

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lastin 0,13 mg/annos nenäsumute, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää 1 mg atselastiinihydrokloridia vastaten 0,9 mg atselastiinia.

1 annos (140 mikrol) sisältää 0,13 mg atselastiinia. Atselastiinihydrokloridi on rasemaatti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Nenäsumute, liuos

Valmisteen kuvaus: kirkas, väritön, puskuroitu ja isotoninen vesiliuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kausiluonteinen (esimerkiksi heinänuha) ja ympärivuotinen allerginen nuha.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

1 suihke (0,13 mg atselastiinia) kumpaankin sieraimen kaksi kertaa päivässä (vastaa 0,51 mg:n vuorokausiannosta atselastiinia). Annosta voidaan suurentaa 2 suihkeeseen kumpaankin sieraimen kaksi kertaa päivässä (vastaa 1 mg:n vuorokausiannosta atselastiinia).

Yli 6-vuotiaat pediatriset potilaat

1 suihke (0,13 mg atselastiinia) kumpaankin sieraimen kaksi kertaa päivässä (vastaa 0,51 mg:n vuorokausiannosta atselastiinia).

Vanhukset

Atselastiininenäsumutteella vanhuksille tehdyissä kliinisissä ja käytön seurantatutkimuksissa ei ole todettu haittavaikutusten lisääntymistä. Paikallisen antotavan ja pienen päivittäisen kokonaisannoksen takia ei annoksen vähentäminen ole tarpeellista.

Pitkäaikaiskäyttö

Lastin soveltuu myös pitkäaikaiskäyttöön. Sitä voidaan käyttää oireiden loppumiseen asti.

Antotapa

Ennen ensimmäistä käyttöä tulee suihkepumppu aktivoida suihkuttamalla muutaman kerran ilmaan, kunnes saadaan tasainen suihkepilvi.

Potilaan tulee pitää päätänsä pystyssä annostellessaan Lastin-nenäsumutetta. Näin vältetään liuoksen valuminen kurkkuun.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kliiniset kokemukset lääkkeen käytöstä alle 6-vuotiaiden lasten hoitoon puuttuvat. Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi alle 6-vuotiaille lapsille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Oraalisen atselastiinin käytön yhteydessä on ollut viitteitä simetidiinin kanssa tulevista yhteisvaikutuksista, mutta tällä tuskin on merkitystä atselastiinisumutteen käytön kannalta, koska systeeminen atselastiinipitoisuus on nenäsumutteen käytön jälkeen nanogrammaluokkaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kokemukset lääkkeen raskaudenaikaisesta käytöstä ovat puutteellisia.

Raskaudenaikaisissa toksikologisissa eläintutkimuksissa, jolloin käytetään erittäin suuria peroraalisia annoksia, on esiintynyt sikiön kasvun hidastumista sekä lisääntynyttä sikiökuolemien määrää. Lastinia ei tule käyttää raskauden aikana ja sen käyttö on lopetettava raskautta suunniteltaessa.

Imetys

Tiedot atselastiinin kulkeutumisesta äidinmaitoon ja vaikutuksista lapseen ovat vielä puutteelliset, joten Lastinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Yksittäistapauksissa atselastiininäsumutteen käytön aikana voi esiintyä väsymystä, uupuneisuutta, uupumusta, huimausta tai heikotusta, jotka saattavat johtua myös hoidettavasta sairaudesta. Tällöin ajokyky ja koneiden käyttökyky voivat heikentyä. Alkoholilla saattaa voimistaa tätä vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu:

- Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$): valmisteen käytön jälkeen voi tuntua aineelle ominaista kitkerää makua (joka johtuu usein väärästä käyttötavasta, ts. pään taivuttamisesta liikaa taakse päin valmistetta otettaessa), joka saattaa harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa pahoinvointia. Tämä vaikutus on hyvin yleinen ($> 10\%$), kun valmistetta otetaan kaksi kertaa kutakin annosta kohti.
- Melko harvinaiset ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$): tulehtuneen nenän limakalvon lievää, ohimenevää ärsytystä voi esiintyä, ja siihen voi liittyä esimerkiksi kirvelyä, kutinaa, aivastelua ja nenäverenvuotoa.
- Hyvin harvinaiset ($< 1/10,000$): yliherkkyysreaktioita (esim. ihottuma, kutina, nokkosihottuma) on ilmoitettu.

Immuunijärjestelmän häiriöt	<i>Hyvin harvinaiset</i> ($< 1/10\,000$)	Yliherkkyys Anafylaktistyyppiset reaktiot*
Hermoston häiriöt	<i>Yleiset</i> ($> 1/100$, $< 1/10$)	Makuhäiriöt (kitkerä maku)

	<i>Hyvin harvinaiset</i> (<i>< 1/10 000</i>)	Heitehuimaus**
Hengityselin-, rintakehä- ja välikarsinahäiriöt	<i>Melko harvinaiset</i> (<i>> 1/1 000, < 1/100</i>)	Nenän ärsytys (pistely, kutina) Aivastelu Nenäverenvuoto
Ruoansulatuskanavan häiriöt	<i>Harvinaiset</i> (<i>> 1/10 000, < 1/1 000</i>)	Pahoinvointi
Yleisluontoiset häiriöt	<i>Hyvin harvinaiset</i> (<i>< 1/10 000</i>)	Väsymys** (uupumus, uupuneisuus) Heikotus**
Ihon ja ihonalaiskudoksen häiriöt	<i>Hyvin harvinaiset</i> (<i>< 1/10 000</i>)	Ihottuma Kutina Nokkosihottuma

* ilmoitettu bentsalkoniumkloridia sisältävien valmistemuotojen yhteydessä

** ks. kohta 4.7

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Nenän kautta annettuna yliannostusreaktiota ei esiinny.

Eläinkokeiden tulokset osoittavat, että yliannostustapauksissa satunnaisen oraalisen annon jälkeen voi esiintyä seuraavanlaisia oireita: uneliaisuutta, sekavuutta, tajuttomuutta, sydämen tykytystä ja verenpaineen laskua. Näiden oireiden hoito symptomaattista.

Antidootia ei tunneta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Allergialääkkeet, ei kortikosteroidit, ATC-koodi: R01AC03

Atselastiini, ftalatsinonijohdannainen, on pitkävaikutteinen antiallerginen yhdiste, jolla on selektiivisiä H₁-reseptoriantagonistin ominaisuuksia.

Tiedot *in vivo* (prekliinisistä) ja *in vitro* tutkimuksista osoittavat, että korkeina pitoisuuksina atselastiini estää allergisissa reaktioissa vaikuttavien aineiden, kuten leukotrieenien, histamiinin, verihiutaleita aktivoivan tekijän ja serotoniinin muodostumista ja vapautumista. Tällä ei luultavasti kuitenkaan ole kliinistä merkitystä.

5.2 Farmakokinetiikka

Yleistä

Suun kautta annettuna atselastiini imeytyy nopeasti ja sen absoluuttinen hyötyosuus on 81 %. Ruoka ei vaikuta imeytymiseen. Jakautumistilavuus on suuri viitaten aineen kudoshakuisuuteen. 80 - 90 % atselastiinista sitoutuu proteiineihin.

Eliminoitumisen puoliintumisajat plasmassa yhden atselastiiniannoksen jälkeen ovat atselastiinilla noin 20 tuntia ja terapeuttisesti aktiivisella metaboliitilla, N-desmetyyliatselastiinilla, noin 45 tuntia. Erittyminen tapahtuu pääasiassa ulosteeseen. Pienten lääkemäärien pidentynyt erittyminen viittaa siihen, että jonkin verran enterohepatiittista kiertoa saattaa tapahtua.

Toistetun nenän kautta annetun 0,56 mg atselastiinihydrokloridi-vuorokausiannoksen (yksi suihke kumpaankin sieraimeseen kahdesti päivässä) jälkeen atselastiinin C_{max} steady state –plasmatasot olivat terveillä vapaaehtoisilla noin 0,27 ng/ml. Aktiivisen metaboliitin, N-desmetyyliatselastiinin, tasot olivat alemmalla määritysrajalla tai sen alapuolella (0,12 ng/ml).

Huomattavaa

Toistettu nenän kautta antaminen allergista riniittiä sairastaville potilaille johtaa plasman kohonneisiin atselastiinipitoisuuksiin terveisiin henkilöihin verrattuna, mikä viittaa suurempaan systeemiseen imeytymiseen. Kahden tunnin kuluttua päivittäisen 0,56 mg atselastiinihydrokloridikokonaisannoksen jälkeen keskimääräiset atselastiinin steady state –plasmapitoisuudet olivat noin 0,65 ng/ml. Tämän annoksen kaksinkertaistaminen 1,12 mg:aan atselastiinihydrokloridia johtaa 1,09 ng/ml:n keskimääräisiin atselastiinin steady state –plasmapitoisuuksiin. Nenän kautta annetun lääkkeen aiheuttama systeeminen altistuminen on kuitenkin noin 8 kertaa pienempi kuin terapeuttisen oraalisen annoksen (4,4 mg) aiheuttama.

Henkilöt, joilla on alentunut munuais- tai maksafunktio saavat korkeampia pitoisuuksia sekä atselastiinia että sen aktiivista aineenvaihduntatuotetta. Nenään käytettäessä tällä tuskin on kliinistä merkitystä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutti toksisuus

Täysikasvuisiin eläimiin saattaa suun kautta annetulla atselastiinihydrokloridilla olla keskushermostovaikutuksia (spontaani liikkuvuus, ärtyneisyys, vapina ja kouristukset vähenevät) annoksilla, jotka ovat painoon suhteutettuna 300 - 1700 kertaa suurempia kuin ihmisille käytettävät normaalit päiväannokset. Nuorilla rotilla näitä vaikutuksia esiintyi käytettäessä noin 100 kertaa suurempia päiväannoksia kuin ihmisillä.

Toksisuus pitkäaikaishoidossa

Ensimmäiset toksisuusoireet ilmaantuivat rotille ja koirille annettaessa toistuvasti 75 kertaa ihmisille käytettäviä maksimaalisia oraalisia päiväannoksia suurempia atselastiinihydrokloridiannoksia.

Rotille toksisuusoireet ilmaantuivat maksassa (ASAT:in, ALAT:in ja AP:n seerumin entsyymin aktiviteetin lisäyksenä sekä elimen painon nousuna, solujen koon kasvuna ja rasvainfiltraation lisäyksenä) ja munuaisissa (virtsan typen, virtsan volyymin, natriumin, kaliumin ja kloridin erittymisenä sekä elinten painon lisäyksenä), kun niille annettiin annoksia, jotka olivat niiden painoon suhteutettuna 200 kertaa suurempia kuin ihmisille käytettävät oraaliset terapeuttiset annokset. Ei-toksinen annos sekä nuorilla että täysikasvuisilla eläimillä oli ainakin 30 kertaa suurempi kuin ihmisille käytettävä maksimaalinen oraalinen, terapeuttinen päiväannos.

Kuuden kuukauden intranasaalinen, maksimaalinen Lastin-annostus rotille ja koirille (rotille noin 130 ja koirille noin 25 kertaa suurempi intranasaalinen annos painoon nähden kuin ihmisille) ei aiheuttanut toksisuutta paikallisesti eikä eri elimissä.

Herkistyminen

Marsuilla suoritetuissa kokeissa ei tavattu herkistymistä atselastiinihydrokloridille.

Mutageenisuus/karsinogeenisuus

Hiirillä ja rotilla suoritetuissa *in vivo* ja *in vitro* tutkimuksissa ei atselastiinihydrokloridilla todettu olevan mutageenista tai tuumoreita aiheuttavaa vaikutusta.

Eläinkokeissa pieniä määriä atselastiinihydrokloridia läpäisi istukan ja erittyi emon maitoon. Oraalisissa sikiötoksisuuskokeissa rotilla, hiirillä ja kaneilla, ainoastaan hiirillä esiintyi sikiöön kohdistuvia vaikutuksia, kun emolle annettiin toksisia annoksia (68,6 mg/kg/päivä). Pienin toksisuutta aiheuttava oraalinen annos oli kaikilla lajeilla 30 mg/kg/päivä. Rotilla ei esiintynyt mitään häiriöitä sikiön kehityksessä, synnytyksessä eikä poikasten kehityksessä käytettäessä oraalisia annoksia 30 mg/kg/päivä raskauden viimeisen kolmanneksen ja imetyksen aikana. Hedelmällisyshäiriöitä tavattiin rotilla muutamassa tutkimuksessa 3 mg/kg/päivä ylittävillä annoksilla (toisissa tutkimuksissa ei hedelmällisyshäiriöitä esiintynyt edes 30 mg/kg/päivä nousevilla oraalisisilla annoksilla).

Lääkkeen raskauden- ja imetyksenaikaisesta käytöstä ihmiselle ei ole kokemuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Hypromelloosi, natriumedetaatti, vedetön sitruunahappo, dinatriumfosfaattidodekahydraatti, natriumkloridi ja puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Avattu pakkaus käytettävä 6 kuukauden kuluessa avaamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30°C. Älä säilytä jääkaapissa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ruskea lasipullo (Ph.Eur.), jossa irrotettava PE/PP-suihkepumppu.
10 ml (70 annosta) ja 20 ml (140 annosta).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Meda Oy
Vaisalantie 4
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12076

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.9.1996
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20.11.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.3.2014