

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

OXIS TURBUHALER, 4,5 mikrogrammi/annuses inhaleeritav pulber

OXIS TURBUHALER, 9 mikrogrammi/annuses inhaleeritav pulber

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga annus sisaldab formoteroolfumaraatdihüdraati 4,5 mikrogrammi või 9 mikrogrammi.

INN. *Formoterolum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Inhaleeritav pulber.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Bronhospasmi ravi bronhiaalastma korral kombinatsioonis inhaleeritava glükokortikosteroidiga.

Bronhospasm kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse korral.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

OXIS TURBUHALERi annustamine on individuaalne.

Ravijuhises ettenähtust suuremate annuste kasutamine rohkem kui 2 päeva nädalas viitab haiguse ebapiisavale kontrollile ning ravi korrigeerimise vajadusele.

Täiskasvanud

*Astma:*

*Astmahoo ravi:* 4,5...9 mikrogrammi formoterooli ägedate hingamisteede obstruktiivsete sümptomite korral.

*Säilitusannus:* 4,5...9 mikrogrammi formoterooli 1...2 korda päevas. Mõned patsiendid vajavad annust 18 mikrogrammi formoterooli 1...2 korda päevas.

*Koormusest põhjustatud bronhospasmi ärahoidmine:* 4,5...9 mikrogrammi formoterooli hommikul või enne koormust.

Ühekordne annus ei tohiks ületada 27 mikrogrammi formoterooli. Maksimaalne lubatud ööpäevane annus regulaarseks kasutamiseks ei tohiks ületada 36 mikrogrammi formoterooli. Üksikutel juhtudel on maksimaalne lubatud annus 54 mikrogrammi formoterooli (24 tunni jooksul).

*Bronhospasm kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse korral:*

*Bronhospasmi leevendav ravi:* 4,5...9 mikrogrammi formoterooli ägedate hingamisteede obstruktiivsete sümptomite korral.

*Säilitusannus:* 9 mikrogrammi formoterooli 1...2 korda päevas.

Ühekordne annus ei tohiks ületada 27 mikrogrammi formoterooli. Maksimaalne lubatud ööpäevane annus regulaarseks kasutamiseks ei tohiks ületada 36 mikrogrammi formoterooli. Üksikutel juhtudel on maksimaalne lubatud annus 54 mikrogrammi formoterooli (24 tunni jooksul).

Lapsed alates 6-eluaastast ja noorukid

*Bronhospasmi leevendav ravi:* 4,5...9 mikrogrammi formoterooli leevendamaks hingamisteede obstruktiivseid sümptomeid.

*Säilitusannus:* 9 mikrogrammi formoterooli 1...2 korda päevas.

*Koormusest põhjustatud bronhospasmi ärahoidmine:* 4,5...9 mikrogrammi formoterooli hommikul või enne koormust.

Ühekordne annus ei tohiks ületada 9 mikrogrammi formoterooli. Maksimaalne lubatud ööpäevane annus regulaarseks kasutamiseks ei tohiks ületada 18 mikrogrammi formoterooli. Üksikutel juhtudel on maksimaalne lubatud annus 36 mikrogrammi formoterooli (24 tunni jooksul).

Alla 6-aastased lapsed

OXIS TURBUHALERit ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 6-eluaastat ebapiisavate ohutuse ja efektiivsuse andmete tõttu.

### **Kasutamishüvend Turbuhaleri korrektseks kasutamiseks.**

Turbuhaler töötab sissehingatava õhuvoolu printsiibil. Kui patsient inhaleerib läbi inhalaatori huuliku, kandub ravim koos sissehingatava õhuga hingamisteedesse.

*Pange tähele:* Ravimi optimaalseks manustamiseks on oluline juhendada patsienti

- hoolikalt lugema instruksioone, mis on iga inhalaatoriga kaasas oleval pakendi infolehel,
- läbi inhalaatori huuliku jõuliselt ja sügavalt sisse hingama, kindlustamaks optimaalse annuse jõudmise kopsu,
- mitte kunagi läbi inhalaatori huuliku välja hingama,
- pärast kasutamist sulgema Turbuhaleri huuliku kattega.

Turbuhaleri kasutamisel ei pruugi patsient tunda ravimit või selle maitset, sest manustatud ravimi kogus on väga väike.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus formoterooli või laktoosi suhtes.

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Ravimit OXIS TURBUHALER ei tohiks kasutada esimese ravimina astma ravi alustamisel.

Astmahaiged, kes vajavad pidevat ravi  $\beta_2$ -agonistidega, peavad lisaks saama ka regulaarset ja adekvaatsetes annustes põletikuvastast ravi glükokortikosteroididega. Patsiente tuleb veenda, et nad pärast ravi alustamist OXIS TURBUHALERiga jätkaksid põletikuvastase ravimi manustamist isegi siis, kui haigusnähud vähenevad. Kui patsiendil püsivad astma sümptomid või kui sümptomite kontrolliks on vajalik suurendada bronhilõõgasti annust, on tegemist haiguse ägenemisega ning ravi vajab korrigeerimist.

Kuigi ravimit OXIS TURBUHALER võib täiendavalt lisada raviskeemi, kui inhaleeritavad glükokortikosteroidid ei taga piisavat kontrolli astma sümptomite üle, ei tohiks ravi OXIS TURBUHALERiga alustada raske ägenemise korral või juhul, kui astma seisund oluliselt või ägedalt halveneb.

Ravi ajal OXIS TURBUHALERiga võib esineda tõsiseid astmaga seotud kõrvalnähte või ägenemisi. Kui pärast ravi alustamist OXIS TURBUHALERiga ei saavutata kontrolli astma sümptomite üle või need ägenevad, tuleb patsientidele soovitada ravi jätkata ja pöörduda arsti vastuvõtule. Kui kontroll

astma sümptomite üle on saavutatud, tuleb tähelepanu pöörata OXIS TURBUHALERi annuse järkjärgulisele vähendamisele. Annuste vähendamise perioodil on oluline patsiente korrapäraselt jälgida. Kasutada tuleb OXIS TURBUHALERi madalaimat efektiivset annust.

Nagu kõikide teiste  $\beta_2$ -agonistide puhul, tuleb olla ettevaatlik ravimi kasutamisel türeotoksikoosi, südame isheemiatõve, tahhüarütmiate või ägeda südamepuudulikkusega patsientidel.

Ettevaatlik tuleb olla ka pikenenud QTc-intervalliga patsientide ravimisel.

Kuna  $\beta_2$ -agonistid omavad hüperglükeemilist toimet, tuleb diabeedihaigetel ravi alguses täiendavalt määrata vere glükoosisisaldust.

Ravi tulemusena  $\beta_2$ -agonistidega võib tekkida potentsiaalselt ohtlik hüpokaleemia. Eriti ettevaatlik tuleb olla ägeda astmahoo korral, mil oht hüpoksia tekkeks suureneb. Hüpokaleemilist toimet võivad süvendada ka koostoimed teiste ravimitega (vt lõik 4.5). Eelpoolnimetatud olukordades on soovitatav jälgida kaaliumi sisaldust vereseerumis.

*Neeru- ja maksapuudulikkus:*

Neeru- või maksafunktsiooni langus ei mõjuta formoterooli farmakokineetikat. Kuna formoterool elimineeritakse peamiselt metabolismi teel, võib väljendunud maksatsirroosiga patsientidel eeldada formoterooli sisalduse suurenemist plasmas.

OXIS TURBUHALER sisaldab ühe annuse kohta 450 mikrogrammi laktoosi. Antud kogus laktoositalumatusega patsientidel probleeme tavaliselt ei põhjusta.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Ravimiga OXIS TURBUHALER ei ole teostatud spetsiaalseid uuringuid koostoimete esinemise selgitamiseks.

$\beta$ -adrenoblokaatorid (ka silmatilgad) võivad nõrgendada või pärssida OXIS TURBUHALERi toimet.

$\beta_2$ -agonistidega läbiviidava ravi tulemusena võib tekkida hüpokaleemia, mida süvendab ksantiini derivaatide, kortikosteroidide ja diureetikumide nagu tiasiidi ja lingudiureetikumide samaaegne kasutamine (vt lõik 4.4).

Eksisteerib teoreetiline risk, et samaaegne ravi ravimitega, mis pikendavad QTc-intervalli, võib tõsta farmakodünaamilist koostoime sagedust formoterooliga ning suurendada ventrikulaarsete arütmiate tekke riski. Antud ravimite hulka kuuluvad erinevad antihistamiinsed ained (nt terfenadiin, astemisool, misolastiin), erinevad antiarütmikumid (kinidiin, disopüramiid, prokaiinamiid), erütromütsiin ja tritsükliilised antidepressandid.

#### **4.6 Rasedus ja imetamine**

Formoterooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes on formoterool põhjustanud implantaadi irdumist, vähendanud varast postnataalset elulemust ja loote kaalu. Need toimed esinesid tunduvalt suuremate süsteemsete kontsentratsioonide korral kui seda on võimalik saavutada OXIS TURBUHALERi kliinilisel kasutamisel. Potentsiaalne risk inimesele ei ole teada.

Astma kontrolli saavutamiseks raseduse ajal tohib OXIS TURBUHALERit kasutada pärast ravist oodatava kasu ja võimaliku ohu suhte kaalumist.

Formoterooli eritumise kohta inimese rinnapiima puuduvad andmed. Rottidel on avastatud formoterooli väikeste koguste esinemist rinnapiimas. OXIS TURBUHALERi kasutamine rinnapiimaga toitvatele emadele tuleks kõne alla ainult juhul, kui oodatav kasu emale ületab võimaliku riski lapsele.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

OXIS TURBUHALER ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

<b>Esinemissagedus</b>	<b>Elundkond</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
Sage ( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )	<i>Südame häired</i>	Palpitatsioonid
	<i>Närvisüsteemi häired</i>	Peavalu, treemor
Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ )	<i>Südame häired</i>	Tahhükardia
	<i>Lihaskoelet ja sidekoe kahjustused</i>	Lihaskrambid
	<i>Psühhiaatrilised häired</i>	Agitatsioon, rahutus, unehäired
Harv ( $\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$ )	<i>Südame häired</i>	Arütmia, nt kodade virvendus, supraventrikulaarne tahhükardia, ekstrasüstoolia
	<i>Seedetrakti häired</i>	Iiveldus
	<i>Immuunsüsteemi häired</i>	Ülitundlikkusreaktsioonid, nt bronhospasm, eksanteem, urtikaaria, sügelus
	<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>	Hüpokaleemia
Väga harv ( $< 1/10000$ )	<i>Südame häired</i>	Valu rinnas
	<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>	Hüperglükeemia
	<i>Närvisüsteemi häired</i>	Maitsetundlikkuse häired, peapööritus
	<i>Vaskulaarsed häired</i>	Vererõhu muutused

Treemor ja palpitatsioonid on tavaliselt mööduva iseloomuga ning regulaarsel ravil kaovad.

Nagu kõikide inhaleeritavate ravimite korral, võib äärmiselt harva esineda paradoksaalset bronhospasmi.

Ravi  $\beta_2$ -sümpatomimeetikumidega võib põhjustada insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketokehade sisalduse suurenemist veres.

#### 4.9 Üleannustamine

Üleannustamise ravimisel puudub kliiniline kogemus. Üleannustamisel ilmnevad tõenäoliselt  $\beta_2$ -agonistidele tüüpilised toimed: treemor, peavalu, palpitatsioonid. Üksikjuhtudel on kirjeldatud järgmisi sümptomeid: tahhükardia, hüperglükeemia, hüpokaleemia, pikenenud QTc-intervall, arütmia, iiveldus ja oksendamine. Teised  $\beta_2$ -agonistide kirjeldatud toimed: hüpotensioon ja metaboolne atsidoos. Sellistel juhtudel on näidustatud sümptomaatiline ja toetav ravi.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: selektiivsed  $\beta_2$ -agonistid, ATC kood: R03A C13.

Formoterool on potentne selektiivne  $\beta_2$ -agonist, mis põhjustab bronhide silelihaste lõõgastumise. Pöörduva hingamisteede obstruktsiooniga patsientidel avaldab formoterool bronhe lõõgastavat toimet. Bronhe lõõgastav toime saabub kiiresti, juba 1...3 minuti jooksul pärast ravimi inhaleerimist ja kestab pärast ühekordset manustamist keskmiselt 12 tundi.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### *Imendumine.*

Inhaleeritud formoterool imendub kiiresti ja maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 15 minuti pärast.

Uuringutes on formoterooli kopsudepositsioon Turbuhaleri kasutamisel vahemikus 28...49% manustatud annusest (21...37% mõõdetud annusest).

Süsteemne biosaadavus kõrgema kopsudepositsiooni korral oli 61% manustatud annusest (vastab 46% mõõdetud annusele).

### *Jaotumine ja metabolism.*

Umbes 50% ravimist seotakse plasmavalkudega.

Formoterool lagundatakse otsese glükuronidatsiooni ja O-demetüleerimise teel.

### *Eliminatsioon.*

Suurem osa manustatud formoteroolist metaboliseeritakse. Pärast inhaleerimist eritub 8...13% manustatud formoterooli annusest muutumatul kujul uriiniga. Intravenoosel manustamisel eritub manustatud ainet umbes 20% muutumatul kujul uriiniga. Poolväärtusaeg pärast ravimi inhaleerimist on 8 tundi.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Formoterooli toime prekliinilistes ohutusuringutes rottidel ja koertel piirdus südameveresoonekonnaga, põhjustades hüperemeiat, tahhükardiat, südame rütmihäireid ja lesioone südamelihases. Eelpoolnimetatute puhul on tegemist  $\beta_2$ -agonistide manustamisega kaasnevate eeldatavate farmakoloogiliste toimetega.

Formoterooli kasutamisel süsteemselt suurtes annustes täheldati emaste rottide viljakuse mõningast vähenemist.

*In vitro* ja *in vivo* katsetes ei ole formoteroolil täheldatud genotoksilist toimet. Rottidel ja hiirtel täheldati healoomulise emaka leiomüoomi veidi suurenenud esinemissagedust. Seda käsitletakse kui  $\beta_2$ -agonistide suurte annuste pikaajalise kasutamisega kaasnevat ravimrühma toimet.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat (võib sisaldada piimavalgu jääke) (450 mikrogrammi manustatud annuse (600 mikrogrammi mõõdetud annuse) kohta).

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat

### **6.4 Säilitamine**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida inhalaator tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

OXIS TURBUHALER on mitmeannuseline, sissehingatava õhuvoolu printsiibil töötav pulber-inhalaator. Inhalaator on valmistatud plastikosadest. Iga inhalaator sisaldab 60 annust.

## **6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend**

Vt lõik 4.2.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

AstraZeneca AB, Kvarnbergagatan 12, S-151 85 Södertälje, Rootsi

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

OXIS TURBUHALER, inhaleeritav pulber 4,5 mikrogrammi/annuses: 251099

OXIS TURBUHALER, inhaleeritav pulber 9 mikrogrammi/annuses: 251199

## **9. MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/UUENDAMISE KUUPÄEV**

09.04.1999/06.02.2009

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2009