

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Flixotide Inhaler, 50 mikrogrammi/annuses inhalatsiooniaerosool, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Inhalatsiooniaerosool, suspensioon sisaldab ühes annuses 50 mikrogrammi flutikasoonpropionaati.

INN. *Fluticasonum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsiooniaerosool, suspensioon

Valge kuni tuhmvalge suspensioon veeldatud propellendi segus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Bronhiaalastma hoogude ja/või bronhospasmi profülaktika.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Patsientidele tuleb selgitada inhaleeritava flutikasoonpropionaat-ravi profülaktika olemust ning rõhutada asjaolu, et ravimit tuleb manustada regulaarselt, seda ka sümptomite puudumisel.

Ravimit manustatakse ainult inhalatsiooni teel. Annustamine on individuaalne.

Ettenähtud on, et iga annus manustatakse vähemalt kahe inhaleerimisega.

Patsient, kellele inhalaatori kasutamine valmistab raskusi, võib kasutada vahemahutit koos flutikasoonpropionaadi inhalaatoriga.

Terapeutiline toime saabub 4...7 päeva jooksul, ent patsientidel, kes pole varem inhaleeritavaid glükokortikosteroide manustanud, võib esmane ravitoime ilmuda juba 24 tunni jooksul. Kui ravi käigus selgub, et lühitoimeline bronhodilataator ei ole piisavalt efektiivne või patsient vajab tavalisest suuremaid annuseid, tuleb pöörduda arsti poole.

Täiskasvanud ja üle 16-aastased lapsed: 100...1000 mikrogrammi 2 korda ööpäevas.

Algannus peab vastama haiguse raskusastmele:

kerge bronhiaalastma korral manustatakse 100...250 mikrogrammi 2 korda ööpäevas;

mõõduka bronhiaalastma korral 250...500 mikrogrammi 2 korda ööpäevas;

raske bronhiaalastma korral 500...1000 mikrogrammi 2 korda ööpäevas.

Annust kohandatakse kuni astmasümptomite taandumiseni või vähendatakse väikseima efektiivse annuseni vastavalt individuaalsele ravivastusele.

Teise võimalusena võib flutikasoonpropionaadi algannuseks võtta poole väiksema annuse beklometasoonidipropionaadi või ekvivalentse inhaleeritava ravimi ööpäevasest annusest.

Üle 4-aastased lapsed: 50...200 mikrogrammi 2 korda ööpäevas. Lastele piisab enamasti annusest 50...100 mikrogrammi 2 korda ööpäevas, kuid piisava toime puudumisel võib annust suurendada 200 mikrogrammini 2 korda ööpäevas.

Algannus peab lähtuma haiguse raskusastmest.

Annust tuleb kohandada kuni astmasümptomite taandumiseni või vähendada väikseima efektiivse annuseni vastavalt individuaalsele ravivastusele.

L...4-aastased lapsed: 100 mikrogrammi 2 korda ööpäevas, manustatuna väikelastel kasutatava näomaskiga vahemahuti (nt Babyhaler) abil.

Astma diagnoosi ja ravi tuleb regulaarselt uuesti hinnata.

Patsientide erirühmad: Eakatel ja maksa- või neerukahjustustega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lühitoimeliste inhaleeritavate beeta-2-adrenomimeetikumide annuse suurendamise vajadus ravi ajal näitab seisundi halvenemist ja sellisel juhul tuleb korrigeerida raviskeemi.

Ootamatu ja progresseeruv seisundi halvenemine on potentsiaalselt eluohtlik ning sellises olukorras tuleb kaaluda glükokortikosteroidide annuse suurendamist. Ohustatud patsientidel tuleb iga päev mõõta ekspiratoorset tippvoolu.

Inhaleeritavate glükokortikosteroidide kasutamisel võivad tekkida süsteemsed toimed, eriti suurte annuste pikaajalisel kasutamisel. Süsteemsete toimete teke on palju vähem tõenäoline kui suukaudsete glükokortikosteroidide kasutamisel (vt lõik 4.9). Võimalikud süsteemsed toimed on järgmised:

Cushingi sündroom, Cushingi sündroomile sarnased sümptomid, neerupealiste funktsiooni pärssumine, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine ja harvem erinevad psühholoogilised või käitumuslikud muutused, sh psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depressioon või agressiivsus (eriti lastel). Seetõttu on oluline, et inhaleeritava glükokortikosteroidi annust vähendataks järk-järgult väikseima efektiivse annuseni (vt lõik 4.8).

Soovitav on kasvu regulaarne jälgimine lastel, kes saavad pikaajalist ravi inhaleeritavate glükokortikosteroididega.

Neerupealiste funktsiooni võimaliku languse tõttu nõuab suukaudseid glükokortikosteroidide kasutavate patsientide üleviimine inhaleeritavale flutikasoonpropionaadile erilist tähelepanu ning neerupealiste funktsiooni regulaarset jälgimist.

Pärast inhaleeritava flutikasoonpropionaadi kasutuselevõtmist peab süsteemse ravi lõpetamine olema järk-järguline ning patsiendid võiksid endaga kaasas kanda hoiatuskaarti, millel on näidatud, et nad vajavad stressiperioodidel täiendavat ravi süsteemselt toimivate glükokortikosteroididega.

Neerupealiste funktsiooni võimaliku langusega tuleb arvestada ka erakorralistes (sh kirurgiline operatsioon) ja plaanilistes, tõenäoliselt stressi põhjustavates situatsioonides, eriti pikaajaliselt suuri annuseid kasutavatel patsientidel. Kaaluda tuleb täiendava süsteemse glükokortikosteroidravi kasutamist vastavalt kliinilisele olukorrale (vt lõik 4.9).

Süsteemselt toimiva glükokortikosteroidravi asendamine inhalatsioonraviga võib põhjustada süsteemse ravi poolt pärsitud allergiasümptomite (allergiline nohu, ekseem) ilmnemist.

Ravi flutikasoonpropionaadiga ei tohi lõpetada järsku.

Kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel võivad tekkida nägemishäired. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muud nägemishäired, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti juurde võimalike põhjuste kindlaks tegemiseks, milleks võivad olla katarakt, glaukoom või harvaesinevad haigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia, millest on teatatud kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel.

Väga harva on kirjeldatud veresuhkru taseme tõusu (vt lõik 4.8) ning sellega tuleb arvestada ravimi määramisel suhkurtõve anamneesiga patsientidele.

Nagu ka teiste inhaleeritavate glükokortikosteroidide korral, tuleb erilist tähelepanu pöörata ravimi manustamisel kopsutuberkuloosiga patsientidele.

Turuletulekujärgselt on inhaleeritava flutikasoonpropionaati ja ritonaviiri kooskasutavatel patsientidel kirjeldatud kliiniliselt olulisi koostoimeid, mille tagajärjel on tekkinud glükokortikosteroididele

iseloomulikud süsteemsed toimed, sh Cushingi sündroom ja neerupealiste funktsiooni pärssumine. Seetõttu tuleb flutikasoonpropionaadi ja ritonaviiri samaaegset kasutamist vältida, välja arvatud juhul, kui potentsiaalne kasu patsiendile ületab glükokortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete ohu (vt lõik 4.5).

Nagu ka muu inhalatsioonravi korral, võib pärast manustamist ilmnedu paradoksaalne bronhospasm, mis väljendub kohe pärast ravimi inhaleerimist vilistava hingamise süvenemisenä. Sellisel juhul tuleb koheselt flutikasoonpropionaadi kasutamine katkestada ja kasutada mõnda kiire- ja lühitoimelist inhaleeritavat bronhodilataatorit, hinnata patsiendi seisundit ning vajadusel määrata alternatiivne ravi (vt lõik 4.8).

Patsientide inhalatsioonitehnikat tuleb kontrollida, kindlustamaks aerosooli väljumise ja sissehingamise sünkroonsust, et kopsudesse jõuaks optimaalne kogus ravimit.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tavapärestes tingimustes on inhaleerimise järgselt tsütokroom CYP3A4 poolt vahendatud ulatusliku maksas ja sooles toimuva esmase metabolismi ja suure süsteemse kliirensi tõttu ravimi kontsentratsioon plasmas väike, seega on kliiniliselt oluliste koostoimete teke ebatõenäoline.

Tervete isikutega teostatud koostoimeuuringust ilmnes, et ritonaviiri (tugevatoimeline tsütokroom CYP3A4 inhibiitor) toimele võib flutikasoonpropionaadi plasmakontsentratsioon oluliselt suurenedä, mille tulemusena väheneb märkimisväärselt seerumi kortisoolisisaldus.

Turuletulekujärgselt on inhaleeritava flutikasoonpropionaadi ja ritonaviiri samaaegsel kasutamisel kirjeldatud kliiniliselt olulisi koostoimeid, mille tagajärjel on tekkinud glükokortikosteroididele iseloomulikud süsteemsed toimed, sh Cushingi sündroom ja neerupealiste funktsiooni pärssumine. Seetõttu tuleb flutikasoonpropionaadi ja ritonaviiri samaaegset kasutamist vältida ning kasutada seda vaid juhul, kui potentsiaalne kasu patsiendile ületab glükokortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete ohu.

Teiste tugevatoimeliste CYP3A inhibiitorite, sealhulgas kobitsistaati sisaldavate ravimite samaaegne kasutamine eeldatavalt suurendab flutikasoonpropionaadi süsteemsete kõrvaltoimete riski.

Teised tsütokroom CYP3A4 inhibiitorid põhjustavad flutikasoonpropionaadi süsteemse ekspositsiooni ebaolulist (erütromütsiin) ja vähest (ketokonasool) suurenemist ilma seerumi kortisoolisisalduse märkimisväärselt vähenemiseta. Koosmanustamist tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui ravi kasulikkus kaalub üles kortikosteroidi süsteemsete kõrvaltoimete võimaliku suurenenud riski. Nende ravimite kooskasutamisel tuleb patsiente jälgida kortikosteroidi süsteemsete kõrvaltoimete suhtes.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Puuduvad andmed ravimi toime kohta inimeste fertiilsusele. Loomkatsetes ei ole ilmnenu flutikasoonpropionaadi mõju meeste või naiste fertiilsusele.

Rasedate kohta on saadud piiratud hulgal andmeid. Flutikasoonpropionaadi kasutamine raseduse ajal tuleb kõne alla vaid juhul, kui oodatav kasu emale on suurem kui võimalikud ohud lootele.

Retrospektiivsest epidemioloogilisest uuringust saadud tulemused ei näidanud suuremate kaasasündinud väärengute riski suurenemist pärast flutikasoonpropionaadi manustamist raseduse esimesel trimestril võrreldes teiste inhaleeritavate kortikosteroididega.

Reproduktiooniuuringutest loomadega on ilmnenu, et glükokortikosteroididele iseloomulikud süsteemsed toimed ilmnevad soovitatud inhaleeritavast annusest tunduvalt suuremate annuste kasutamisel.

Spetsiaalseid uuringuid ravimi eritumise kohta rinnapiima ei ole läbi viidud. Kui lakteerivatel rottidel saavutati subkutaanse manustamise järgselt ravimi mõõdetav kontsentratsioon plasmas, leiti ravimit ka rinnapiimast. Kuid soovitatud annustes inhaleeritava flutikasoonpropionaadi kasutamisel on kontsentratsioon plasmas väike.

Ravimi manustamine imetamise ajal tuleb kõne alla vaid juhul, kui oodatav kasu emale on suurem kui võimalikud ohud lapsele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Flutikasoonpropionaat ei oma märkimisväärsed toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevalt on kõrvaltoimed loetletud organsüsteemi klasside ja esinemissageduse järgi.

Esinemissagedused on toodud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10000$) ja teadmata sagedusega (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Esinemissagedused põhinevad kliiniliste uuringute andmetel. Esinemissagedust platseeboga ei ole arvesse võetud.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Väga sage: suuõõne ja neelu kandidiaas.

Mõnel patsiendil on tekkinud suuõõne ja neelu kandidiaas (soor). Sellistel juhtudel peab vahetult pärast inhalaatori kasutamist suud veega loputama. Sümptomaatilist kandidiaasi võib ravida lokaalsete seenevastaste ravimitega, jätkates samal ajal ravi flutikasoonpropionaadiga.

Harv: söögitoru kandidiaas.

Tadmata: ninaverejooks.

Immuunsüsteemi häired

On tekkinud ülitundlikkusreaktsioone järgmiste ilmingutega:

Aeg-ajalt: naha ülitundlikkusreaktsioonid.

Väga harv: angioödeem (peamiselt näo-, suu- ja kõriturse), respiratoorsed sümptomid (hingeldus ja/või bronhospasm) ja anafülaktilised reaktsioonid.

Silma kahjustused

Tadmata: nägemise ähmastumine

Endokriinsüsteemi häired

Võimalikud süsteemsed toimed on järgmised (vt lõik 4.4):

Väga harv: Cushingi sündroom, Cushingi sündroomile sarnased sümptomid, neerupealiste funktsiooni pärssumine, kasvupeetus, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt, glaukoom.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Väga harv: hüperglükeemia.

Psühhiaatrilised häired

Väga harv: ärevus, unehäired ja käitumuslikud muutused, sh hüperaktiivsus ja ärrituvus (peamiselt lastel).

Tadmata: depressioon ja agressiivsus (peamiselt lastel).

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: hääle kähedus.

Mõnedel patsientidel on inhaleeritav flutikasoonpropionaat põhjustanud hääle kähisemist. Sellistel juhtudel võib olla abi suu veega loputamisest vahetult pärast inhaleerimist.

Väga harv: paradoksaalne bronhospasm (vt lõik 4.4).

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: verevalumid.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Flutikasoonpropionaadi soovitatust suuremate annuste lühiaegne inhaleerimine võib põhjustada hüpotaalamuse-hüpopüüsi-adrenaalse telje ajutist pärssumist. See ei nõua tavaliselt spetsiaalset ravi, kuna neerupealiste normaalne funktsioon taastub mõne päevaga.

Pikaajaline üleannustamine võib põhjustada neerupealiste funktsiooni püsivamat häiret. Väga harva on kirjeldatud ägedat adrenaalkriisi lastel, kes said pikaajaliselt (mitme kuu või aasta jooksul) soovitatust suuremaid annuseid flutikasoonpropionaati (tüüpiliselt 1000 mikrogrammi ja enam päevas). Tekkisid hüpoplükeemia, teadvusehäired ja/või krambid. Situatsioonideks, mis võivad vallandada ägeda adrenaalkriisi, on trauma, kirurgiline operatsioon, infektsioon või annuse kiire vähendamine.

Soovitatust suuremaid annuseid saavaid patsiente tuleb hoolega jälgida ning annust järk-järgult vähendada.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: astmavastased ained, glükokortikosteroidid;
ATC-kood: R03BA05

Inhaleeritav flutikasoonpropionaat terapeutilistes annustes avaldab glükokortikosteroididele iseloomulikku põletikuvastast toimet kopsudes, leevendades astmasümptomeid ja vähendades haiguse ägenemist.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Flutikasoonpropionaadi absoluutset biosaadavust kõigi olemasolevate inhalatsioonivahendite kasutamisel on hinnatud ravimi inhaleerimisel ja intravenoosel manustamisel saadud farmakokineetiliste andmete võrdlemisel. Tervetel täiskasvanud isikutel on absoluutne biosaadavus määratud flutikasoonpropionaadi Diskus' e (7,8%), flutikasoonpropionaadi Diskhaler'i (9,0%) ja flutikasoonpropionaadi Inhaler'i (10,9%) puhul. Astmaga patsientidel on täheldatud inhaleeritava flutikasoonpropionaadi väiksemat süsteemset toimet. Flutikasoonpropionaadi imendumine vereringesse toimub peamiselt kopsude kaudu ning on esialgu kiire, hiljem aeglasem. Osa annusest neelatakse ka alla, kuid selle roll süsteemses toimes on minimaalne vähese vesilahustuvuse ja esmase maksapassaži tõttu (biosaadavus alla 1%). Süsteemne ekspositsioon suureneb lineaarselt inhaleeritava annuse suurendamisega.

Jaotumine

Flutikasoonpropionaadil on püsikontsentratsiooni seisundis suur jaotusruumala (ligikaudu 300 l). Seonduvus plasmavalkudega on 91%.

Metabolism

Flutikasoonpropionaat metaboliseerub suures osas tsütokroom P450 isoensüümi CYP3A4 kaudu inaktiivseks karboksüülderivaadiks. Ettevaatust CYP3A4 inhibiitorite samaaegsel manustamisel, kuna flutikasoonpropionaadi süsteemne ekspositsioon võib suurenedada.

Eritumine

Flutikasoonpropionaati iseloomustab suur plasma kliirens (1150 ml/min); terminaalne poolväärtusaeg on ligikaudu 8 tundi. Neerude kaudu eritub muutumatu toimeainena alla 0,2% ja metaboliidina alla 5% manustatud annusest.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisuse uuringutes on ilmnenud ainult tugevatele kortikosteroididele iseloomulikud toimed üksnes terapeutilistest annustest suuremate annuste kasutamisel. Korduvtoksilisuse, reproduktsioonitoksilisuse või teratogeensuse uuringutes uusi toimeid ei ilmnenud.

Flutikasoonpropionaat ei ole mutageenne *in vitro* ja *in vivo* ning ei põhjastanud närilistel kasvajate teket. Loomkatsetes puudus ravimil ärritav ja sensibiliseeriv toime.

CFC-vaba propellendi HFA 134a korduval manustamisel erinevatele loomaliikidele kahe aasta jooksul ei ilmnenud mingeid toksilisi toimeid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tetrafluoroetaan (HFA 134a).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Asetage huuliku kate tagasi seda kindlalt surudes, kuni kostab klõpsatus.

Hoida temperatuuril kuni 30°C, külmumise ja otsese päikesevalguse eest kaitstult.

Nagu enamiku aerosoolpakendis inhalatsiooniravimite puhul, võib ravimi toime väheneda, kui konteiner on külm. Konteinerit ei tohi lõhkuda, avada ega põletada, ka siis kui see on tühi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Flixotide Inhaler, inhalatsiooniaerosool on konteineris, mis on rõhu all ning väljastab iga vajutusega 50 mikrogrammi flutikasoonpropionaati spetsiaalse kujuga pihusti huulikusse. Iga konteiner sisaldab 120 annust ja on pakendatud pappkarpi.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitsemiseks

Inhalaatori kontrollimine:

Enne esmakordset kasutamist või kui inhalaatorit ei ole kasutatud nädal aega või kauem, eemaldage huuliku kate, vajutades ettevaatlikult selle külgedele, loksutage inhalaatorit korralikult ja pihustage kaks annust õhku kontrollimaks, kas inhalaator töötab.

Inhalaatori kasutamine:

1. Eemaldage huuliku kate ettevaatlikult, vajutades selle külgedele.
2. Kontrollige inhalaatorit ja huulikut nii seest kui väljast veendumaks, et seal ei ole lahtiseid esemeid.
3. Loksutage inhalaatorit korralikult veendumaks, et kõik lahtised esemed on eemaldatud ning inhalaatori sisu on ühtlaselt segunenud.
4. Hoidke inhalaatorit püstises asendis sõrmede ja põidla vahel nii, et põial on inhalaatori põhjal, huuliku all.

5. Hingake võimalikult sügavalt välja ning viige huulik huulte ja hammaste vahele, kuid ärge hambaid kokku suruge.
6. Vahetult pärast suu kaudu sissehingamise alustamist vajutage inhalaatori ülaosale, et pihustada hingamisteedesse flutikasoonpropionaadi annus, hingates samal ajal ühtlaselt ja sügavalt sisse.
7. Hoides hinge kinni, eemaldage inhalaator suust ja võtke sõrm inhalaatori ülaosalt. Hoidke hinge kinni senikaua, kui see on teile mugav.
8. Kui te manustate veel mõne annuse, hoidke inhalaatorit püstises asendis ja oodake ligikaudu pool minutit enne, kui kordate punkte 3...7.
9. Seejärel loputage suud veega ja sülitage vesi välja.
10. Asetage huuliku kate tagasi seda kindlalt surudes, kuni kostab klõpsatus.

TÄHTIS: Ärge kiirustage punktide 5, 6 ja 7 läbimisel. Tähtis on alustada sissehingamist nii aeglaselt kui võimalik vahetult enne inhalaatori kasutamist. Harjutage paar esimest korda peegli ees. Kui inhalaatori ülaosast või suunurkadest tuleb „auru“, alustage uuesti punktist 2.

Kui arst on andnud teile teistsugused juhised inhalaatori kasutamiseks, palun järgige neid hoolikalt. Raskuste ilmnemisel teavitage oma arsti.

Inhalaatori puhastamine:

Inhalaatorit tuleb puhastada vähemalt kord nädalas:

1. Eemaldage huuliku kate.
2. Ärge eemaldage konteinerit selle plastümbrisest.
3. Pühkige huuliku sisemus ja väliskülg üle kuiva lapi või salvrätiga.
4. Asetage tagasi huuliku kate.

ÄRGE PANGE METALLKONTEINERIT VETTE.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

098995

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 07.03.1995
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.10.2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

detsember 2018