

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 korral 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 kasutamisel võib ilmned nasaalsete glükokortikoidide süsteemne toime. Süsteemne toime tekib palju vähem tõenäoliselt kui suukaudsete glükokortikoidide kasutamisel ning võib erineda erinevatel patsientidel ja erinevatel preparaatidel. Võimalikeks süsteemseteks toimeteks on Cushingi sündroom, kushingoidsed nähud, neerupealiste koore pärssimine, lastel ja noorukitel kasvupeetus, kae ja glaukoom. Ilmneda võib ka rida psühholoogilisi toimeid või käitumise muutuseid, nagu rahutus, unehäired, närvilisus, depressioon ja ärevus (peamiselt lastel).

Kortikosteroidide eliminatsiooni võib mõjutada kahjustunud maksafunktsioon, tekitades madalamat eliminatsioonitaset ning ravimi kõrgemat sisaldust plasmas. Võivad esineda võimalikud kõrvaltoimed.

Erilise hoolega tuleb jälgida aktiivse või latentse kopsutuberkuloosi ning hingamisteede seen- või viirusinfektsiooniga patsiente.

Lapsed

Nasaalsete glükokortikoidide pikaajaline toime lastele ei ole lõplikult kindlaks tehtud. Glükokortikoide kasutavad lapsed peavad olema arsti hoolika järelevalve all. Kõikide manustamisviiside puhul tuleb pikaajalisel kasutamisel hinnata glükokortikoidravi võimaliku kasu ja kasvupeetuse riski suhet.

Manustamisviisi muutus

Süsteemselt glükokortikosteroidravilt Rhinocort Aqua ravile üleviidavaid patsiente tuleb jälgida, kui on põhjust kahtlustada nende neerupealiste funktsiooni kahjustust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Budesoniidil ei ole täheldatud koostoimeid teiste riniidi raviks kasutatavate ravimitega.

Budesoniidi metabolism on otseselt seotud CYP3A4-ga. Selle ensüümi inhibiitorid (nt ketokonasool ja itrakonasool) võivad suurendada budesoniidi süsteemset toimet, vt lõik 4.4. Kuna täpse annustamise määramiseks puuduvad piisavad andmed, tuleb seda kombinatsiooni vältida. Kui see ei ole võimalik, peab koostoimet omavate ravimite manustamise vaheline aeg olema nii pikk kui võimalik ning kaaluda võib ka budesoniidi annuse vähendamist.

Östrogeene ning hormonaalseid kontratseptiive kasutavatel naistel on täheldatud glükokortikosteroidide plasmakontsentratsiooni tõusu ning toime tugevnemist, kuid vastav toime puudub budesoniidi ja väikses annuses kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide samaaegsel kasutamisel.

Kuna neerupealiste funktsioon võib olla pärsitud, võib AKTH stimulatsioonitest hüpofüüsi puudulikkuse diagnoosimiseks anda vale tulemuse (madalad väärtused).

4.6 Rasedus ja imetamine

Ulatusliku prospektiivse epidemioloogilise uuringu ning turuletulekujärgsetest andmetest saadud kogemused näitavad, et inhaleeritava budesoniidi kasutamisega raseduse ajal ei kaasne kõrvaltoimeid lootel või vastündinul.

Sarnaselt teistele ravimitele tuleb budesoniidi kasutamisel raseduse ajal kaaluda ravi eeldatavat kasu emale ning võimalikke riske lootele.

Budesoniid eritub rinnapiima, kuid selle kasutamisel terapeutilistes annustes ei ilmne rinnatoidul oleval imikul tõenäoliselt mingeid kõrvalnähte. Budesoniidi võib kasutada imetamise ajal.

Inhaleeritava budesoniidi manustamisel säilitusannustes (200 kuni 400 mikrogrammi kaks korda ööpäevas) imetavatele astmaatilistele naistele leiti imikutel budesoniidi plasmas tühises koguses.

Farmakokineetilises uuringus leiti, et imiku annuseks oli 0,3% ööpäevasest ema annusest mõlema annuse korral ning imikute keskmine plasmakontsentratsioon moodustas 1/600 ema plasmakontsentratsioonist, arvestades imiku täielikku suukaudset biosaadavust. Kõikides imikute plasmaanalüüsidest oli budesoniidi plasmakontsentratsioon allpool kvantitatiivset määratavust.

Arvestades andmeid inhaleeritava budesoniidi kohta ning seda, et budesoniidi farmakokineetilised omadused püsivad lineaarsed pärast nasaalset, inhaleeritud, suukaudset ja rektaalset manustamist terapeutiliste annustes, saab eeldada, et budesoniidi plasmakontsentratsioonid imikul püsivad madalad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravim ei oma toimet autojuhtimise või masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Sagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Varased ja hilised ülitundlikkusreaktsioonid nagu urtikaaria, nahalööve, dermatiit, angioödeem ja sügelus
	Väga harv	Anafülaktiline reaktsioon
Endokriinsüsteemi häired	Harv	Süsteemse glükokortikosteroidide toime tunnused ja nähud, sealhulgas neerupealiste talitluse pärssimine ja kasvupeetus
Silma kahjustused	Teadmata	Glaukoom Kae
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Hemorraagiline eritis ninast ja epistaksis Nina ärritus
	Väga harv	Nina limaskestast haavandumine. Ninavaheseina perforatsioon

Pikaajalisel kasutamisel võivad ilmneda süsteemsed kõrvaltoimed, eriti kõrgete annuste kasutamisel.

Lapsed

Nasaalseid steroide kasutataval lastel on kirjeldatud kasvupeetust. Kuna lastel esineb risk kasvupeetusele, tuleb pikkuskasvu jälgida, nagu seda on kirjeldatud lõigus 4.4.

4.9 Üleannustamine

Äge üleannustamine, isegi suurte annuste manustamine, ei tohiks põhjustada kliinilisi probleeme.

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 sisserände 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.

Kliiniline efektiivsus

Rhinocort Aqua ravitoimet on uuritud mitmetel tuhandetel täiskasvanutel ja lastel. Enamus uuringutest on läbi viidud annustega 32 kuni 256 mcg üks kord ööpäevas. Allpool on toodud näiteid uuringutest, milles Rhinocort Aquat kasutati sesoonse ja perenniaalse allergilise riniidi raviks lastel. Esmaseks tulemusnäitajaks oli valitud kombineeritud ninasümptomite skoor (CNSS), mis moodustub üksikute ninasümptomite skooride summast (ninakinnisus, vedel sekreet ja aevastamine, iga sümptom mõõdetuna 0–3-punktilisel skaalal).

Sesoonne allergiline riniit

Lapsed

Kahenädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga paralleelsetes rühmades läbiviidud uuringus hinnati Rhinocort Aqua efektiivsust ja ohutust annustes 16, 32 ja 64 mcg üks kord ööpäevas 400 lapsel (vanuses 2 kuni 5 aastat), kellel oli diagnoositud allergiline riniit (sesoonne või perenniaalne). Kõikides ravirühmades, k.a. platseeborühmas toimus oluline vähenemine võrreldes algväärtuse CNSS-ga. Erinevus 64 mcg Rhinocort Aqua ja platseebo vahel ei olnud statistiliselt oluline.

Perenniaalne allergiline riniit

Lapsed

Kuuenädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga paralleelsetes rühmades läbiviidud uuringus hinnati Rhinocort Aqua efektiivsust ja ohutust annuses 128 mcg üks kord ööpäevas 202 lapsel (vanuses 6 kuni 16 aastat), kellel oli diagnoositud perenniaalne allergiline riniit. Esmaseks tulemusnäitajaks oli CNSS ja tipmise nasaalse sissehingatava voolu (PNIF) näidud. Rhinocort Aqua parandas CNSS ja PNIF näite statistiliselt oluliselt paremini kui platseebo. Rhinocort Aqua toime oli jälgitav CNSS muutusena 12 tundi ning PNIF muutusena 48 tundi pärast algannust.

Kliiniline ohutus

Lapsed

Randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga pikkuskasvu uuringus osales 229 puberteedieelset last vanuses 4-8 aastat, kes said ravi Rhinocort Aquaga 64 mcg üks kord ööpäevas või platseebot 12 kuud pärast 6-kuulist ravita perioodi. Pärast 12-kuulist ravi oli pikkuskasvu kiirus sarnane Rhinocort Aqua ja platseeborühma vahel: pikkuskasvu keskmine erinevus (platseebo-Rhinocort Aqua) oli 0,27 cm/aastas (95% usaldusvahemik -0,07, 0,62).

Toime kortisooli tasemele plasmal

Soovitatud annustes ei tekita Rhinocort Aqua kliiniliselt olulist muutust kortisooli tasemes plasmal või AKTH stimulatsioonil. Tervetel vabatahtlikel leiti annusest sõltuvat kortisooli plasma- ja uriinitaseme pärssimist pärast lühiajalist ravi Rhinocort Aquaga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Budesoniidi süsteemne biosaadavus Rhinocort Aqua manustamisel on 33% manustatud annusest. 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/l.

Jaotumine

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

Biotransformatsioon

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. Budesoniidi ainevahetus toimub põhiliselt CYP3A, tsütokroom P450 alatüübi vahendusel. Budesoniidile ei ole omane paikne metaboliseerumine ninas.

Eliminatsioon

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.

Lineaarsus

Budesoniidi kineetika on kliiniliselt oluliste annuste juures võrdeline annusega.

Lapsed

4-6-aastastel astmaatilistel lastel on budesoniidi süsteemne kliirens ligikaudu 0,5 l/min. Lastel on ligikaudu 50% suurem kliirens 1 kg kehakaalu kohta kui täiskasvanutel. Budesoniidi inhaleerimisjärgne poolväärtusaeg on astmaatilistel lastel ligikaudu 2,3 tundi. See on ligikaudu võrdne sama näitajaga täiskasvanutel. Pärast Rhinocort Aqua manustamist annuses 256 mcg on kõvera alune pindala (AUC) 5,5 nmol x tund/l lastel, mis näitab, et lastel on glükokortikosteroidi kontsentratsioon plasmas kõrgem kui täiskasvanutel. Kliiniliselt soovitatud annuste juures on budesoniidi farmakokineetika proportsionaalne annusega ning kontsentratsioon plasmas korreleerub patsiendi kehakaaluga. Seda tuleb arvestada annuse määramisel lastele.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

Kortikosteroidide (nt budesoniid) kasutamisel loomade reproduktsioonuurinutes on täheldatud väärendite tekkimist (suulaelõhe, skeleti arenguhäired). Kuna Rhinocort Aqua kasutatakse inimestel soovituslike annustena, siis pole loomkatsete tulemuste üksühele ülekandmine asjakohane.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

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

Säilitusaine kaaliumsorbaadi (E 202) kogus on 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 lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

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

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

331800

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

21.detsember 2000/28.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud mais 2014