

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

RHINOCORT AQUA, 64 mikrogrammi/annuses ninasprei, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ninasprei 1 annus sisaldab 1,28 mg/ml (64 mikrogrammi) budesoniidi.

INN. Budesonidum

Abiained vt 6.1.

3. RAVIMVORM

Ninasprei, suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Allergiline sesoonne riniit. Allergiline või mitteallergiline perenniaalne riniit. Ninapolüüpide sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravimi annustamine on individuaalne.

Nohu.

Täiskasvanud ja üle 6-aastased lapsed: soovitatav algannus on 256 mikrogrammi ööpäevas. Annuse võib manustada 1 kord ööpäevas (hommikul) või kaheks osaks jagatuna (hommikul ja õhtul). Nt 128 mikrogrammi (2 x 64 mikrogrammi) kumbagi ninasõõrmesse hommikul või 64 mikrogrammi kumbagi ninasõõrmesse hommikul ja õhtul. Kui ööpäevane annus ületab 256 mikrogrammi, ravitoime enam ei suurene.

Eakate patsientide raviannus ei vaja kohaldamist.

Kui soovitud toime saabub, minnakse üle säilitusravile väikseima sümptomite kontrolli tagava annusega.

Mõnel patsiendil ilmneb sümptomite leevenemine 5...7 tundi pärast ravi alustamist. Täielik raviefekt saabub alles pärast mõnepäevast ravi (harvadel juhtudel mitte varem kui 2 nädala pärast). Seetõttu tuleb võimaluse korral sesoonse riniidi ravi alustada enne kokkupuudet allergeenidega.

Nina limaskestast tõsise turse korral võib vajalikuks osutuda vasokonstriktori täiendav kasutamine.

Vahel võib vajalikuks osutuda täiendav ravi allergia silmasümptomite leevendamiseks.

Ninapolüüpide ravi ja profülaktika.

Soovitatav annus on 256 mikrogrammi ööpäevas. Annuse võib manustada korraga hommikul või jagatuna kaheks (hommikul ja õhtul). Pärast soovitud toime saavutamist tuleb annust langetada kuni väiksema sümptomite kontrolli tagava säilitusannuseni.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pikaajalisel suurte annuste manustamisel võib ilmnedada glükokortikoidide süsteemne toime nagu hüperkortisolism, adrenaalne supressioon ja/või kasvu hiline mine lastel. Nasaalseid steroide ei tohi lastele pikaajaliselt manustada. Ravi kortisooni sisaldavate ravimitega võib põhjustada kasvu aeglustumise. Sõltumata manustamisviisist peab pikaajalist kortikosteroidravi saavate laste ja noorukite kasvu regulaarselt jälgima. Kui on kahtlusi kasvu hiline mine suhtes, tuleb teostada uuringud. Tuleb hinnata glükokortikosteroidravi võimaliku kasu ja kasvupeetuse riski suhet.

Nina seeninfektsiooniga või herpesega patsiente tuleb ravida ettevaatlikult.

Juhul kui on alust kahtlustada hüpotaalamuse-hüpopfüüsi-neerupealise süsteemi häireid, on patsientide üleviimisel süsteemse glükokortikosteroidi manustamiselt nasaalsele vajalik ettevaatus. Neil patsientidel tuleks süsteemse kortikosteroidi annust langetada ettevaatlikult ning kaaluda hüpotaalamuse-hüpopfüüsi-neerupealise süsteemi funktsionaalsete testide tegemist. Samuti võivad nad vajada süsteemse kortikosteroidi lisamist stressperioodil (nt kirurgia, trauma jms).

Tõsiselt kahjustunud maksafunktsioon mõjutab suukaudselt manustatud budesoniidi farmakokineetikat, mille tulemusena aeglustub eliminatsioonitase ja tõuseb süsteemne biosaadavus. Arvesse tuleb võtta võimalikku süsteemset toimet.

Kopsutuberkuloosiga patsiendid võivad vajada erilist tähelepanu.

Ravim ei tohi puutuda kokku silmadega. Kui see peaks siiski juhtuma, tuleb silmi viivitamatult veega loputada.

Kaasuvat ravi ketokonasooliga või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitoritega tuleb vältida. Kui see pole võimalik, peab ravimitevaheline manustamisintervall olema võimalikult pikk (vt lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ketokonasool manustatuna suukaudselt annuses 200 mg üks kord ööpäevas tõstis samaaegselt suukaudselt manustatud budesoniidi plasmakontsentratsiooni (üksikannusena 3 mg) keskmiselt 6 korda. Kui ketokonasooli manustati 12 tundi pärast budesoniidi, tõusis kontsentratsioon keskmiselt 3 korda. Koostoime kohta nasaalselt manustatud budesoniidiga on andmeid napilt, kuid eeldatav on suuresti tõusnud plasmakontsentratsioon. Kuni puuduvad annustamissoovitused, tuleks nende ravimite kombinatsiooni vältida. Kui see pole võimalik, peab budesoniidi ja ketokonasooli vaheline manustamisintervall olema võimalikult pikk. Samuti tuleks kaaluda budesoniidi annuse langetamist. Teised tugevad CYP3A4 inhibiitorid põhjustavad ilmselt samuti budesoniidi plasmakontsentratsiooni märkimisväärset tõusu.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Enam kui 2000 raseduse ajal kogutud andmete põhjal ei täheldatud üldiselt RHINOCORT AQUA kasutamise ajal väärarendite tekke tõenäosuse suurenemist. Lastel, kelle ema oli raseduse varases perioodis kasutanud RHINOCORT AQUA, täheldati südame väiksemate väärarendite esinemissageduse vähest suurenemist võrreldes eeldatava esinemissagedusega. Siiski on põhjuslik seos ravimi manustamise ja väärarendi tekke vahel vähe tõenäoline.

RHINOCORT AQUA tuleks raseduse ajal kasutada väikseimas toimivas annuses, lühima vajaliku aja vältel.

Imetamine

Budesoniid eritub rinnapiima, kuid RHINOCORT AQUA kasutamisel terapeutilistes annustes ei ilmne rinnatoidul oleval imikul tõenäoliselt mingeid kõrvalnähte. Ninaspreid RHINOCORT AQUA võib kasutada rinnaga toitmise ajal.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravim ei oma toimet autojuhtimise või masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ligikaudu 5% patsientidest võib kogeda lokaalseid ärritusnähte.

Sage (>1/100, <1/10)	Nina	Lokaalne ärritus, veidi hemorraagiline ninasekreet, epistaksis.
Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100)	Üldised	Angioödeem
Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100)	Nahk	Urtikaaria, lööve, dermatiit, pruritus.
Väga harv (<1/10000, sealhulgas üksikjuhud)	Nina	Ninavaheseina perforatsioon, nina limaskestast haavandumine.
	Immuunsüsteemi häired	Anafülaktiline reaktsioon

On teatatud varase või hilist tüüpi ülitundlikkusreaktsiooni (k.a urtikaaria, lööve, dermatiit, angioödeem või sügelus) esinemisest. Nasaalselt manustatavate steroidide puhul on väga harva esinenud nina limaskestast haavandumist ja ninavaheseina perforatsiooni. Nende kõrvaltoimete põhjus (steroid, algne haigus või muud faktorid) on ebaselge.

4.9 Üleannustamine

Äge üleannustamine, isegi suurte annuste manustamine, ei tohiks põhjustada kliinilisi probleeme. Kui ravimit manustatakse krooniliselt suurtes annustes, võivad ilmneda glükokortikoididele omased süsteemsed toimed nagu hüperkortisolism ja adrenaalne supressioon.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: glükokortikosteroidid, ATC-kood: R01AD05

Budesoniid on tugeva lokaalse põletikuvastase toimega glükokortikosteroid. Glükokortikosteroidide täpne toimemehhanism riniidi ravis ei ole täielikult selge. Tõenäoliselt on oluline põletikuvastane toime põletikumediaatorite vabanemise ja tsütokiini poolt vahendatud immuunvastuse inhibeerimise kaudu. Budesoniidi afiinsus glükokortikoidretseptorite suhtes on ligikaudu 15 korda suurem kui prednisoloonil.

Profülaktiliselt manustatuna on budesoniid näidanud kaitsevõimet eosinofiilide sisseerände ja hüperreaktiivsuse vastu.

Soovitatud annuste manustamisel ei põhjusta ravim kliiniliselt olulisi muutusi plasma kortisooli algväärtustes ja vastuses AKTH- stimulatsioonile. Siiski on tervetel vabatahtlikel ravimi lühiajalise manustamise järgselt täheldatud annusest sõltuvat plasma ja uriini kortisooli taseme supressiooni.

Sesoonse või perenniaalse allergilise riniidiga lastel või perenniaalse allergilise riniidiga täiskasvanutel ei leitud kliinilistes uuringutes annuse seost ravivastusega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Budesoniidi süsteemne biosaadavus RHINOCORT AQUA manustamisel on 33% manustatud annusest.

Raviannuste manustamisel on kineetika võrdeline manustatud annusega. Pärast 256 µg budesoniidi manustamist täiskasvanutele on maksimaalne kontsentratsioon plasmas 0,64 nmol/l ja see saabub 0,7 tunniga. 256 µg budesoniidi (RHINOCORT AQUA) manustamise järgselt on AUC täiskasvanuil 2,7 nmol x tund/liiter ja lastel 5,5 nmol x tund/liiter, mis osutab glükokortikoidide kõrgemale süsteemsele imendumisele lastel.

Jaotumine ja metabolism

Budesoniidi jaotuvusruumala on ligikaudu 3 l/kg, plasmavalkudega seondub 85...90% ravimist.

Budesoniidi esmane maksapassaaž on ulatuslik (~90%), tekivad madala glükokortikoidse aktiivsusega metaboliidid. Peamiste metaboliitide 6-β-hüdroksübudesoniidi ja 16-α-hüdroksüprednisolooni glükokortikoidne aktiivsus on <1% budesoniidi aktiivsusest. Budesoniidile ei ole omane paikne metaboliseerumine ninas.

Eliminatsioon

Budesoniid metaboliseerub peamiselt ensüüm CYP3A4 vahendusel. Budesoniidi metaboliidid erituvad uriiniga kas muutumatult või konjugeeritud vormis. Uriinist on leitud vaid väheoluline kogus muutumatul kujul budesoniidi. Budesoniidi intravenoosse manustamise järgselt on süsteemne kliirens kõrge (0,9...1,4 l/min) ja poolväärtusaeg keskmiselt 2...3 tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Üldtoksilisuse, genotoksilisuse, võimaliku kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse hindamiseks läbiviidud tavapäraste uuringute tulemused ei andnud tunnistust erilisest ohust inimesele.

Kortikosteroidide (nt budesoniid) kasutamisel loomade reproduktsioonuurings on täheldatud väärendite tekkimist (suulaelõhe, skeleti arenguhäired). Kuna RHINOCORT AQUA kasutatakse inimestel soovituslike annustena, siis pole loomkatsete tulemuste üksühele ülekanndmine asjakohane.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalne tselluloos, karmelloosnaatrium, veevaba glükoos, polüsorbaat 80, dinaatriumedetaat, kaaliumsorbaat (E 202), soolhape, puhastatud vesi.

Säilitusaine kaaliumsorbaadi (E 202) kogus on mõlema ravimtugevuse korral 1,2 mg/ml.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Mitte külmutada.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10 ml (120 annust) pumba ja nasaalaplikaatoriga varustatud pruunis klaaspudelil.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Enne esmakordset RHINOCORT AQUA kasutamist tuleb nasaalaplikaator laadida ravimiga. Pudelit tuleb loksutada ja pihustada ravimit õhku kuni ühtlase ravimijoa saamiseni. Aplikaator on seejärel ligikaudu 24 tundi laetud. Kui järgmine annus manustatakse hiljem, tuleb aplikaator uuesti laadida. Sel juhul piisab ühekordsest õhkupihustamisest.

Pakendi infolehes on patsientidele detailselt kirjeldatud kuidas kasutada ravimit RHINOCORT AQUA.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca AB,
S-151 85 Södertälje,
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBRID

RHINOCORT AQUA, 64 mikrogrammi/annuses: 331800

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

21. detsember 2000/9. märts 2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2009