότητα υπνηλίας απ' ό,τι με τα παλαιότερα αντιισταμινικά. Αντικειμενικές μετρήσεις της ικανότητας οδήγησης, του χρόνου επέλευσης ύπνου και της απόδοσης έργου σε γραμμές συναρμολόγησης έδειξαν ότι η σετιριζίνη στη συνιστώμενη δόση των 10 mg ημερησίως δεν προκαλεί κλινικώς σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις.

Ασθενείς που έχουν την πρόθεση να οδηγήσουν, να αναλάβουν δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες ή να χειριστούν μηχανήματα δεν πρέπει να υπερβαίνουν τη συνιστώμενη δόση, ενώ πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την απάντησή τους στο φαρμακευτικό προϊόν. Σε ευαίσθητους ασθενείς η ταυτόχρονη λήψη οινοπνεύματος ή άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ μπορεί να προκαλέσει περαιτέρω ελάττωση της εγρήγορσης και διαταραχή της απόδοσης.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σε αντίθεση με τους παλαιότερους ανταγωνιστές των H<sub>1</sub> υποδοχέων, η σετιριζίνη εισδύει στο ΚΝΣ σε πολύ μικρότερο ποσοστό και προκαλεί σημαντικά μικρότερη καταστολή. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σετιριζίνη στη συνιστώμενη δόση έχει ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες στο ΚΝΣ, που περιλαμβάνουν υπνηλία, αίσθημα κόπωσης, ζάλη και πονοκέφαλο. Σε ορισμένες περιπτώσεις έχει αναφερθεί παράδοση διέγερση του ΚΝΣ.

Μολονότι η σετιριζίνη είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής των περιφερικών H<sub>1</sub> υποδοχέων και είναι σχετικά απαλλαγμένη από αντιχολινεργική δράση, έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις δυσκολίας κατά την ούρηση, διαταραχών προσαρμογής της όρασης και ξηροστομίας.

Έχουν αναφερθεί επίσης περιπτώσεις διαταραχής της ηπατικής λειτουργίας με αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων και χολερυθρίνης, που υποχωρούν συνήθως με διακοπή του φαρμάκου.

**α) Κλινικές Μελέτες**

Διπλές τυφλές κλινικές μελέτες ή μελέτες κλινικής φαρμακολογίας της σετιριζίνης, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ή άλλα αντιισταμινικά στη συνιστώμενη δοσολογία (για τη σετιριζίνη 10mg ημερησίως), για τις οποίες υπάρχουν ποσοτικά δεδομένα ασφάλειας, περιλαμβάνουν περισσότερους από 3.200 ασθενείς που είχαν εκτεθεί στη σετιριζίνη.

Από αυτή τη δεξαμενή πληροφοριών έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες για τη σετιριζίνη σε δόση 10mg στις ελεγχόμενες με placebo μελέτες, σε συχνότητα 1,0% ή μεγαλύτερη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες (WHO-ART)	Σετιριζίνη 10 mg (n= 3260)	Placebo (n = 3061)
Το σώμα ως σύνολο – Γενικές διαταραχές: Κόπωση	1.63 %	0.95 %
Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα Ζάλη Πονοκέφαλος	1.10 % 7.42 %	0.98 % 8.07 %
Διαταραχές γαστρεντερικού Κοιλιακά άλγη Ξηροστομία Ναυτία	0.98 % 2.09 % 1.07 %	1.08 % 0.82 % 1.14 %
Ψυχιατρικές Διαταραχές Υπνηλία	9.63 %	5.00 %
Διαταραχές αναπνευστικού Φαρυγγίτις	1.29 %	1.34 %

Μολονότι η σετιριζίνη προκαλεί στατιστικά συχνότερη υπνηλία σε σύγκριση με το placebo, αυτή είναι στην πλειονότητα των περιπτώσεων ήπια έως μέτριου βαθμού. Όπως αποδείχθηκε με άλλες μελέτες, αντικειμενικές δοκιμασίες (tests) έχουν δείξει ότι οι συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες νέων υγιών εθελοντών δεν επηρεάζονται από τη συνιστώμενη δόση.

**β) Εμπειρία από την κυκλοφορία του φαρμάκου**

Πρόσθετα στις παρενέργειες που αναφέρθηκαν στο πλαίσιο κλινικών μελετών και καταγράφονται στον παραπάνω πίνακα, έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου στο διάστημα της κυκλοφορίας του. Τα δεδομένα αυτά δεν επαρκούν για να τεκμηριώσουν μια εκτίμηση της επίπτωσης τους στον πληθυσμό που θα χρησιμοποιήσει το φάρμακο:

- ✧ Αιματολογικές διαταραχές: θρομβοπενία
- ✧ Καρδιακές διαταραχές: ταχυκαρδία
- ✧ Οφθαλμικές διαταραχές: διαταραχές προσαρμογής, θάμβος όρασης
- ✧ Διαταραχές γαστρεντερικού: διάρροια
- ✧ Γενικές διαταραχές: αδυναμία, αδιαθεσία, οίδημα
- ✧ Διαταραχές ανοσοποιητικού: αναφυλακτικό σοκ, υπερευαισθησία
- ✧ Διαταραχές ηπατοχολικού συστήματος: διαταραχή ηπατικής λειτουργίας (αυξημένες τρανσαμινάσες, αλκαλική φωσφατάση, γ-GT και χολερυθρίνη)
- ✧ Εξετάσεις: αύξηση σωματικού βάρους

- ✧ Διαταραχές του νευρικού συστήματος: σπασμοί, κινητικές διαταραχές, δυσγευσία, παραισθησία, λιποθυμία
- ✧ Ψυχιατρικές διαταραχές: επιθετικότητα, διέγερση, σύγχυση, παραισθήσεις, κατάθλιψη, αϋπνία.
- ✧ Διαταραχές νεφρών και ουροποιητικού: δυσουρία, ενούρηση
- ✧ Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού: αγγειοίδημα, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

##### α) Συμπτώματα

Τα συμπτώματα που παρατηρούνται έπειτα από σημαντική υπέρβαση της δόσης σετιριζίνης σχετίζονται κυρίως με τη δράση της στο ΚΝΣ ή με αποτελέσματα τα οποία υπονοούν αντιχολινεργικές επιδράσεις. Τα ανεπιθύμητα συμπτώματα που έχουν αναφερθεί έπειτα από λήψη τουλάχιστον του πενταπλάσιου της συνιστώμενης ημερήσιας δόσης είναι: σύγχυση, διάρροια, ζάλη, κόπωση, κεφαλαλγία, αδιαθεσία, μυδρίαση, κνησμός, ανησυχία, καταστολή, υπνηλία, λήθαργος, ταχυκαρδία, τρόμος και επίσχεση ούρων.

##### β) Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη σετιριζίνη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας συνιστάται συμπτωματική και υποστηρικτική αγωγή. Πλύση στομάχου είναι χρήσιμη, εάν η λήψη του φαρμάκου είναι πολύ πρόσφατη.

Η σετιριζίνη δεν αποβάλλεται αποτελεσματικά με την αιμοκάθαρση.

#### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: R06AE07

##### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η σετιριζίνη, η οποία είναι παράγωγο της πιπεραζίνης και μεταβολίτης της υδροξυζίνης, είναι ισχυρός και εκλεκτικός ανταγωνιστής των περιφερικών  $H_1$ -υποδοχέων χωρίς μετρήσιμη συγγένεια με άλλους υποδοχείς. Πειράματα ex-vivo σε ποντίκια έδειξαν ότι η σετιριζίνη δεν συνδέεται σε σημαντικό βαθμό με τους υποδοχείς  $H_1$  του εγκεφάλου.

Πέρα από τις αντι- $H_1$  ιδιότητές της, η σετιριζίνη διαθέτει in vivo αντιαλλεργική δράση. Αναστέλλει την προκαλούμενη από την ισταμίνη πρώιμη φάση της αλλεργικής αντίδρασης και μειώνει τη μετανάστευση των κυττάρων της φλεγμονής και την απελευθέρωση των μεσολαβητών που υπεισέρχονται στην όψιμη φάση της αλλεργικής αντίδρασης.

Κατά την όψιμη φάση της αλλεργικής αντίδρασης η σετιριζίνη σε δόση 10 mg 1-2 φορές ημερησίως μειώνει την συγκέντρωση των φλεγμονωδών κυττάρων, ιδιαίτερα των ηωσινόφιλων, στο δέρμα και τον επιπεφυκότα ατοπικών ατόμων έπειτα από πρόκληση με αντιγόνο.

Σε δόση 30 mg ημερησίως η σετιριζίνη μειώνει τη συρροή ηωσινόφιλων στο υγρό της βρογχοκυψελιδικής έκπλυσης κατά την όψιμη φάση του βρογχοσπασμού που προκαλείται σε ασθενείς από εισπνοή αλλεργιογόνου.

Η σετιριζίνη αναστέλλει την όψιμη φάση της φλεγμονώδους αντίδρασης που παρουσιάζεται σε ασθενείς με χρόνια κνίδωση από ενδοδερμική χορήγηση καλλικρεΐνης.

Τέλος, η σετιριζίνη ελαττώνει in vivo την έκφραση των μορίων προσκόλλησης ICAM-1 και VCAM-1, που είναι δείκτες της αλλεργικής φλεγμονής.

Εφάπαξ χορήγηση σετιριζίνης 5-10 mg προκαλεί σημαντική και ομοιόμορφη αναστολή δερμοαντιδράσεων ισταμίνης επί τουλάχιστον 24 ώρες, τόσο σε υγιείς εθελοντές όσο και σε ατοπικούς ασθενείς.

Η έναρξη δράσης της σετιριζίνης έπειτα από εφάπαξ δόση 10mg εμφανίζεται εντός 20 λεπτών στο 50% των ατόμων και εντός μιας ώρας στο 95%. Η δράση της διαρκεί τουλάχιστον 24 ώρες έπειτα από εφάπαξ λήψη. Σε μελέτη διάρκειας 35 ημερών σε παιδιά 5 μέχρι 12 ετών δεν διαπιστώθηκε ανοχή στην αντιισταμινική (καταστολή της αντίδρασης πομπού και ερυθήματος). Μακροχρόνια χορήγηση σετιριζίνης δεν συνοδεύεται από ταχυφυλαξία. Το δέρμα ανακτά την αντιδραστικότητά του προς την ισταμίνη 3 ημέρες μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Η σετιριζίνη αναστέλλει τη δράση και άλλων μεσολαβητών όπως PAF και ουσία P, καθώς και τις δερματικές αντιδράσεις ασθενών με κνίδωση εκ ψύχους ή εκ πίεσεως ή με δερμογραφισμό. Σε ήπιο άσθμα η κετιριζίνη σε δόση 5-20 mg εμποδίζει την εμφάνιση του βρογχόσπασμου που προκαλείται από εισπνοή ισταμίνης.

Σε μελέτη διάρκειας 6 εβδομάδων ελεγχόμενη με placebo, στην οποία πήραν μέρος 186 ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα και συνυπάρχουν άσθμα ήπιο έως μέτριου βαθμού, η σετιριζίνη σε δόση 10mg άπαξ ημερησίως βελτίωσε τα συμπτώματα της ρινίτιδας, χωρίς να επηρεάσει την πνευμονική λειτουργία. Η μελέτη αυτή τεκμηριώνει την ασφάλεια της σετιριζίνης σε ασθενείς με άσθμα ήπιο έως μέτριου βαθμού.

Η σετιριζίνη στην υψηλή δόση των 60 mg ημερησίως επί 7 μέρες δεν προκάλεσε επιμήκυνση του διαστήματος QT στο ΗΚΓ. Στη συνιστώμενη δόση των 10 mg ημερησίως η σετιριζίνη βελτιώνει την ποιότητα ζωής ασθενών με χρόνια ή εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι συγκεντρώσεις του πλάσματος της σετιριζίνης είναι ευθέως ανάλογες της προσλαμβανόμενης δόσης στα όρια μεταξύ 5 mg-60 mg.

Η τελική ημιπερίοδος ζωής της αποβολής είναι περίπου 10 ώρες και ο όγκος κατανομής 0,50 l/kg σ.β. Ημερήσια δόση 10mg επί δεκαήμερο δεν προκάλεσε αύξηση των επιπέδων του πλάσματος της σετιριζίνης.

Υπό συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης οι ανώτατες συγκεντρώσεις του πλάσματος της σετιριζίνης είναι περίπου 300 ng/ml και επιτυγχάνονται σε 1±½ ώρα από τη λήψη της δόσης των 10 mg. Η σετιριζίνη δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 93±0,3%. Η σετιριζίνη δεν τροποποιεί τη σύνδεση της βαρφαρίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Η σετιριζίνη δεν υφίσταται εκτεταμένο μεταβολισμό πρώτης διόδου εκ του ήπατος. Περίπου τα 2/3 της δόσης αποβάλλονται αμετάβλητα στα ούρα.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι όπως ανώτατα επίπεδα στο πλάσμα και επιφάνεια κάτω από την καμπύλη (AUC) είναι ομοιόμορφες στους εθελοντές και δεν παρατηρούνται διαφορές στην κινητική της σετιριζίνης μεταξύ λευκών και μαύρων ενηλίκων αρρένων.

Η τροφή δεν επηρεάζει την βιοδιαθεσιμότητα της σετιριζίνης αλλά μειώνεται ο ρυθμός απορρόφησης.

Η βιοδιαθεσιμότητα της σετιριζίνης δεν διαφέρει μεταξύ διαφόρων από του στόματος φαρμακοτεχνικών μορφών (διαλύματα ή δισκία).

### Ειδικές ομάδες ασθενών

#### Ηλικιωμένοι

Σε ηλικιωμένα άτομα παρατηρείται αύξηση της ημιπεριόδου ζωής κατά 50% και ελάττωση της νεφρικής κάθαρσης κατά 40%, σε σύγκριση με νεαρά φυσιολογικά άτομα, προφανώς λόγω μειωμένης νεφρικής λειτουργίας.

#### Παιδιά

Η ημιπερίοδος ζωής της σετιριζίνης είναι περίπου 6 ώρες σε παιδιά 6-12 ετών και 5 ώρες σε παιδιά 2-6 ετών. Σε βρέφη και νήπια ηλικίας 6 μέχρι 24 μηνών ελαττώνεται σε 3,1 ώρες.

#### Νεφρική ανεπάρκεια

Σε μικρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης > 50 ml/min) η φαρμακοκινητική της σετιριζίνης δεν διαφέρει από εκείνη των υγιών εθελοντών.

Σε μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια η ημιπερίοδος ζωής του φαρμάκου τριπλασιάζεται και η κάθαρση ελαττώνεται κατά 70% σε σύγκριση με υγιή άτομα. Σε ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοδιύλιση (κάθαρση κρεατινίνης < 10 ml/min) εφάπαξ δόση σετιριζίνης 10 mg είχε τριπλάσια ημιπερίοδο ζωής και κατά 70% ελάττωση της κάθαρσης σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές.

Η σετιριζίνη δεν απομακρύνεται επαρκώς με αιμοκάθαρση κι επομένως δεν ενδείκνυται για ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 10 ml/min), ενώ επιβάλλεται προσαρμογή της ημερήσιας δόσης σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 50 έως < 10 ml/min).

#### Ηπατική ανεπάρκεια

Ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια (ηπατοκυτταρική, χολοστατική ή χολική κίρρωση), στους οποίους χορηγήθηκε εφάπαξ δόση σετιριζίνης 10 ή 20 mg είχαν αύξηση κατά 50% της ημιπεριόδου ζωής του φαρμάκου και ελάττωση κατά 40 % της κάθαρσης σε σύγκριση με υγιή άτομα.

Προσαρμογή της δόσης απαιτείται σε ασθενείς με ηπατική βλάβη εφόσον συνυπάρχει και νεφρική βλάβη.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

#### Καρκινογένεση, μεταλλαξιγένεση και επίδραση στη γονιμότητα

Σε μια μελέτη καρκινογένεσης διάρκειας 2 ετών σε αρουραίους, η σετιριζίνη δεν ήταν καρκινογόνος σε δόσεις μέχρι 20mg/kg (περίπου 15 ή 10 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για τους ενήλικες ή τα παιδιά αντίστοιχα υπολογιζόμενη σε mg/m<sup>2</sup>). Σε αντίστοιχη μελέτη ίδιας διάρκειας σε ποντικούς η σετιριζίνη προκάλεσε σε αυξημένη συχνότητα καλοήθεις όγκους του ήπατος στους αρσενικούς σε δόση 16mg/kg (περίπου 6 ή 4 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση σε ενήλικες ή παιδιά αντίστοιχα υπολογιζόμενη σε mg/m<sup>2</sup>). Η αυξημένη αυτή συχνότητα δεν παρατηρήθηκε σε δόση 4mg/kg (περίπου 2 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για τους ενήλικες ή περίπου ίση με τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για παιδιά υπολογιζόμενη σε mg/m<sup>2</sup>).

Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων σε μακροχρόνια χορήγηση του φαρμάκου δεν είναι γνωστή.

Χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία Ames, αλλά και ex vivo ή in vivo δοκιμασίες σε αρουραίους και ποντικούς, δεν υπάρχει ένδειξη ότι η σετιριζίνη προκαλεί μεταλλάξεις ή άλλες αλλοιώσεις στο γενετικό υλικό. Σε μελέτες επίδρασης στη γονιμότητα και αναπαραγωγή σε ποντικούς ή σετιριζίνη δεν επηρέασε τη γονιμότητα σε δόση 64mg/kg (περίπου 25 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για τους ενήλικες υπολογιζόμενη σε mg/m<sup>2</sup>).

Σε ποντικούς, αρουραίους και κόνιλους η σετιριζίνη δεν ήταν τερατογόνος σε δόσεις μέχρι 96,225 και 135mg/kg αντίστοιχα (περίπου 40, 180 και 220 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για τους ενήλικες υπολογιζόμενη σε mg/m<sup>2</sup>). Δεν υπάρχουν όμως επαρκείς και καλά ελεγμένες μελέτες σε έγκυες γυναίκες.

### **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

#### **6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα**

#### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία

#### **6.3 Διάρκεια ζωής**

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν απαιτούνται.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

#### **6.6 Οδηγίες χρήσεως / χειρισμού**

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες οδηγίες.

#### **6.7 Κάτοχος της αδείας κυκλοφορίας**

### **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

### **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CETIRIZINE HYDROCHLORIDE**, για τη μορφή : **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο**, ορίζεται ως εξής:

**ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ**

**1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- 1.1 **Όνομασία**
- 1.2 **Σύνθεση**  
Δραστική ουσία: Cetirizine dihydrochloride  
Έκδοχα
- 1.3 **Φαρμακοτεχνική μορφή**  
Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
- 1.4 **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία**  
Cetirizine dihydrochloride 10 mg/TAB.
- 1.5 **Περιγραφή - Συσκευασία**
- 1.6 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία**  
Αντιισταμινικό για συστηματική χορήγηση.
- 1.7 **Υπεύθυνος κυκλοφορίας**
- 1.8 **Παρασκευαστής**

**2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ**

- 2.1 **Γενικές πληροφορίες**  
Η σετιριζίνη, η οποία είναι παράγωγο της πιπεραζίνης και μεταβολίτης της υδροξυζίνης, είναι ισχυρός και εκλεκτικός ανταγωνιστής των περιφερικών H<sub>1</sub>-υποδοχέων χωρίς μετρήσιμη συγγένεια με άλλους υποδοχείς. Πειράματα ex-vivo σε ποντίκια έδειξαν ότι η σετιριζίνη δεν συνδέεται σε σημαντικό βαθμό με τους υποδοχείς H<sub>1</sub> του εγκεφάλου. Πέρα από τις αντι-H<sub>1</sub> ιδιότητές της, η σετιριζίνη διαθέτει in vivo αντιαλλεργική δράση. Αναστέλλει την προκαλούμενη από την ισταμίνη πρώιμη φάση της αλλεργικής αντίδρασης και μειώνει τη μετανάστευση των κυττάρων της φλεγμονής και την απελευθέρωση των μεσολαβητών που υπεισέρχονται στην όψιμη φάση της αλλεργικής αντίδρασης.
- 2.2 **Ενδείξεις**  
Συμπτωματική αγωγή  
- της εποχιακής αλλεργικής ρινίτιδας  
- της αλλεργικής επιπεφυκίτιδας  
- της χρόνιας αλλεργικής ρινίτιδας  
- της χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης
- 2.3 **Αντενδείξεις**  
Ιστορικό υπερευαισθησίας σε κάποιο από τα συστατικά του προϊόντος, στην υδροξυζίνη ή σε οποιοδήποτε παράγωγο της πιπεραζίνης.  
Ασθενείς με βαριά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min).  
Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης, Lapp ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης και γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν δισκία σετιριζίνης επικαλυμμένα με υμένιο.  
Θηλασμός.



## 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

### 2.4.1 Γενικά

Συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας αποφυγή στην κατανάλωση οινόπνευματων, όπως ισχύει για όλα τα αντισταμινικά.

Πρέπει να μειώνεται η δόση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, όπως επίσης και σε ασθενείς με συνύπαρξη νεφρικής και ηπατικής ανεπάρκειας.

### 2.4.2 Κύηση και γαλουχία

Το φάρμακο δεν συνιστάται κατά την περίοδο της κύησης. Πάντως δεν προβλέπεται βλαβερή επίδραση εάν το προϊόν ληφθεί κατά τύχη στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αλλά η χορήγηση του πρέπει να διακοπεί αμέσως.

Επειδή η σετιριζίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, αντενδείκνυται η χορήγηση της σε θηλάζουσες μητέρες.

### 2.4.3 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Με τη χρήση των αντισταμινικών β' γενιάς όπως η σετιριζίνη παρατηρείται χαμηλότερη συχνότητα υπνηλίας απ' ό,τι με τα παλαιότερα αντισταμινικά.

Ασθενείς που έχουν την πρόθεση να οδηγήσουν, να αναλάβουν δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες ή να χειριστούν μηχανήματα δεν πρέπει να υπερβαίνουν τη συνιστώμενη δόση, ενώ πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την απάντησή τους στο φαρμακευτικό προϊόν. Σε ευαίσθητους ασθενείς η ταυτόχρονη λήψη οινόπνευματος ή άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ μπορεί να προκαλέσει περαιτέρω ελάττωση της εγρήγορσης και διαταραχή της απόδοσης.

### 2.4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Το φάρμακο περιέχει λακτόζη. Γι' αυτό, βλέπετε την παράγραφο 2.3 Αντενδείξεις.

## 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Μέχρι σήμερα δεν έχουν γίνει γνωστές αλληλεπιδράσεις της σετιριζίνης με άλλα φάρμακα.

Σε σχετικές μελέτες δεν διαπιστώθηκε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση σετιριζίνης με ψευδοεφεδρίνη, σιμετιδίνη, κετοκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη.

Συγχορήγηση 400 mg θεοφυλλίνης και σετιριζίνης προκάλεσε ελάττωση της κάθαρσης της σετιριζίνης κατά 16%, ενώ η αποβολή της θεοφυλλίνης δεν μεταβλήθηκε από την ταυτόχρονη χορήγηση σετιριζίνης.

Δεν διαπιστώθηκαν φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις σετιριζίνης με σιμετιδίνη, διαζεπάμη, ούτε με ψευδοεφεδρίνη σε μια εφάπαξ δόση και τέλος σε ποιο παρατεταμένη χορήγηση 5 mg γλιπιζιδης και 5 mg σετιριζίνης.

Σε μελέτη επαναλαμβανόμενων δόσεων ritonavir (600mg δύο φορές την ημέρα) και σετιριζίνης (10mg ημερησίως) ο βαθμός έκθεσης στη σετιριζίνη αυξήθηκε κατά 40% περίπου, ενώ η αποβολή του ritonavir δεν μεταβλήθηκε από τη συγχορήγηση της σετιριζίνης.

Τέλος δεν διαπιστώθηκαν ανεπιθύμητες κλινικές αλληλεπιδράσεις της σετιριζίνης με αζιθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, κετοκοναζόλη, θεοφυλλίνη και ψευδοεφεδρίνη (σε μια εφάπαξ δόση). Ιδιαίτερα η συγχορήγηση σετιριζίνης με μακρολίδια ή κετοκοναζόλη δεν προκαλεί κλινικά ουσιώδεις μεταβολές στο ΗΚΓ.

Δεν μπορεί να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο αύξησης της δράσης των κατασταλτικών του ΚΝΣ, των αντιχολινεργικών και των αναστολέων της ΜΑΟ.

Στην περίπτωση εκτέλεσης δοκιμασιών ευαισθησίας, η λήψη της σετιριζίνης πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 3 ημέρες πριν.

## 2.6 Δοσολογία

Χορήγηση από το στόμα με ή χωρίς τη σύγχρονη λήψη τροφής.

**Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:** χορηγούνται 5-10mg μια φορά την ημέρα ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων και την ανταπόκριση του ασθενούς.

**Ηλικιωμένοι ασθενείς:** σύμφωνα με τα δεδομένα του φαρμάκου, δεν απαιτείται μείωση της δόσολογίας για τους ηλικιωμένους ασθενείς, εφόσον η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική.

**Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μέτριου έως σοβαρού βαθμού:** τα μεταξύ των δόσεων διαλείμματα εξατομικεύονται σε συνάρτηση με τη νεφρική λειτουργία. Συμβουλευθείτε τον επόμενο πίνακα και προσαρμόστε τη δόση όπως συνιστάται. Για να εφαρμόσετε αυτό το δοσολογικό πίνακα, απαιτείται ο προσδιορισμός της κάθαρσης κρεατινίνης του ασθενούς (CL<sub>cr</sub>) σε ml/min. Η CL<sub>cr</sub> (ml/min) υπολογίζεται με βάση την κρεατινίνη ορού (mg/dl) σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο:

$$CL_{cr} = \frac{140 - \text{ηλικία (έτη)}}{72} \times \text{βάρους (kg)} \quad (\times 0.85 \text{ για τις γυναίκες})$$

Προσαρμογή της δόσης σε ενήλικες ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια:

Ομάδα	CL <sub>cr</sub> (ml/min)	Δόση και συχνότητα λήψης
Φυσιολογικά άτομα	≥80	10 mg άπαξ ημερησίως
Ήπια νεφρική ανεπάρκεια	50 – 79	10 mg άπαξ ημερησίως
Μέτρια	30 – 49	5 mg άπαξ ημερησίως
Βαριά	< 30	5 mg ανά διήμερο
Τελική νεφρική ανεπάρκεια – Ασθενείς σε αιμοκάθαρση	< 10	<u>αντενδείκνυται</u>

Σε παιδιατρικούς ασθενείς που πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια, η δόση εξατομικεύεται αφού ληφθούν υπόψη η νεφρική κάθαρση και το σωματικό βάρος.

**Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια:** δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς που πάσχουν μόνο από ηπατική ανεπάρκεια.

**Ασθενείς με ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια:** συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλέπετε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια).

## 2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

### α) Συμπτώματα

Τα ανεπιθύμητα συμπτώματα που έχουν αναφερθεί έπειτα από λήψη τουλάχιστον του πενταπλάσιου της συνιστώμενης ημερήσιας δόσης είναι: σύγχυση, διάρροια, ζάλη, κόπωση, κεφαλαλγία, αδιαθεσία, μυδρίαση, κνησμός, ανησυχία, καταστολή, υπνηλία, λήθαργος, ταχυκαρδία, τρόμος και επίσχεση ούρων.

### β) Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη σετιριζίνη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας συνιστάται συμπτωματική και υποστηρικτική αγωγή. Πλύση στομάχου είναι χρήσιμη, εάν η λήψη του φαρμάκου είναι πολύ πρόσφατη. Η σετιριζίνη δεν αποβάλλεται αποτελεσματικά με την αιμοκάθαρση.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793777

## 2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε κάποια δόση

Επειδή το φάρμακο χορηγείται συνήθως 1 φορά το 24ωρο, εάν παραλείψετε μία δόση μπορείτε να την πάρετε μόλις το διαπιστώσετε.

## 2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε αντίθεση με τους παλαιότερους ανταγωνιστές των H<sub>1</sub> υποδοχέων, η σετιριζίνη εισδύει στο ΚΝΣ σε πολύ μικρότερο ποσοστό και προκαλεί σημαντικά μικρότερη καταστολή. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σετιριζίνη στη συνιστώμενη δόση έχει ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες στο ΚΝΣ, που περιλαμβάνουν υπνηλία, αίσθημα κόπωσης, ζάλη και πονοκέφαλο. Σε ορισμένες περιπτώσεις έχει αναφερθεί παράδοση διέγερση του ΚΝΣ. Μολονότι η σετιριζίνη είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής των περιφερικών H<sub>1</sub> υποδοχέων και είναι σχετικά απαλλαγμένη από αντιχολινεργική δράση, έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις δυσκολίας κατά την ούρηση, διαταραχών προσαρμογής της όρασης και ξηροστομίας. Έχουν αναφερθεί επίσης περιπτώσεις διαταραχής της ηπατικής λειτουργίας με αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων και χολερυθρίνης, που υποχωρούν συνήθως με διακοπή του φαρμάκου.

### α) Κλινικές Μελέτες

Διπλές τυφλές κλινικές μελέτες ή μελέτες κλινικής φαρμακολογίας της σετιριζίνης, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ή άλλα αντισταμινικά στη συνιστώμενη δοσολογία (για τη σετιριζίνη 10mg ημερησίως), για τις οποίες υπάρχουν ποσοτικά δεδομένα ασφάλειας, περιλαμβάνουν περισσότερους από 3.200 ασθενείς που είχαν εκτεθεί στη σετιριζίνη. Από αυτή τη δεξαμενή πληροφοριών έχουν αναφερθεί τα παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες για τη σετιριζίνη σε δόση 10mg στις ελεγχόμενες με placebo μελέτες, σε συχνότητα 1,0% ή μεγαλύτερη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες (WHO-ART)	Σετιριζίνη 10 mg (n= 3260)	Placebo (n = 3061)
Το σώμα ως σύνολο – Γενικές διαταραχές: Κόπωση	1.63 %	0.95 %
Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα		
Ζάλη	1.10 %	0.98 %
Πονοκέφαλος	7.42 %	8.07 %
Διαταραχές γαστρεντερικού		
Κοιλιακά άλγη	0.98 %	1.08 %
Ξηροστομία	2.09 %	0.82 %
Ναυτία	1.07 %	1.14 %
Ψυχιατρικές Διαταραχές		
Υπνηλία	9.63 %	5.00 %
Διαταραχές αναπνευστικού		
Φαρυγγίτις	1.29 %	1.34 %

Μολονότι η σετιριζίνη προκαλεί στατιστικά συχνότερη υπνηλία σε σύγκριση με το placebo, αυτή είναι στην πλειονότητα των περιπτώσεων ήπια έως μέτριου βαθμού. Όπως αποδείχθηκε με άλλες μελέτες, αντικειμενικές δοκιμασίες (tests) έχουν δείξει ότι οι συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες νέων υγιών εθελοντών δεν επηρεάζονται από τη συνιστώμενη δόση.

### β) Εμπειρία από την κυκλοφορία του φαρμάκου

Πρόσθετα στις παρενέργειες που αναφέρθηκαν στο πλαίσιο κλινικών μελετών και καταγράφονται στον παραπάνω πίνακα, έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου στο διάστημα της κυκλοφορίας του. Τα δεδομένα αυτά δεν επαρκούν για να τεκμηριώσουν μια εκτίμηση της επίπτωσης τους στον πληθυσμό που θα χρησιμοποιήσει το φάρμακο:

- ✧ Αιματολογικές διαταραχές: θρομβοπενία
- ✧ Καρδιακές διαταραχές: ταχυκαρδία
- ✧ Οφθαλμικές διαταραχές: διαταραχές προσαρμογής, θάμβος όρασης
- ✧ Διαταραχές γαστρεντερικού: διάρροια
- ✧ Γενικές διαταραχές: αδυναμία, αδιαθεσία, οίδημα
- ✧ Διαταραχές ανοσοποιητικού: αναφυλακτικό σοκ, υπερευαισθησία
- ✧ Διαταραχές ηπατοχολικού συστήματος: διαταραχή ηπατικής λειτουργίας (αυξημένες τρανσαμινάσες, αλκαλική φωσφατάση, γ-GT και χολερυθρίνη)
- ✧ Εξετάσεις: αύξηση σωματικού βάρους
- ✧ Διαταραχές του νευρικού συστήματος: σπασμοί, κινητικές διαταραχές, δυσγευσία, παραισθησία, λιποθυμία
- ✧ Ψυχιατρικές διαταραχές: επιθετικότητα, διέγερση, σύγχυση, παραισθήσεις, κατάθλιψη, αϋπνία.
- ✧ Διαταραχές νεφρών και ουροποιητικού: δυσουρία, ενούρηση
- ✧ Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού: αγγειοοίδημα, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση.

Στις περιπτώσεις αυτές η ενοχή της σετιριζίνης θεωρήθηκε δυνατή ή πιθανή.

#### 2.10 Ημερομηνίες λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει, μην το χρησιμοποιήσετε.

#### 2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

#### 2.11 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

### 3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

#### 4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ. 4882/8-10-2003

**Κοινοποίηση:**

Ετ. : UCB ΑΕ

ΛΕΩΦ. ΒΟΥΛΙΑΓΜΕΝΗΣ 580  
164 52 ΑΡΓΥΡΟΥΠΟΛΗ ΑΤΤΙΚΗΣ**Αποδέκτες για ενέργεια :**

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης  
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων  
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωση των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Κορούζη 6, 117 43 Αθήνα
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύτσωνος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί Αθήνα

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ  
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ  
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

- ✓ 13. ΣΦΕΕ  
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3  
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατσιού  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
16. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5  
103 51 ΑΘΗΝΑ
18. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
  - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
  - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
5. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου  
ΕΓΚ/2008