

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE (retseptiravim)*

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

FLIXONASE AQUEOUS NASAL SPRAY 50 MCG, 50 mikrogrammi ninasprei, suspensioon.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ninasprei sisaldab flutikasoonpropionaadi 0,05% suspensiooni. Üks annus sisaldab 50 mikrogrammi flutikasoonpropionaati.

INN. *Fluticasonum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Ninasprei, vesisuspensioon.

Valge kuni tuhmvalge suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Allergiline ja vasomotoorne riniit.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja üle 12-aastased lapsed: 2 annust kummassegi ninasõõrmesse 1 kord ööpäevas, eelistatavalt hommikuti. Mõnel juhul on vaja manustada 2 annust kummassegi ninasõõrmesse 2 korda ööpäevas. Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 4 annust ühte ninasõõrmesse.

Eakad: võib manustada täiskasvanute tavalisi annuseid.

Lapsed

Alla 12-aastased lapsed: 4...11-aastaste laste hooajalise allergilise nohu ennetamiseks ja raviks üks annus kummassegi ninasõõrmesse 1 kord ööpäevas, eelistatavalt hommikuti. Maksimaalne annus võib olla 2 annust kummassegi ninasõõrmesse. Laste aastaringse nohu ennetamise ja ravi efektiivsuse ja ohutuse kohta kliinilised andmed puuduvad.

Manustamisviis

Püsiva ravitoime saavutamiseks on vajalik FLIXONASE regulaarne kasutamine. Patsiendile tuleb selgitada, et ravimi maksimaalne toime ei teki otsekohe, vaid võib saabuda 3...4 päeva pärast.

FLIXONASE on mõeldud lokaalseks manustamiseks nina limaskestale. Vältida ravimi sattumist silma.

* Selgitus: 120 annust pakendis - retseptiravim

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lokaalsed infektsioonid: lokaalseid ninainfektsioone tuleb sobivalt ravida, kuid see ei ole vastunäidustuseks ravile FLIXONASE'ga.

Patsientide üleviimisel ravikuurilt süsteemsete glükokortikosteroididega FLIXONASE ninaspreile tuleb olla ettevaatlik, eriti kui on alust arvata, et patsiendi neerupealiste funktsioon on kahjustatud.

Turuletulekujärgselt on kirjeldatud kliiniliselt olulisi ravimite koostoimeid nasaalset flutikasoonpropionaati ja ritonaviiri saanud patsientidel süsteemsete häiretena, nt Cushingi sündroomi ja neerupealiste pärssimist. Seetõttu tuleb võimalusel vältida flutikasoonpropionaadi ja ritonaviiri samaaegset manustamist, välja arvatud juhul, kui võimalik kasu patsiendile ületab glükokortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete riski (vt lõik 4.5).

Nasaalsete glükokortikosteroidide kasutamisel võivad tekkida süsteemsed toimed, eriti suurte annuste pikaajalisel kasutamisel. Süsteemsete toimete teke on palju vähem tõenäoline kui suukaudsete glükokortikosteroidide kasutamisel ning need võivad erinevate patsientide ja preparaatide puhul varieeruda. Võimalikud süsteemsed toimed on järgmised: Cushingi sündroom, Cushingi sündroomile sarnased sümptomid, neerupealiste pärssimine, kasvupeetus lastel ja noorukitel, katarakt ja glaukoom ning veel harvem esinevad psühholoogilised või käitumuslikud toimed, sealhulgas psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depressioon või agressiivsus (eriti lastel).

Pikaajaline ravi nasaalsete glükokortikosteroidide soovitatust suuremate annustega võib viia kliiniliselt olulise neerupealiste supressiooni tekkeni. Kui on tõendeid soovitatust suuremate annuste kasutamisest, tuleb kaaluda süsteemse glükokortikosteroidi täiendavat manustamist stressiperioodidel või plaaniliste operatsioonide puhul.

Täielik ravitoime flutikasoonpropionaadi ninasprei kasutamisel saabub alles mitme päeva pärast (vt lõik 4.2).

Kuigi flutikasoonpropionaadi ninasprei kasutamisel on enamusel juhtudel sesoonset allergilist riniiti võimalik kontrollida, võib eriti rohke suveallergeenidega kokkupuute korral tekkida vajadus sobiva lisaravi rakendamiseks.

Mõnede nasaalsete glükokortikosteroidide kasutamisel lubatud annustes on lastel kirjeldatud kasvupeetust. Soovitatav on pikkuse regulaarne mõõtmine lastel, kes saavad pikaajalist ravi nasaalsete glükokortikosteroididega. Kui kasv aeglustub, tuleb raviplaan üle vaadata eesmärgiga vähendada nasaalse glükokortikosteroidi annust, võimalusel väikseima efektiivse annuseni, mis tagab kontrolli haigusnähtude üle. Lisaks tuleb kaaluda patsiendi suunamist pediatriline konsultatsioonile.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tavatingimustes saavutatakse pärast intranasaalset manustamist flutikasoonpropionaadi väga madal plasmakontsentratsioon, sest toimub ulatuslik esmane maksapassaaž ja ravimil on kõrge süsteemne soole- ja maksakliirens, mida vahendab tsütokroom P450 3A4. Seetõttu ei teki flutikasoonpropionaadil teiste ravimitega kliiniliselt olulisi koostoimeid.

Ravimite koostoimealane uuring tervetel vabatahtlikel näitas, et ritonaviir (tugevatoimeline tsütokroom P450 3A4 inhibiitor) võib oluliselt suurendada flutikasoonpropionaadi plasmakontsentratsiooni, mille tagajärjel seerumi kortisooli tase märkimisväärselt langeb. Turuletulekujärgselt on kirjeldatud kliiniliselt olulisi ravimite vahelisi koostoimeid inhaleeritavat või intranasaalset flutikasoonpropionaati ja ritonaviiri samaaegselt saavatel patsientidel, mille tagajärjel

* Selgitus: 120 annust pakendis - retseptiravim

tekivad kortikosteroidide süsteemsed toimed, nt Cushingi sündroom ja neerupealiste pärssimine. Seetõttu tuleb võimalusel vältida flutikasoonpropionaadi ja ritonaviiri samaaegset manustamist, välja arvatud juhul, kui võimalik kasu patsiendile ületab glükokortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete riski.

Uuringud on näidanud, et teised tsütokroom P450 3A4 inhibiitorid tekitavad flutikasoonpropionaadi ebaolulise (erütromütsiin) ja kerge (ketokonasool) süsteemse ekspositsiooni tõusu ilma seerumi kortisooli kontsentratsiooni olulise languseta. Sellele vaatamata tuleb tugevatoimeliste tsütokroom P450 3A4 inhibiitoritega (nt ketokonasooliga) koosmanustamisel olla ettevaatlik, sest esineb potsentsiaalne oht flutikasoonpropionaadi süsteemse ekspositsiooni suurenemisele.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Intranasaalselt manustatavat flutikasoonpropionaati tuleb raseduse ja imetamise ajal kasutada ainult juhul, kui kaalutakse ravist loodetava kasu ja võimaliku ohu suhet ning võimalusel kasutatakse alternatiivseid ravimeid.

Rasedus

Piisav tõestus kasutamise ohutusest raseduse ajal puudub. Loomkatsetes on tugevatoimelistele glükokortikosteroididele omaseid kõrvaltoimeid (suulaelõhe ja intrauteriinne kasvupetuse teke kaasaarvatud) leitud vaid kõrge süsteemse ekspositsiooni puhul, otsesel intranasaalsel manustamisel on süsteemne ekspositsioon minimaalne.

Imetamine

Flutikasoonpropionaadi imendumist rinnapiima ei ole uuritud. Lakteerivatel rottidel, kellele manustati ravimit subkutaanselt, leidis flutikasooni nii vereplasmas kui ka piimas. Siiski arvatakse, et soovitatud annuste ninasisese manustamise järgselt on flutikasooni plasmakontsentratsioon väga madal.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemide ja esinemissageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ ja $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ ja $< 1/1000$) ning väga harv ($< 1/10000$), sealhulgas üksikjuhud. Kliiniliste uuringute andmetest on saadud kõrvaltoimed, mis esinevad väga sageli, sageli ja aeg-ajalt. Harva ja väga harva esinevad kõrvaltoimed on saadud juhuslikest andmetest. Arvesse ei ole võetud andmeid platseeborühmadest, sest kõrvaltoimete esinemissagedus oli võrreldav aktiivravi saavate patsientide rühmaga.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: ülitundlikkusreaktsioonid, anafülaksia/anafülaktilised reaktsioonid, bronhospasm, nahalööve, näo- või keeleturse.

Närvisüsteemi häired

Sage: peavalu, ebameeldiv maitse ja lõhn nagu ka teiste ninaspreide ja ninasiseste glükokortikosteroidide manustamisel.

Silma kahjustused

Väga harv: glaukoom, silmasisese rõhu tõus, katarakt.

Pikaajalise ravi puhul on saadud väga väike arv spontaanseid teateid. Kuid kliinilistes uuringutes on ilmnenud, et ravimi pidev aastaringne kasutamine ei suurendanud silmahäirete esinemissagedust, kaasa arvatud katarakt, silmasisese rõhu tõus või glaukoom.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

* Selgitus: 120 annust pakendis - retseptiravim

Väga sage: ninaverejooks.

Sage: kuivus- ja ärritustunne ninas ja kurgus.

Nagu ka teiste ninaspreide puhul, on kirjeldatud nina ja kurgu kuivust ja ärritusnähtusid ning ninaverejooksu.

Väga harv: ninavaheseina perforatsioon

Glükokortikosteroidide ninasisese manustamise tagajärjel on teatatud ninavaheseina perforatsioonist.

Süsteemsed toimed võivad tekkida peamiselt suurte annuste pikaajalisel kasutamisel.

4.9 Üleannustamine

Puuduvad andmed ägeda või kroonilise üleannustamise kohta.

2 mg flutikasoonpropionaadi ninasisene manustamine vabatahtlikele tervetele inimestele 2 korda ööpäevas 7 päeva jooksul ei avaldanud mingit mõju hüpotaalamus-hüpofüüs-adrenaalfunktsioonile.

Ravi

Soovitatud annustest suuremate annuste manustamine pika aja vältel võib tekitada neerupealiste funktsiooni ajutise pärssimise.

Nendel patsientidel tuleb ravi flutikasoonpropionaadiga jätkata sümptomite kontrolli all hoidmiseks vajalikus annuses; neerupealiste funktsioon taastub mõne päeva pärast ja seda saab jälgida plasma kortisooli mõõtmise teel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: kortikosteroidid, nasaalselt manustatavad;
ATC-kood. R01AD08

Toimemehhanism

Flutikasoonpropionaadil on tugev põletikuvastane toime, kuid nasaalsel manustamisel nina limaskestale määratav süsteemne toime puudub.

Farmakodünaamilised toimed

Ninasiseselt manustatud flutikasoonpropionaat ei avalda toimet hüpotaalamus-hüpofüüs-adrenaalfunktsioonile.

Flutikasoonpropionaadi ninasisese annustamise järgselt (annuses 200 mikrogrammi ööpäevas), seerumi kortisooli AUC väärtustes võrreldes platseeboga 24 tunni jooksul märkimisväärseid muutusi ei olnud (suhe 1,01, 90% CI 0,9...1,14).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine: Ninasisese manustamise järgselt annuses 200 mikrogrammi ööpäevas oli püsitingimustes maksimaalne plasmakontsentratsioon minimaalne (<0,01 ng/ml). Kõrgeim C_{max} väärtus oli 0,017 ng/ml. Otsene imendumine ninast praktiliselt puudub vähese vesilahustuvuse tõttu ning suurem osa annusest neelatakse lõpuks alla. Suukaudsel manustamisel on süsteemne toime <1% vähese imendumise tõttu seedetraktist ja ulatusliku presüsteemse metabolismi tõttu. Seetõttu on süsteemne omastatavus, mis tuleneb nii ninasisesest kui suukaudselt allaneelatud koguse imendumisest, ebaoluline.

Jaotumine: Flutikasoonpropionaadil on ulatuslik jaotusmaht püsikontsentratsiooni tingimustes (ligikaudu 318 l). Siduvus plasmavalkudega on suhteliselt suur (91%).

Biotransformatsioon: Flutikasoon elimineeritakse organismist kiiresti, peamiselt metaboliseeritakse maksas tsütokroom P450 ensüüm CYP3A4 poolt inaktiivseks karboksüülhappeks. Allaneelatud flutikasoonpropionaat allub samuti ulatuslikule esmasele maksapassaažile. Ettevaatus on vajalik

* Selgitus: 120 annust pakendis - retseptiravim

samaaegsel CYP3A4 inhibiitorite (ketokonasool, ritonaviir) manustamisel, kuna nad võivad suurendada flutikasooni süsteemset toimet.

Eritumine: Intravenoosel flutikasoonpropionaadi manustamisel annustes 250...1000 mikrogrammi kiireneb eliminatsioon lineaarselt, seda iseloomustab suur plasma kliirens (Cl=1,1 l/min). Maksimaalne plasmakontsentratsioon langeb ligikaudu 98% 3...4 tunni jooksul ning ainult väikesi plasmakontsentratsioone seostatakse lõpliku 7,8-tunnise poolväärtusajaga. Neerukliirens on <0,2%, vähem kui 5% elimineeritakse metaboliit karboksüülhappena. Põhiliselt elimineeritakse flutikasoon ja tema metaboliidid sapiga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogiline toime on leitud vaid annustes, mis oluliselt ületavad terapeutilise kortikosteroidide annuse. Uuemaids toksikoloogilisi, reproduktiivse toksilisuse ega teratoloogilisi toimeid ei ole korduval annustamisel avastatud.

In vitro ja *in vivo* uuringutes ei oma flutikasoon mutageenset ega kasvajat aktiivsust närilistel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalne tselluloos, naatriumkarboksümetüültselluloos, veevaba dekstroos, polüsorbaat 80, bensalkooniumkloriid, fenüületüülalkohol, lahjendatud vesinikkloriidhape, puhastatud vesi.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Klaaspudel: flutikasoonpropionaadi ninasprei on merevaik-kollases klaaspudelis, mis on varustatud mõõte-spreipumba, ninaotsiku ja tolmu kattega. Igas pudelis on 120 pihustusannust, kui seda kasutatakse vastavalt soovitudele.

Plastikpudel: flutikasoonpropionaadi ninasprei on valges polüpropüleenpudelis, mis on varustatud mõõte-spreipumba, ninaotsiku ja tolmu kattega. Igas pudelis on 120 pihustusannust, kui seda kasutatakse vastavalt soovitudele.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Loksutage hoolikalt enne kasutamist.

Vt pakendi infoleht.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Glaxo Wellcome UK Limited trading as Glaxo Wellcome Operations

980 Great West Road
Brentford, Middlesex, TW8 9GS
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER

098795

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

14.07.2000/31.10.2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014