

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oxis Turbuhaler, 4,5 mikrogrammi/annuses inhalatsioonipulber

Oxis Turbuhaler, 9 mikrogrammi/annuses inhalatsioonipulber

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Oxis Turbuhaler, 4, 5 mikrogrammi/annuses inhalatsioonipulber: Iga pihustatud annus (annus, mis on huulikult pihustatud) sisaldab 4,5 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati ehk mõõdetud annusena 6 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Abiaine: 895 mikrogrammi (mõõdetud annuses 1005 mikrogrammi) laktoosmonohüdraati.

Oxis Turbuhaler, 9 mikrogrammi/annuses inhalatsioonipulber: Iga pihustatud annus (annus, mis on huulikult pihustatud) sisaldab 9 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati ehk mõõdetud annusena 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Abiaine: 891 mikrogrammi (mõõdetud annuses 1000 mikrogrammi) laktoosmonohüdraati.

INN. *Formoterolum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Bronhospasmi ravi bronhiaalastma korral kombinatsioonis inhaleeritava glükokortikosteroidiga. Bronhospasm kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse korral.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

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.

### **Manustamisviis**

*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 lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Üldine

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 Oxis Turbuhalerit 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 järk-järgulisele 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 hüpokaleemiale suureneb. Hüpokaleemilist toimet võivad süvendada ka koostoimed teiste ravimitega (vt lõik 4.5). Eelpoolnimetatud olukordades on soovitatav jälgida kaaliumi sisaldust vereseerumis.

Nagu teistegi inhaleeritavate ravimite korral, võib tekkida paradoksaalne bronhospasm. Kui patsiendil tekib paradoksaalne bronhospasm, tuleb ravi koheselt lõpetada ja alustada ravi teiste ravimitega (vt lõik 4.8).

#### Lapsed

Oxis Turbuhalerit ei ole soovitatav kasutada alla 6-aastastel lastel vähese kasutamiskogemuse tõttu selles vanuserühmas.

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 4,5 mikrogrammi/annuses sisaldab ühe annuse kohta 895,5 mikrogrammi laktoosmonohüdraati (vastab 1005 mikrogrammile laktoosmonohüdraadile mõõdetud annuses).

Oxis Turbuhaler 9 mikrogrammi/annuses sisaldab ühe annuse kohta 891 mikrogrammi laktoosmonohüdraati (vastab 1000 mikrogrammile laktoosmonohüdraadile mõõdetud annuses).

Antud kogused laktoositalumatusega patsientidel probleeme tavaliselt ei põhjusta.

Patsiendid harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, laktaasi puudulikkusega või glükoosigalaktoosi malabsorptsiooniga ei tohi ravimit Oxis Turbuhaler kasutada.

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

Oxis Turbuhaleriga 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, prokainamiid), erütromütsiin ja tritsüklilised antidepressandid.

Antikolinergilised preparaadid võivad soodustada formoterooli bronhelöögastavat toimet.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Rasedus

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. Astma kontrolli saavutamiseks raseduse ajal tohib Oxis Turbuhalerit kasutada pärast ravist oodatava kasu ja võimaliku ohu suhte kaalumist. Potentsiaalne risk inimesele ei ole teada.

##### Imetamine

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 Turbuhaleril ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige tavalisemad beeta2-agonistide raviga seotud kõrvaltoimed, nagu treemor ja südamepekslemine, on enamasti kerged ja kaovad tavaliselt mõne päeva järel ravi algusest.

##### Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) ja väga harv ( $< 1/10000$ ).

<b>Tabel 1 Kõrvaltoimed</b>		
Sage	<i>Närvisüsteemi häired</i>	Peavalu*, treemor, peapööritus
	<i>Seedetrakti häired</i>	Iiveldus
	<i>Lihaskoeletis- ja sidekoe kahjustused</i>	Lihaskrambid
Aeg-ajalt	<i>Südame häired</i>	Tahhükardia, palpitatsioonid, arütmiaid, nt kodade virvendus, supraventrikulaarne tahhükardia, ekstrasüstoolia Valu rinnas
	<i>Psühhiaatrilised häired</i>	Unehäired
	<i>Immuunsüsteemi häired</i>	Ülitundlikkusreaktsioonid, nt bronhospasm, eksanteem,

		urtikaaria, sügelus
	<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>	Hüpokaleemia, hüperglükeemia
	<i>Närvisüsteemi häired</i>	Maitsetundlikkuse häired
	<i>Vaskulaarsed häired</i>	Vererõhu muutused
Harv	<i>Psühhiaatrilised häired</i>	Agitatsioon, rahutus
Väga harv	<i>Südame häired</i>	QTc-intervalli pikenemine

\*Peavalu esines 6,5%-l Oxist ja 6,2%-l platseebot kasutavatest patsientidest.

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

Nagu kõikide inhaleeritavate ravimite korral, võib äärmiselt harva esineda paradoksaalset bronhospasmi (vt lõik 4.4).

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

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **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.

#### *Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed*

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.

Farmakokineetilises uuringus oli formoterooli kopsudepositsioon Turbuhaleri kasutamisel 43% manustatud annusest (32% mõõdetud annusest). Süsteemne biosaadavus kõrgema kopsudepositsiooni korral oli ligikaudu 60% manustatud annusest.

### *Jaotumine ja biotransformatsioon*

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).

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat

### **6.4 Säilitamine**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi. Hoida inhalaator tihedalt suletuna.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Oxis Turbuhaler on mitmeannuseline, sissehingatava õhuvoolu printsüübil töötav pulber-inhalaator. Inhalaator on valmistatud plastikosadest. Iga inhalaator sisaldab 60 annust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Rootsi

**8. MÜÜGILOA NUMBRID**

Oxis Turbuhaler, inhalatsioonipulber 4,5 mikrogrammi/annuses: 251099

Oxis Turbuhaler, inhalatsioonipulber 9 mikrogrammi/annuses: 251199

**9. MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/UUENDAMISE KUUPÄEV**

09.04.1999/06.02.2009

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Jaanuar 2016