

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vylaer Spiromax 160 микрограма/4,5 микрограма прах за инхалация

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доставена доза (дозата, която излиза от мундщука на Spiromax) съдържа 160 микрограма будезонид (budesonide) и 4,5 микрограма формотеролов фумарат дихидрат (formoterol fumarate dihydrate).

Това съответства на измерена доза от 200 микрограма будезонид и 6 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всяка доза съдържа приблизително 5 милиграма лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалация

Бял прах

Бял инхалатор с полупрозрачен виненочервен капак на мундщука

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Vylaer Spiromax е показан само при възрастни на 18 и повече години.

Астма

Vylaer Spiromax е показан за редовно лечение на астма, когато е подходящо използването на комбинация (инхалаторен кортикостероид и дългодействащ β_2 -адrenoцепторен агонист):

- при пациенти, при които не се постига адекватен контрол с инхалаторни кортикостероиди и „при нужда“ инхалаторни краткодействащи β_2 -адrenoцепторни агонисти. или
- при пациенти, при които вече е постигнат адекватен контрол с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи β_2 -адrenoцепторни агонисти.

ХОББ

Симптоматично лечение на пациенти с тежка ХОББ (ФЕО₁ <50% от прогностичната нормална стойност) и анамнеза за повтарящи се екзацербации, които имат значими симптоми, въпреки редовната терапия с дългодействащи бронходилататори.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Vyлаer Spiromax е показан само при възрастни на 18 и повече години. Vyлаer Spiromax не е показан за употреба при деца на 12 години и по-малки или юноши на възраст 13 до 17 години.

Дозировка

Астма

Vyлаer Spiromax не е предназначен за началното овладяване на астма.

Vyлаer Spiromax не е подходящо лечение за възрастен пациент само с лека астма, която не е адекватно контролирана с инхалаторен кортикостероид и приемани „при нужда“ инхалаторни краткодействащи β_2 -адренорецепторни агонисти.

Дозировката на Vyлаer Spiromax е индивидуална и трябва да се коригира съобразно тежестта на заболяването. Това трябва да се има предвид не само когато се започва лечение с комбинация от лекарствени продукти, но и когато се коригира поддържаща доза. Ако отделният пациент се нуждае от комбинация от дози, различни от наличните в комбинирания инхалатор, трябва да се предпишат подходящите дози на β_2 -адренорецепторни агонисти и/или кортикостероиди с индивидуални инхалатори.

След като симптомите на астмата са вече овладени, може да се обмисли постепенно намаляване на дозата Vyлаer Spiromax. Пациентите трябва да се оценяват редовно от този, който им предписва лечението/медицинския специалист, за да може дозата Vyлаer Spiromax да остане оптимална. Дозата трябва да се титрира до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на симптомите.

Когато е необходимо да се титрира до по-малко количество на активните вещества от тези в наличния Vyлаer Spiromax, се налага преминаване към алтернативна комбинация с фиксирана доза будезонид и формотеролов фумарат, съдържаща по-ниска доза инхалиран кортикостероид. Когато се поддържа дългосрочен контрол на симптомите с най-ниската препоръчителна доза, тогава следващата стъпка може да включва тест само с инхалиран кортикостероид.

В обичайната практика, когато се постигне контрол на симптомите със схема на прилагане два пъти на ден с продукт с по-малко количество на активните вещества, титрирането до по-ниска ефективна доза може да включва прилагане веднъж дневно, когато, според мнението на предписващия лечението, се налага поддържане на контрола с дългодействащ бронходилататор, а не с монотерапия с инхалиран кортикостероид.

Vyлаer Spiromax се приема като редовно поддържащо лечение с отделен инхалатор с бързодействащ бронходилататор за облекчаване на симптомите.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да имат отделен инхалатор с бързодействащ бронходилататор за облекчаване на симптомите за животоспасяващо приложение по всяко време.

Препоръчителни дози:

Възрастни (18 и повече години): 1-2 инхалации два пъти дневно. Някои пациенти може да се нуждаят от максимум 4 инхалации два пъти дневно.

Увеличаващото се използване на отделен бързодействащ бронходилататор показва влошаване на подлежащото състояние и дава основание за преоценка на терапията за астма.

ХОББ

Препоръчителни дози:

Възрастни (18 и повече години): 2 инхалации два пъти дневно.

Специални популации:

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

Няма специални изисквания за дозиране при пациенти в старческа възраст.

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Липсват данни за употреба на комбинацията с фиксирана доза будезонид и формотеролов фумарат дихидрат при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане. Тъй като будезонид и формотерол се елиминират основно чрез чернодробен метаболизъм, може да се очаква увеличена експозиция при пациенти с тежка чернодробна цироза.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Vylaer Spiromax при деца на възраст 12 години и по-малки, и юноши от 13 до 17 години все още не са установени. Липсват данни.

Този лекарствен продукт не се препоръчва за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години.

Начин на приложение

Инхалаторно приложение

Spiromax е инхалатор, който се активира от дишането, като се задвижва от инспираторния поток, което означава, че активните вещества се доставят в дихателните пътища, когато пациентът вдишва през мундшука. Пациенти с умерена и тежка астма са показали, че могат да генерират достатъчен инспираторен дебит, за да може Spiromax да достави терапевтичната доза (вж. точка 5.1).

Vylaer Spiromax трябва да се използва правилно, за да се постигне ефективно лечение. Затова пациентите трябва да бъдат посъветвани да прочетат внимателно листовката за информация на пациента и да следват инструкциите за употреба, както са подробно описани в листовката.

Използването на Vylaer Spiromax следва три прости стъпки: отваряне, дишане и затваряне, които са описани по-долу.

Отваряне: Хванете Spiromax с капака на мундшука отдолу и отворете капака на мундшука, като го завъртите надолу, докато се отвори напълно и се чуе едно щракване.

Дишане: Поставете мундшука между зъбите си със затворени около мундшука устни и дълбоко и силно вдишайте през него, като не захватвате мундшука на инхалатора. Извадете Spiromax от устата си и задръжте дишането за 10 секунди, или колкото е комфортно за пациентите.

Затваряне: Издишайте леко и затворете капака на мундшука.

Освен това е важно пациентите да бъдат посъветвани да не разклащат инхалатора преди употреба и да не издишват през Spiromax, както и да не блокират въздушните отвори, когато изпълняват стъпка „Дишане“.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани и да изплакват устата си с вода след инхалиране (вж. точка 4.4)

Когато използва Vulaer Spiromax, пациентът може да усети вкус, който се дължи на помощното вещество лактоза.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Препоръчва се при прекратяване на лечението дозата да се намалява постепенно, а не да се спира рязко.

Ако пациентите смятат, че лечението е неефективно или е надвишена най-високата препоръчителна доза Vulaer Spiromax, трябва да се потърси медицинска помощ (вж. точка 4.2). Внезапното и прогресивно влошаване на контрола на астма или ХОББ е потенциално животозастрашаващо и на пациента трябва да се направи спешна медицинска оценка. При такава ситуация трябва да се помисли за необходимостта от засилена терапия с кортикостероиди, напр. курс с перорални кортикостероиди или антибиотично лечение, ако има инфекция.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани по всяко време да разполагат с животоспасяващ инхалатор.

На пациентите трябва да се напомни да вземат своята поддържаща доза Vulaer Spiromax, както е предписано, дори и да нямат симптоми.

Профилактичната употреба на Vulaer Spiromax, напр. преди физически упражнения, не е проучена. Затова трябва да се помисли за отделен бързодействащ бронходилататор.

Астматични симптоми

Пациентите трябва да се оценяват редовно от предписващия лечението/медицинския специалист, за да остане дозата Vulaer Spiromax оптимална. Дозата трябва да се титрира до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на симптомите. След като астматичните симптоми се овладеят, може да се обмисли постепенното намаляване на дозата Vulaer Spiromax. Когато е необходимо низходящо титриране до по-малко количество на активните вещества, от тези в наличния Vulaer Spiromax, се налага преминаване към алтернативна комбинация с фиксирана доза будезонид и формотеролов фумарат, съдържаща по-ниска доза инхалиран кортикостероид.

Редовният преглед на пациентите, докато дозата се намалява, е важен.

Пациентите не трябва да започват Vulaer Spiromax по време на екзацербация или ако имат значимо влошаване, или остро влошаваща се астма.

По време на лечението с Vulaer Spiromax могат да се появят свързани с астмата сериозни нежелани реакции и екзацербации. Пациентите трябва да бъдат помолени да продължат лечението, но да се посъветват с лекар, ако симптомите не се овладеят или се влошат след започване лечение с Vulaer Spiromax.

След прилагане на дозата, може да се появи парадоксален бронхоспазъм с внезапно увеличение на хриповете и задуха. Ако при пациента се появи парадоксален бронхоспазъм, лечението с Vulaer Spiromax трябва да се прекрати веднага, пациентът трябва да се оцени и да се назначи алтернативна терапия, ако е необходимо. Парадоксалният бронхоспазъм се повлиява от бързодействащ инхалаторен бронходилататор и трябва да се лекува незабавно (вж. точка 4.8).

Системни ефекти

Системни ефекти могат да възникнат с всеки инхалаторен кортикостероид, особено при високи дози, предписани за дълъг период. Вероятността тези ефекти да се появят при инхалаторно лечение е много по-малка отколкото при пероралните кортикостероиди.

Възможните системни ефекти включват синдром на Cushing, кушингоиден хабитус, адrenalна супресия, забавяне на растежа при деца и юноши, намаление на костната минерална плътност, катаракта и глаукома, и по-рядко редица психични или поведенчески ефекти, включително психомоторна хиперактивност, нарушения на съня, тревожност, депресия или агресия (особено при деца) (вж. точка 4.8).

Препоръчва се редовно да се следи ръста на деца, които получават продължително лечение с инхалаторни кортикостероиди. Ако растежът е забавен, терапията трябва да се преоцени с цел да се намали дозата на инхалаторния кортикостероид до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на астмата, ако е възможно. Трябва внимателно да се преценят ползите от кортикостероидната терапия и възможните рискове за потискане на растежа. Освен това трябва да се обмисли пациентът да се насочи към детски респираторен специалист.

Ограничени данни от дългосрочни проучвания предполагат, че повечето деца и юноши, лекувани с инхалаторен будезонид, в края на краищата ще достигнат целевия си ръст на възрастни. И все пак е наблюдавано начално малко, но преходно намаляване на растежа (около 1 cm). Това обикновено се появява в първата година на лечението.

Ефекти върху костната плътност

Трябва да се имат предвид потенциалните ефекти върху костната плътност, особено при пациенти на високи дози за продължителен период, които имат съпътстващи рискови фактори за остеопороза.

Дългосрочни проучвания с инхалаторен будезонид при деца на средни дневни дози от 400 микрограма (измерена доза) и при възрастни на дневни дози от 800 микрограма (измерена доза) не са показали никакви значими ефекти върху костната минерална плътност. Липсва информация относно ефекта на комбинацията с фиксирана доза будезонид/формотеролов фумарат дихидрат при по-високи дози.

Надбъбречна функция

Ако има причина да се предполага, че надбъбречната функция е нарушена от предходна системна стероидна терапия, трябва да се внимава, когато пациентите преминават на терапия с комбинацията с фиксирана доза будезонид/формотеролов фумарат.

Ползите от терапията с инхалаторен будезонид обикновено намаляват до минимум необходимостта от перорални стероиди, но пациентите, преминаващи от перорални стероиди, могат да останат с риск от нарушен адренален резерв за доста дълго време. Възстановяването може да отнеме доста дълго време след прекратяване на терапията с перорални стероиди и затова пациентите, зависими от перорални стероиди, преминали на инхалаторен будезонид, могат да останат с риск от нарушена адренална функция за значителен период от време. При тези обстоятелства функцията на хипоталамо-хипофизо-адренална ос (ХХА) ос трябва редовно да се наблюдава.

Високи дози кортикостероиди

Продължителното лечение с високи дози инхалаторни кортикостероиди, особено ако са по-високи от препоръчителните дози, също може да доведе до клинично значима адренална супресия. Затова в периоди на стрес, като тежки инфекции или планова операция, трябва да се обмисли допълнително системно кортикостероидно покритие. Бързо намаляване на дозата стероиди може да индуцира остра адренална криза. Симптомите и признаците, които могат да се наблюдават при остра адренална криза, могат да са донякъде неопределени, но могат да включват анорексия, абдоминална болка, загуба на тегло, умора, главоболие, гадене, повръщане, намалено ниво на съзнание, припадъци, хипотония и хипогликемия.

Лечението с допълнителни системни стероиди или инхалиран будезонид не трябва да се спира рязко.

Преминаване от перорална терапия

По време на преминаването от перорална терапия към терапия с комбинация с фиксирана доза будезонид/формотеролов фумарат, като цяло ще има по-слабо системно стероидно действие, което може да доведе до появата на алергични или артритни симптоми като ринит, екзема, мускулни и ставни болки. За тези състояния трябва да се започне специфично лечение. Трябва да се предполага общ недостатъчен глюкокортикостероиден ефект, ако в редки случаи се появят симптоми като умора, главоболие, гадене и повръщане. В тези случаи понякога е необходимо временно увеличение на дозата пероралните глюкокортикостероиди.

Орални инфекции

За да се сведе до минимум рискът от орофарингеална кандидозна инфекция, пациентът трябва да е инструктиран да изплаква устата си с вода след инхалиране на дозата. Ако се появи орофарингеална кандидоза (млечница), пациентите трябва да си изплакват устата и след инхалациите „при нужда“.

Пневмония при пациенти с ХОББ

Наблюдава се повишена честота на пневмония, включително пневмония налагаща хоспитализация, при пациенти с ХОББ, които приемат инхалаторни кортикостероиди. Има някои данни за повишен риск от пневмония при повишаване на стероидната доза, но това не се демонстрира убедително в рамките на всички проучвания.

Няма убедително клинично доказателство за разлики в рамките на класа между инхалаторните кортикостероидни продукти, относно големината на риска от пневмония.

Лекарите трябва да проследяват за възможно развитие на пневмония при пациенти с ХОББ, тъй като клиничната картина на тези инфекции се прекрива със симптомите на екзацербации на ХОББ.

Рисковите фактори за пневмония при пациенти с ХОББ включват настоящо тютюнопушене, по-напреднала възраст, нисък индекс на телесна маса и тежка ХОББ.

Взаимодействие с други лекарствени продукти

Трябва да се избягва едновременно лечение с итраконазол, ритонавир или други мощни СYP3A4 инхибитори (вж. точка 4.5). Ако това е невъзможно, времевият интервал между приложението на взаимодействащите лекарствени продукти трябва да бъде колкото се може по-дълъг. При пациенти, използващи мощни СYP3A4 инхибитори, комбинация с фиксирана доза будезонид/формотеролов фумарат не се препоръчва.

Внимание при определени заболявания

Комбинацията с фиксирана доза будезонид и формотеролов фумарат дихидрат трябва да се прилага внимателно при пациенти с тиреотоксикоза, феохромоцитом, захарен диабет, нелекувана хипокалиемия, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, идиопатична субклапна аортна стеноза, тежка хипертония, аневризма или други тежки сърдечно-съдови нарушения, като исхемична болест на сърцето, тахиаритмии или тежка сърдечна недостатъчност.

Трябва да се внимава, когато се лекуват пациенти с удължен QTc интервал. Самият формотерол може да доведе до удължаване на QTc интервала.

Необходимостта от и дозата инхалаторни кортикостероиди трябва да се оцени отново при пациенти с активна или латентна белодробна туберкулоза, гъбични или вирусни инфекции на дихателните пътища.

При пациенти с диабет трябва да се имат предвид допълнителен контрол на кръвната захар.

β_2 -адреноцепторни агонисти

Високите дози β_2 -адреноцепторни агонисти могат да доведат до потенциално сериозна хипокалиемия. Едновременното лечение с β_2 -адреноцепторни агонисти и лекарствени продукти, които могат да индуцират хипокалиемия или да потенцират хипокалиемичен ефект, напр. ксантинови производни, стероиди и диуретици, може да допринесе към евентуалния хипокалиемичен ефект на β_2 -адреноцепторния агонист.

Лечението с β_2 -адреноцепторни агонисти може да доведе до увеличение на кръвните нива на инсулин, свободни мастни киселини, глицерол и кетонни тела.

Препоръчва се особено внимание при нестабилна астма с различно приложение на животоспасяващи бронходилататори, при остра тежка астма, тъй като свързаният риск може да нарасне при хипоксия и при други състояния, при които вероятността за хипокалиемия е засилена. Препоръчва се при тези обстоятелства да се наблюдават серумните нива на калия.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, Ларр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство. Помощното вещество лактоза съдържа малки количества млечни протеини, които може да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетични взаимодействия

Мощните инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кларитромицин, телитромицин, нефазодон и протеазни инхибитори) вероятно ще увеличат подчертано плазмените нива на будезонид и едновременното приложение трябва да се избягва. Ако това е невъзможно, времевият интервал между приложението на инхибитора и будезонид трябва да бъде колкото може по-дълъг (вж. точка 4.4).

Мощният инхибитор на CYP3A4 кетоконазол, прилаган веднъж дневно по 200 mg, увеличава средно шест пъти плазмените нива на едновременно приложени перорално будезонид (единична доза 3 mg). Когато кетоконазол е приложен 12 часа след будезонид, концентрацията е увеличена средно само три пъти и това показва, че приложението по различно време може да намали увеличението на плазмените нива. Ограничените данни за това взаимодействие при висока доза инхалаторен будезонид показват, че подчертани увеличения на плазмените нива (средно четири пъти) могат да се появят, ако итраконазол 200 mg веднъж дневно се приложи едновременно с инхалаторен будезонид (единична доза от 1 000 микрограма).

Фармакодинамични взаимодействия

β -адренергичните блокери могат да отслабят или инхибират ефекта на формотерол. Следователно терапия с комбинация с фиксирана доза будезонид и формотеролов фумарат дихидрат не трябва да се прилага заедно с β -адренергични блокери (включително капки за очи), освен ако няма наложителни причини.

Едновременното лечение с хиндин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазини, антихистамини (терфенадин), инхибитори на моноаминооксидазата и трициклически антидепресанти може да удължи QTc интервала и да увеличи риска от камерни аритмии.

Освен това леводопа, левотироксин, окситоцин и алкохол могат да нарушат сърдечната поносимост към β_2 -симпатомиметиците.

Едновременното лечение с инхибитори на моноаминооксидазата, включително лекарствени продукти с подобни свойства, като фуразолидон и прокарбазин, може да предизвика хипертонични реакции.

При пациентите, получаващи едновременно анестезия с халогенирани въглеводороди, съществува повишен риск от аритмии.

Едновременното приложение на други β -адренергични лекарствени продукти и антихолинергични лекарствени продукти може да има потенциално адитивен бронходилатиращ ефект.

Хипокалиемията може да увеличи предразположението към аритмии при пациенти, които се лекуват с дигиталисови гликозиди.

Не е наблюдавано взаимодействие на будезонид и формотерол с други лекарствени продукти, използвани за лечението на астма.

Педиатрична популация

Проучвания на взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват клинични данни за бременности с експозиция на терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат или на едновременно лечение с формотерол и будезонид. Данните от проучване на ембрио-феталното развитие при плъхове не дават доказателство за някакъв допълнителен ефект от комбинацията.

Няма достатъчно данни от употребата на формотерол при бременни жени. В проучвания при животни, формотерол причинява нежелани реакции в репродуктивни проучвания при много високи нива на системна експозиция (вж. точка 5.3).

Данните от приблизително 2 000 експонирани бременности не показват увеличен тератогенен риск, свързан с употребата на инхалаторен будезонид. В проучвания при животни е доказано, че глюкокортикостероидите индуцират малформации (вж. точка 5.3). Няма вероятност това да е приложимо при хора, получаващи препоръчителните дози.

При проучвания при животни е установено и влияние на прекомерното количество пренатални кортикостероиди върху повишения риск от забавяне на вътрематочния растеж, сърдечно-съдово заболяване при възрастните и постоянни промени в плътността на глюкокортикоидните

рецептори, невротрансмитерния обмен и поведение при експозиции под тератогенния дозов диапазон.

По време на бременност терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат трябва да се използва, само когато ползите надвишават потенциалните рискове. Трябва да се използва най-ниската ефективна доза будезонид, необходима за поддържането на адекватен контрол на астмата.

Кърмене

Будезонид се екскретира в кърмата. Не се очакват обаче ефекти върху кърмачето при терапевтични дози. Не е известно дали формотерол преминава в кърмата при хора. При плъхове малки количества формотерол са открити в майчиното мляко. Приложението на терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат при жени, които кърмят, трябва да се обмисли, само ако очакваната полза за майката е по-голяма от някакъв възможен риск за детето.

Фертилитет

Липсват данни за фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Vyлаer Spiromax не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Тъй като Vyлаer Spiromax съдържа и будезонид, и формотерол, може да се получи същия профил на нежелани реакции като съобщения за тези вещества. Не е наблюдавана повишена честота на нежеланите реакции след едновременното приложение на двете съединения. Най-честите нежелани реакции са фармакологично предвидими нежелани реакции от терапията с β_2 -адреноцепторен агонист, като тремор и сърцебиене. Обикновено те са леки и изчезват за няколко дни лечение. В 3-годишно клинично изпитване с будезонид при ХОББ, синини по кожата и пневмония се появяват с честота съответно 10% и 6% в сравнение с 4% и 3% при плацебо групата (съответно $p < 0,001$ и $p < 0,01$).

Vyлаer Spiromax не е показан при деца и юноши на възраст под 18 години (вж. точка 4.2).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, свързвани с будезонид или формотерол, са дадени по-долу и изброени по системо-органен клас и честота. Честотите се определят като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Чести	Кандидозни инфекции на орофаринкса, пневмония (при пациенти с ХОББ)
Нарушения на имунната система	Редки	Реакции на свръхчувствителност от бърз и забавен тип, напр. екзантема, уртикария, сърбеж, дерматит, ангиоедем и анафилактична реакция
Нарушения на ендокринната система	Много редки	Синдром на Cushing, надбъбречна супресия, забавен растеж, намаление на костната минерална плътност

Нарушения на метаболизма и храненето	Редки	Хипокалиемия
	Много редки	Хипергликемия
Психични нарушения	Нечести	Агресия, психомоторна хиперактивност, тревожност, нарушения на съня
	Много редки	Депресия, поведенчески промени (предимно при деца)
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие, тремор
	Нечести	Замаяност
	Много редки	Нарушения на вкуса
Нарушения на очите	Много редки	Катаракта и глаукома
Сърдечни нарушения	Чести	Сърцебиене
	Нечести	Тахикардия
	Редки	Сърдечни аритмии, напр. предсърдно мъжеене, надкамерна тахикардия, екстрасистоли
	Много редки	Стенокардия, удължаване на QTc интервала
Съдови нарушения	Много редки	Промени в кръвното налягане
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Леко раздразнено гърло, кашлица, дрезгавост
	Редки	Бронхоспазъм
	Много редки	Парадоксален бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Гадене
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Синини
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Мускулни крампи

Описание на подбрани нежелани реакции

Кандидозната инфекция на орофаринкса се дължи на отлагане на активното вещество. Съветът към пациента да изплаква устата си с вода след всяка доза ще намали до минимум риска. Орофарингеалната кандидозна инфекция обикновено реагира на локално противогъбично лечение, без да се налага прекъсване на инхалирания кортикостероид.

Парадоксален бронхоспазъм може да се появи много рядко, като засяга по-малко от 1 на 10 000 души, с внезапно увеличение на хриповете и задуха след прилагане. Парадоксалният бронхоспазъм се повлиява от бързодействащ инхалаторен бронходилататор и трябва да се лекува незабавно. Приложението на Vulaer Spiromax трябва да се прекрати веднага, пациентът трябва да бъде оценен и да се назначи алтернативна терапия, ако е необходимо (вж. точка 4.4).

Могат да се появят системни ефекти на инхалаторните кортикостероиди, особено при високи дози, предписани за дълъг период. Вероятността тези ефекти да се появят е много по-малка отколкото при пероралните кортикостероиди. Възможните системни ефекти включват синдром на Cushing, кушингоиден хабитус, адренална супресия, забавен растеж при деца и юноши, намаление на костната минерална плътност, катаракта и глаукома. Могат също да се появят повишена податливост към инфекции и намалена способност за адаптиране към стрес. Ефектите вероятно зависят от дозата, времето на експозиция, едновременната и предишната експозиция на стероиди, и индивидуалната чувствителност.

Лечението с β_2 -адреноцепторни агонисти може да доведе до увеличение на кръвните нива на инсулина, свободните мастни киселини, глицерола и кетонните тела.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Предозирането на формотерол вероятно би довело до ефекти, които са типични за β_2 -адреноцепторните агонисти: тремор, главоболие, сърцебиене. Симптомите, съобщени при изолирани случаи са тахикардия, хипергликемия, хипокалиемия, удължен QTc интервал, аритмия, гадене и повръщане. Може да е показано поддържащо и симптоматично лечение. Доза от 90 микрограма, приложена за три часа на пациенти с остра бронхиална обструкция, не води до проблеми с безопасността.

Не се очаква остро предозиране с будезонид, дори и при прекомерно високи дози, да е клиничен проблем. Когато хронично се прилагат прекомерно високи дози, може да се появят системни глюкокортикостероидни ефекти, като хиперкортицизъм и адренална супресия.

Ако терапията с Vulaer Spiromax трябва да се прекрати поради предозиране с компонента формотерол на лекарствения продукт, трябва да се има предвид осигуряването на подходяща терапия с инхалаторен кортикостероид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища, адренергични средства и други лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища.

АТС код: R03AK07

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Vulaer Spiromax съдържа формотерол и будезонид, които имат различен начин на действие и показват адитивни ефекти по отношение на намаляването на астматичните екзацербации. Специфичните свойства на будезонид и формотерол позволяват комбинацията да се използва като поддържащо лечение на астма. Механизмите на действие съответно на двете вещества са обсъдени по-долу.

Будезонид

Будезонид е глюкокортикостероид, който при инхалаторно приложение има дозозависимо противовъзпалително действие в дихателните пътища, което води до намалени симптоми и по-малко астматични екзацербации. Инхалираният будезонид има по-малко нежелани реакции от системните кортикостероиди. Точният механизъм, отговорен за противовъзпалителния ефект на глюкокортикостероидите, не е неизвестен.

Формотерол

Формотерол е селективен β_2 -адреноцепторен агонист, който при инхалиране води до бързо и дългодействащо отпускане на бронхиалната гладка мускулатура при пациенти с обратима обструкция на дихателните пътища. Бронходилатиращият ефект зависи от дозата и началото на действието е след 1-3 минути. Продължителността на ефекта е поне 12 часа след единична доза.

Клинична ефикасност и безопасност

Астма

Поддържаща терапия за астма с будезонид/формотерол

Клиничните проучвания при възрастни са показали, че добавянето на формотерол към будезонид подобрява астматичните симптоми и белодробната функция, и намалява екзацербациите.

В две 12-седмични проучвания ефектът на будезонид/формотерол върху белодробната функция е бил равен на този от свободната комбинация от будезонид и формотерол и е надвишавал този от приложението само на будезонид. Всички лечебни групи са използвали краткодействащ β_2 -адренорецепторен агонист „при нужда“. Не е имало признак за отслабване на противоастматичния ефект във времето.

Проведени са две 12-седмични педиатрични проучвания, в които 265 деца на възраст 6-11 години са били лекувани с поддържаща доза будезонид/формотерол (2 инхалации от 80 микрограма/4,5 микрограма/инхалация два пъти дневно) и краткодействащ β_2 -адренорецепторен агонист, ако е необходимо. В двете проучвания белодробната функция е била подобрена и лечението е било добре понесено в сравнение със съответстващата доза самостоятелно приложен будезонид.

ХОББ

В две 12-месечни проучвания е бил оценяван ефекта върху белодробната функция и честотата на екзацербации (определен като курсове перорални стероиди и/или курс антибиотици, и/или хоспитализации) при пациенти с тежка ХОББ. Медианата на FEV_1 при включването в изпитванията е била 36% от нормално прогнозираната. Средният брой екзацербации за година (както е определено по-горе) е бил значително намален с будезонид/формотерол в сравнение със самостоятелното лечение с формотерол или плацебо (средна честота 1,4 в сравнение с 1,8-1,9 при групата на плацебо/формотерол). Средният брой дни на перорални кортикостероиди/пациент през 12-те месеца е бил леко намален в групата на будезонид/формотерол (7-8 дни/пациент година в сравнение с 11-12 и 9-12 дни съответно при групите на плацебо и формотерол). По отношение на промените в параметрите на белодробната функция, като FEV_1 , будезонид/формотерол не са превъзхождали самостоятелното лечение с формотерол.

Пиков инспираторен дебит в устройството Spiromax

Едно рандомизирано, открито проучване с плацебо е било проведено при деца и юноши с астма (на възраст 6-17 години), възрастни с астма (на възраст 18-45 години), възрастни с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ - на възраст >50 години) и здрави доброволци (на възраст 18-45 години) за оценка на пиковия инспираторен дебит (peak inspiratory flow rate, PIFR) и други свързани с инхалацията параметри, след инхалация от устройство Spiromax (съдържащо плацебо) в сравнение с инхалация от вече пуснат на пазара многодозов инхалатор със сух прах (съдържащ плацебо). В тези групи участници е било оценено и влиянието на засиленото обучение за техника на инхалация с инхалатор със сух прах върху скоростта и обема на инхалацията. Данните от проучването показват, че независимо от възрастта и тежестта на подлежащото заболяване, децата, юношите и възрастните с астма, както и пациентите с ХОББ са успели с устройството Spiromax да достигнат инспираторен дебит, подобен на получения с пуснатия на пазара многодозов инхалатор със сух прах. Средните PIFR, постигнати от пациенти с астма или ХОББ, са били над 60 l/min, дебит, при който е известно, че и двете проучвани устройства доставят сравними количества лекарство до дробовите. Много малко пациенти са имали PIFR под 40 l/min; когато PIFR са били по-малко от 40 l/min, изглежда, че не е имало групиране по възраст или тежест на заболяването.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Комбинацията с фиксирана доза будезонид и формотерол и съответстващите монопродукти са показали, че са биоеквивалентни по отношение на системната експозиция съответно на будезонид и формотерол. Въпреки това, след приложение на комбинацията с фиксирана доза е наблюдавано малко увеличение на кортизоловата супресия в сравнение с монопродуктите. Приема се, че разликата не оказва влияние върху клиничната безопасност.

Няма доказателства за фармакокинетични взаимодействия между будезонид и формотерол.

Фармакокинетичните параметри на съответните вещества са били сравними след приложение на будезонид и формотерол като монопродукти или като комбинация с фиксирана доза. За будезонид площта под кривата (AUC) е била малко по-голяма, скоростта на абсорбция по-висока и максималната плазмена концентрация – по-висока след приложение на фиксираната комбинация. За формотерол максималната плазмена концентрация е била подобна след приложение на фиксираната комбинация. Инхалираният будезонид се абсорбира бързо и максимална плазмена концентрация се достига в рамките на 30 минути след инхалацията. В проучвания, средното белодробно отлагане на будезонид след инхалация чрез прахов инхалатор варира от 32% до 44% от доставената доза. Системната бионаличност е приблизително 49% от доставената доза. При деца на възраст 6-16 години белодробното отлагане попада в същия диапазон както при възрастните при същата приложена доза. Получените плазмени концентрации не са определяни.

Инхалираният формотерол се абсорбира бързо и максимална плазмена концентрация се достига в рамките на 10 минути след инхалацията. В проучвания, средното белодробно отлагане на формотерол след инхалация чрез прахов инхалатор варира от 28% до 49% от доставената доза. Системната бионаличност е приблизително 61% от доставената доза.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е приблизително 50% за формотерол и 90% за будезонид. Обемът на разпределение е около 4 l/kg за формотерол и 3 l/kg за будезонид. Формотерол се инактивира чрез реакции на конюгация (образуват се активни О-деметилирани и деформилирани метаболити, но те се наблюдават главно като инактивирани конюгати). При първото преминаване през черния дроб, будезонид претърпява биотрансформация във висока степен (приблизително 90%) до метаболити с ниска глюкокортикостероидна активност. Глюкокортикостероидната активност на основните метаболити, 6-бета-хидроксбудезонид и 16-алфа-хидроксипреднизолон, е по-малко от 1% от тази на будезонид. Няма индикации за метаболитни взаимодействия или реакции на заместване между формотерол и будезонид.

Елиминиране

По-голямата част от дозата формотерол се преобразува чрез чернодробен метаболизъм, последван от бъбречно елиминиране. След инхалация, 8% до 13% от доставената доза формотерол се екскретира неметаболизирана в урината. Формотерол има висок системен клирънс (приблизително 1,4 l/min) и терминалният полуживот на елиминиране е средно 17 часа.

Будезонид се елиминира чрез метаболизъм, катализиран предимно от ензима CYP3A4. Метаболитите на будезонид се елиминират в урината в непроменен вид или в конюгирана форма. В урината се откриват само незначителни количества непроменен будезонид. Будезонид има висок системен клирънс (приблизително 1,2 l/min) и плазменият елиминационен полуживот след i.v. приложение е средно 4 часа.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Фармакокинетиката на будезонид или формотерол при деца и пациенти с бъбречна недостатъчност не е известна. Експозицията на будезонид и формотерол може да се увеличи при пациенти с чернодробно заболяване.

Фармакокинетичен профил на Vylaer Spiromax

Във фармакокинетични проучвания, с и без блокада с активен въглен, Vylaer Spiromax е оценен чрез сравняване с алтернативен разрешен за употреба инхалаторен продукт – комбинация с фиксирани дози, съдържащ същите активни вещества будезонид и формотерол и е показал еквивалентност както в системната експозиция (безопасност), така и в белодробното отлагане (ефикасност).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Наблюдаваната при проучванията при животни токсичност на будезонид и формотерол, приложени в комбинация или самостоятелно, се изразява в ефекти, свързани с прекомерна фармакологична активност.

В репродуктивни проучвания при животни, кортикостероиди като будезонид са показали, че индуцират малформации (вълча уста, скелетни малформации). Тези експериментални резултати при животни обаче не изглежда да са приложими при хора при препоръчителните дози. Репродуктивните проучвания с формотерол при животни са показали донякъде намален фертилитет при мъжки плъхове при висока системна експозиция и имплантационни загуби, както и намаляване на постнаталната преживяемост и теглото при раждане при значително по-високи системни експозиции от тези, достигани при клинична употреба. Тези експериментални резултати при животни обаче не изглежда да са приложими при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

След отваряне на опаковъчното фолио: 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява със затворен предпазител на мундшука след изваждане от опаковъчното фолио.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Инхалаторът е бял, с полупрозрачен виненочервен капак на мундшука. Частите на инхалатора в контакт с лекарството/ лигавицата са направени от акрилонитрил бутадиен стирен (ABS), полиетилен (PE) и полипропилен (PP). Всеки инхалатор съдържа 120 дози и е опакован във фолио.

Опаковка по 1 или 3 инхалатора.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva Pharma B.V.,
Swensweg 5, 2031GA HaarlemНидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 ноември 2014 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vylaer Spiromax 320 микрограма/9 микрограма прах за инхалация

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доставена доза (дозата, която излиза от мундщука на Spiromax) съдържа 320 микрограма будезонид (budesonide) и 9 микрограма формотеролов фумарат дихидрат (formetrol fumarate dihydrate).

Това съответства на измерена доза от 400 микрограма будезонид и 12 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всяка доза съдържа приблизително 10 милиграма лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалация

Бял прах

Бял инхалатор с полупрозрачен виненочервен капак на мундщука

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Vylaer Spiromax е показан само при възрастни на 18 и повече години.

Астма

Vylaer Spiromax е показан за редовно лечение на астма, когато е подходящо използването на комбинация (инхалаторен кортикостероид и дългодействащ β_2 -адrenoцепторен агонист):

- при пациенти, при които не се постига адекватен контрол с инхалаторни кортикостероиди и „при нужда“ инхалаторни краткодействащи β_2 -адrenoцепторни агонисти или
- при пациенти, при които вече е постигнат адекватен контрол с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи β_2 -адrenoцепторни агонисти.

ХОББ

Симптоматично лечение на пациенти с тежка ХОББ ($FEV_1 < 50\%$ от прогностичната нормална стойност) и анамнеза за повтарящи се екзацербации, които имат значими симптоми, въпреки редовната терапия с дългодействащи бронходилататори.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Vyлаer Spiromax е показан само при възрастни на 18 и повече години.

Vyлаer Spiromax не е показан за употреба при деца на 12 години и по-малки или юноши на възраст 13 до 17 години.

Дозировка

Астма

Vyлаer Spiromax не е предназначен за началното овладяване на астма.

Vyлаer Spiromax не е подходящо лечение за възрастен пациент само с лека астма, която не е адекватно контролирана с инхалаторен кортикостероид и приемани „при нужда“ инхалаторни краткодействащи β_2 -адренорецепторни агонисти.

Дозировката на Vyлаer Spiromax е индивидуална и трябва да се коригира съобразно тежестта на заболяването. Това трябва да се има предвид не само, когато се започва лечение с комбинация от лекарствени продукти, но и когато се коригира поддържаща доза. Ако отделният пациент се нуждае от комбинация от дози, различни от наличните в комбинирания инхалатор, трябва да се предпишат подходящите дози на β_2 -адренорецепторни агонисти и/или кортикостероиди с индивидуални инхалатори.

След като симптомите на астмата са вече овладени, може да се обмисли постепенно намаляване на дозата Vyлаer Spiromax. Пациентите трябва да се оценяват редовно от този, който им предписва лечението/медицинския специалист, за да може дозата Vyлаer Spiromax да остане оптимална. Дозата трябва да се титрира до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на симптомите.

Когато е необходимо да се титрира до по-малко количество на активните вещества от тези в наличния Vyлаer Spiromax, се налага преминаване към алтернативна комбинация с фиксирана доза будезонид и формотеролов фумарат, съдържаща по-ниска доза инхалаторен кортикостероид. Когато се поддържа дългосрочен контрол на симптомите с най-ниската препоръчителна доза, тогава следващата стъпка може да включва тест само с инхалаторен кортикостероид.

В обичайната практика, когато се постигне контрол на симптомите със схема на прилагане два пъти на ден с продукт с по-малко количество на активните вещества, титрирането до по-ниска ефективна доза може да включва прилагане веднъж дневно, докато, според мнението на предписващия лечението, се налага дългодействащ бронходилататор за поддържане на контрола, а не с монотерапия с инхалаторен кортикостероид. .

Пациентите трябва да бъдат посветвани да имат отделен инхалатор с бързодействащ бронходилататор за облекчаване на симптомите за животоспасяващо приложение по всяко време.

Препоръчителни дози:

Възрастни (18 и повече години): 1 инхалация два пъти дневно. Някои пациенти може да се нуждаят от максимум до 2 инхалации два пъти дневно.

Увеличаващото се използване на отделен бързодействащ бронходилататор показва влошаване на подлежащото състояние и дава основание за преоценка на терапията за астма.

Vyлаer Spiromax 320 микрограма/9,0 микрограма трябва да се използва само като поддържаща терапия.

ХОББ

Препоръчителни дози:

Възрастни (18 и повече години):

1 инхалация два пъти дневно

Специални популации:

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

Няма специални изисквания за дозиране при пациенти в старческа възраст.

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Липсват данни за употреба на комбинацията с фиксирана доза будезонид и формотеролов фумарат дихидрат при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане. Тъй като будезонид и формотерол се елиминират основно чрез чернодробен метаболизъм, може да се очаква увеличена експозиция при пациенти с тежка чернодробна цироза.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Vylaer Spiromax при деца на възраст 12 години и по-малки и юноши от 13 до 17 години, все още не са установени. Липсват данни.

Този лекарствен продукт не се препоръчва за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години.

Начин на приложение

Инхалаторно приложение

Spiromax е инхалатор, който се активира от дишането, като се задвижва от инспираторния поток, което означава, че активните вещества се доставят в дихателните пътища, когато пациентът вдишва през мундшука. Пациенти с умерена и тежка астма са показали, че могат да генерират достатъчен инспираторен дебит, за да може Spiromax да достави терапевтичната доза (вж. точка 5.1).

Vylaer Spiromax трябва да се използва правилно, за да се постигне ефективно лечение. Затова пациентите трябва да бъдат посъветвани да прочетат внимателно листовката за информация на пациента и да следват инструкциите за употреба, както са подробно описани в листовката.

Използването на Vylaer Spiromax следва три прости стъпки: отваряне, дишане и затваряне, които са описани по-долу.

Отваряне: Хванете Spiromax с капака на мундшука отдолу и отворете капака на мундшука, като го завъртите надолу, докато се отвори напълно и се чуе едно щракване.

Дишане: Поставете мундшука между зъбите си със затворени около мундшука устни, като не захватвате мундшука на инхалатора, дълбоко и силно вдишайте през него. Извадете Spiromax от устата си и задръжте дишането за 10 секунди, или колкото е комфортно за пациентите.

Затваряне: Издишайте леко и затворете предпазителя на мундшука.

Освен това е важно пациентите да бъдат посъветвани да не разклащат инхалатора преди употреба и да не издишват през Spiromax, както и да не блокират въздушните отвори, когато изпълняват стъпка „Дишане“.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани и да изплакват устата си с вода след инхалиране (вж. точка 4.4).

Когато използва Vulaer Spiromax, пациентът може да усети вкус, който се дължи на помощното вещество лактоза.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Препоръчва се при прекратяване на лечението дозата да се намалява постепенно, а не да се спира рязко.

Ако пациентите смятат, че лечението е неефективно или е надвишена най-високата препоръчителна доза Vulaer Spiromax, трябва да се потърси медицинска помощ (вж. точка 4.2). Внезапното и прогресивно влошаване на контрола на астма или ХОББ е потенциално животозастрашаващо и на пациента трябва да се направи спешна медицинска оценка. При такава ситуация трябва да се помисли за необходимостта от засилена терапия с кортикостероиди, напр. курс с перорални кортикостероиди или антибиотично лечение, ако има инфекция.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани по всяко време да разполагат с животоспасяващ инхалатор.

На пациентите трябва да се напомни да вземат своята поддържаща доза Vulaer Spiromax, както е предписано, дори и да нямат симптоми. Профилактичната употреба на Vulaer Spiromax, напр. преди физически упражнения, не е проучена. Затова трябва да се помисли за отделен бързодействащ бронходилататор.

Астматични симптоми

Пациентите трябва да се оценяват редовно от предписващия лечението/медицинския специалист, за да остане дозата Vulaer Spiromax оптимална. Дозата трябва да се титрира до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на симптомите. След като астматичните симптоми се овладеят, може да се обмисли постепенното намаляване на дозата Vulaer Spiromax. Когато е необходимо да се титрира до по-малко количество на активните вещества от наличния Vulaer Spiromax, се налага преминаване към с алтернативна комбинация с фиксирана доза будезонид и формотеролов фумарат, съдържащ по-ниска доза инхалаторен кортикостероид.

Редовният преглед на пациентите, докато дозата се намалява, е важен.

Пациентите не трябва да започват Vulaer Spiromax по време на екзацербация или ако имат значимо влошаване, или остро влошаваща се астма.

По време на лечението с Vulaer Spiromax могат да се появят свързани с астмата сериозни нежелани реакции и екзацербации. Пациентите трябва да бъдат помолени да продължат лечението, но да се посъветват с лекар, ако симптомите не се овладеят или се влошат след започване лечение с Vulaer Spiromax.

След прилагане на дозата, може да се появи парадоксален бронхоспазъм с внезапно увеличение на хриповете и задуха. Ако при пациента се появи парадоксален бронхоспазъм, лечението с Vulaer Spiromax трябва да се прекрати веднага, пациентът трябва да се оцени и да се назначи алтернативна терапия, ако е необходимо. Парадоксалният бронхоспазъм се повлиява от бързодействащ инхалаторен бронходилататор и трябва да се лекува незабавно (вж. точка 4.8).

Системни ефекти

Системни ефекти могат да възникнат с всеки инхалаторен кортикостероид, особено при високи дози, предписани за дълъг период. Вероятността тези ефекти да се появят при инхалаторно лечение е много по-малка отколкото при пероралните кортикостероиди.

Възможните системни ефекти включват синдром на Cushing, кушингоиден хабитус, адренална супресия, забавяне на растежа при деца и юноши, намаление на костната минерална плътност, катаракта и глаукома, и по-рядко редица психични или поведенчески ефекти, включително психомоторна хиперактивност, нарушения на съня, тревожност, депресия или агресия (особено при деца) (вж. точка 4.8).

Препоръчва се редовно да се следи ръстът на деца, които получават продължително лечение с инхалаторни кортикостероиди. Ако растежът е забавен, терапията трябва да се преоцени с цел да се намали дозата на инхалаторния кортикостероид до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на астмата, ако е възможно. Трябва внимателно да се преценят ползите от кортикостероидната терапия и възможните рискове за потискане на растежа. Освен това трябва да се обмисли пациентът да се насочи към детски респираторен специалист.

Ограничени данни от дългосрочни проучвания предполагат, че повечето деца и юноши, лекувани с инхалаторен будезонид, в края на краищата ще достигнат целевия си ръст на възрастни. И все пак е наблюдавано начално малко, но преходно намаляване на растежа (около 1 cm). Това обикновено се появява в първата година на лечението.

Ефекти върху костната плътност

Трябва да се имат предвид потенциалните ефекти върху костната плътност, особено при пациенти на високи дози за продължителен период, които имат съпътстващи рискови фактори за остеопороза.

Дългосрочни проучвания с инхалаторен будезонид при деца на средни дневни дози от 400 микрограма (измерена доза) и при възрастни на дневни дози от 800 микрограма (измерена доза) не са показали никакви значими ефекти върху костната минерална плътност. Липсва информация относно ефекта на комбинацията с фиксирана доза будезонид/формотеролов фумарат дихидрат при по-високи дози.

Надбъбречна функция

Ако има някаква причина да се предполага, че надбъбречната функция е нарушена от предходна системна стероидна терапия, трябва да се внимава, когато пациентите преминават на терапия с комбинацията с фиксирана доза будезонид/формотеролов фумарат.

Ползите от терапията с инхалаторен будезонид обикновено намаляват до минимум необходимостта от перорални стероиди, но пациентите, преминаващи от перорални стероиди, могат да останат с риск от нарушен адренален резерв за доста дълго време. Възстановяването може отнеме доста време след прекратяване на терапията с перорални стероиди и затова пациентите, зависими от перорални стероиди, преминали на инхалаторен будезонид, могат да останат с риск от нарушена адренална функция за значителен период от време. При тези обстоятелства функцията на хипоталамо-хипофизно-адреналната ос (ХХА) ос трябва редовно да се наблюдава.

Високи дози кортикостероиди

Продължителното лечение с високи дози инхалаторни кортикостероиди, особено ако са по-високи от препоръчителните дози, също може да доведе до клинично значима адренална супресия. Затова в периоди на стрес, като тежки инфекции или планова операция, трябва да се обмисли допълнително системно кортикостероидно покритие. Бързо намаляване на дозата стероиди може да индуцира остра адренална криза. Симптомите и признаците, които могат да се наблюдават при остра адренална криза могат да са донякъде определени, но могат да включват анорексия, абдоминална болка, загуба на тегло, умора, главоболие, гадене, повръщане, намалено ниво на съзнание, припадъци, хипотония и хипогликемия.

Лечението с допълнителни системни стероиди или инхалиран будезонид не трябва да се спира рязко.

Преминаване от перорална терапия

По време на преминаването от перорална терапия към терапия с комбинация с фиксирана доза будезонид/формотеролов фумарат, като цяло ще има по-слабо системно стероидно действие, което може да доведе до появата на алергични или артритни симптоми като ринит, екзема, мускулни и ставни болки. За тези състояния трябва да се започне специфично лечение. Трябва да се предполага общ недостатъчен глюкокортикостероиден ефект, ако в редки случаи се появят симптоми като умора, главоболие, гадене и повръщане. В тези случаи понякога е необходимо временно увеличение на дозата перорални глюкокортикостероиди.

Орални инфекции

За да се сведе до минимум рискът от орофарингеална кандидозна инфекция, пациентът трябва да е инструктиран да изплаква устата си с вода след инхалиране на дозата. Ако се появи орофарингеална кандидоза (млечница), пациентите трябва да си изплакват устата и след инхалациите „при нужда“.

Пневмония при пациенти с ХОББ

Наблюдава се повишена честота на пневмония, включително пневмония налагаща хоспитализация, при пациенти с ХОББ, които приемат инхалаторни кортикостероиди. Има някои данни за повишен риск от пневмония при повишаване на стероидната доза, но това не се демонстрира убедително в рамките на всички проучвания.

Няма убедително клинично доказателство за разлики в рамките на класа между инхалаторните кортикостероидни продукти, относно големината на риска от пневмония.

Лекарите трябва да проследяват за възможно развитие на пневмония при пациенти с ХОББ, тъй като клиничната картина на тези инфекции се препокрива със симптомите на екзацербации на ХОББ.

Рисковите фактори за пневмония при пациенти с ХОББ включват настоящо тютюнопушене, по-напреднала възраст, нисък индекс на телесна маса и тежка ХОББ.

Взаимодействие с други лекарствени продукти

Трябва да се избягва едновременно лечение с итраконазол, ритонавир или други мощни СYP3A4 инхибитори (вж. точка 4.5). Ако това е невъзможно, времевият интервал между приложението на взаимодействащите лекарствени продукти трябва да бъде колкото се може по-дълъг. При пациенти, използващи мощни СYP3A4 инхибитори, комбинация с фиксирана доза будезонид/формотеролов фумарат не се препоръчва.

Внимание при определени заболявания

Комбинацията с фиксирана доза будезонид и формотеролов фумарат дихидрат трябва да се прилага внимателно при пациенти с тиреотоксикоза, феохромоцитом, захарен диабет, нелекувана хипокалиемия, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, идиопатична субклапна аортна стеноза, тежка хипертония, аневризма или други тежки сърдечносъдови нарушения, като исхемична болест на сърцето, тахиаритмии или тежка сърдечна недостатъчност.

Трябва да се внимава, когато се лекуват пациенти с удължен QTc интервал. Самият формотерол може да доведе до удължаване на QTc интервала.

Необходимостта от и дозата инхалаторни кортикостероиди трябва да се оценят отново при пациенти с активна или латентна белодробна туберкулоза, гъбични или вирусни инфекции на дихателните пътища.

При пациенти с диабет трябва да се имат предвид допълнителен контрол на кръвната захар.

β_2 -адrenoцепторни агонисти

Високите дози β_2 -адrenoцепторни агонисти могат да доведат до потенциално сериозна хипокалиемия. Едновременното лечение с β_2 -адrenoцепторни агонисти и лекарствени продукти, които могат да индуцират хипокалиемия или да потенцират хипокалиемичен ефект, напр. ксантинови производни, стероиди и диуретици, може да допринесе към евентуалния хипокалиемичен ефект на β_2 -адrenoцепторния агонист.

Лечението с β_2 -адrenoцепторни агонисти може да доведе до увеличение на кръвните нива на инсулин, свободни мастни киселини, глицерол и кетонни тела.

Препоръчва се особено внимание при нестабилна астма с различно приложение на животоспасяващи бронходилататори, при остра тежка астма, тъй като свързаният риск може да нарасне при хипоксия и при други състояния, при които вероятността за хипокалиемия е засилена. Препоръчва се при тези обстоятелства да се наблюдават серумните нива на калия.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми, като галактозна непоносимост, Ларр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство. Помощното вещество лактоза съдържа малки количества млечни протеини, които могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетични взаимодействия

Мощните инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кларитромицин, телитромицин, нефазодон и протеазни инхибитори) вероятно ще увеличат подчертано плазмените нива на будезонид и едновременното приложение трябва да се избягва. Ако това е невъзможно, времевият интервал между приложението на инхибитора и будезонид трябва да бъде колкото може по-дълъг (вж. точка 4.4).

Мощният инхибитор на CYP3A4 кетоконазол, прилаган веднъж дневно по 200 mg, увеличава средно шест пъти плазмените нива на едновременно приложения перорално будезонид (единична доза 3 mg). Когато кетоконазол е приложен 12 часа след будезонид, концентрацията е увеличена средно само три пъти и това показва, че приложението по различно време може да намали увеличението на плазмените нива. Ограничените данни за това взаимодействие при висока доза инхалаторен будезонид показват, че подчертаното увеличение на плазмените нива

(средно четири пъти) може да се появи, ако итраконазол 200 mg веднъж дневно се приложи едновременно с инхалаторен будезонид (единична доза от 1 000 микрограма).

Фармакодинамични взаимодействия

β -адренергичните блокери могат да отслабят или инхибират ефекта на формотерол. Следователно терапия с комбинация с фиксирана доза будезонид и формотеролов фумарат дихидрат не трябва да се прилага заедно с бета-адренергични блокери (включително капки за очи), освен ако няма наложителни причини.

Едновременното лечение с хиндин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазини, антихистамини (терфенадин), инхибитори на моноаминооксидазата и трициклически антидепресанти може да удължи QTc интервала и да увеличи риска от камерни аритмии.

Освен това леводопа, левотироксин, окситоцин и алкохолът могат да нарушат сърдечната поносимост към β_2 -симпатомиметиците.

Едновременното лечение с инхибитори на моноаминооксидазата, включително лекарствени продукти с подобни свойства, като фуразолидон и прокарбазин, може да предизвика хипертонични реакции.

При пациентите, получаващи едновременно анестезия с халогенирани въглеводороди, съществува повишен риск от аритмии.

Едновременното приложение на други β -адренергични лекарствени продукти и антихолинергични лекарствени продукти може да има потенциално адитивен бронходилатиращ ефект.

Хипокалиемията може да увеличи предразположението към аритмии при пациенти, които се лекуват с дигиталисови гликозиди.

Не е наблюдавано взаимодействие на будезонид и формотерол с други лекарствени продукти, използвани за лечението на астма.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват клинични данни бременности с експозиция на терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат или на едновременно лечение с формотерол и будезонид. Данните от проучване на ембрио-феталното развитие при плъхове не дават доказателство за някакъв допълнителен ефект от комбинацията.

Няма достатъчно данни от употребата на формотерол при бременни жени. В проучвания при животни, формотерол причинява нежелани реакции в репродуктивни проучвания при много високи нива на системна експозиция (вж. точка 5.3).

Данните от приблизително 2 000 експонирани бременности не показват увеличен тератогенен риск, свързан с употребата на инхалаторен будезонид. В проучвания при животни е доказано, че глюкокортикостероидите индуцират малформации (вж. точка 5.3). Няма вероятност това да е приложимо при хора, получаващи препоръчителните дози.

При проучвания при животни е установено и влияние на прекомерното количество пренатални кортикостероиди върху повишения риск от забавяне на вътрематочния растеж, сърдечносъдово заболяване при възрастните и постоянни промени в плътността на глюкокортикоидните рецептори, невротрансмитерния обмен и поведение при експозиции под тератогенния дозов диапазон.

По време на бременност терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат трябва да се използва, само когато ползите надвишават потенциалните рискове. Трябва да се използва най-ниската ефективна доза будезонид, необходима за поддържането на адекватен контрол на астмата.

Кърмене

Будезонид се екскретира в кърмата. Не се очакват обаче ефекти върху кърмачето при терапевтични дози. Не е известно дали формотерол преминава в кърмата при хора. При плъхове малки количества формотерол са открити в майчиното мляко. Приложението на терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат при жени, които кърмят, трябва да се обмисли само ако очакваната полза за майката е по-голяма от някакъв възможен риск за детето.

Фертилитет

Липсват данни за фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Vyлаer Spiromax не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Тъй като Vyлаer Spiromax съдържа и будезонид, и формотерол, може да се получи същият профил на нежелани реакции като съобщения за тези вещества. Не е наблюдавана повишена честота на нежеланите реакции след едновременното приложение на двете съединения. Най-честите нежелани реакции са фармакологично предвидими нежелани реакции от терапията с β_2 -адреноцепторен агонист, като тремор и сърцебиене. Обикновено те са леки и изчезват за няколко дни лечение. В 3-годишно клинично изпитване с будезонид при ХОББ, синини по кожата и пневмония се появяват с честота съответно от 10% и 6% в сравнение с 4% и 3% при плацебо групата (съответно $p < 0,001$ и $p < 0,01$).

Vyлаer Spiromax не е показан при деца и юноши на възраст под 18 години (вж. точка 4.2).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, свързвани с будезонид или формотерол, са дадени по-долу и изброени по системо-органен клас и честота. Честотите се определят като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Чести	Кандидозни инфекции на орофаринкса, пневмония (при пациенти с ХОББ)

Нарушения на имунната система	Редки	Реакции на свръхчувствителност от бърз и забавен тип, напр. екзантема, уртикария, сърбеж, дерматит, ангиоедем и анафилактична реакция
Нарушения на ендокринната система	Много редки	Синдром на Cushing, надбъбречна супресия, забавен растеж, намаление на костната минерална плътност
Нарушения на метаболизма и храненето	Редки	Хипокалиемия
	Много редки	Хипергликемия
Психични нарушения	Нечести	Агресия, психомоторна хиперактивност, тревожност, нарушения на съня
	Много редки	Депресия, поведенчески промени (предимно при деца)
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие, тремор
	Нечести	Замаяност
	Много редки	Нарушения на вкуса
Нарушения на очите	Много редки	Катаракта и глаукома
Сърдечни нарушения	Чести	Сърцебиене
	Нечести	Тахикардия
	Редки	Сърдечни аритмии, напр. предсърдно мъждеене, надкамерна тахикардия, екстрасистоли
	Много редки	Стенокардия, удължаване на QTc интервала
Съдови нарушения	Много редки	Промени в кръвното налягане
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Леко раздразнено гърло, кашлица, дрезгавост
	Редки	Бронхоспазъм
	Много редки	Парадоксален бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Гадене
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Синини
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Мускулни крампи

Описание на подбрани нежелани реакции

Кандидозната инфекция на орофаринкса се дължи на отлагане на активното вещество. Съветът към пациента да изплаква устата си с вода след всяка доза, ще намали до минимум риска. Орофарингеалната кандидозна инфекция обикновено реагира на локално противогъбично лечение, без да се налага прекъсване на инхалирания кортикостероид.

Парадоксален бронхоспазъм може да се появи много рядко, като засяга по-малко от 1 на 10 000 души, с внезапно увеличение на хриповете и задух след прилагане. Парадоксалният бронхоспазъм се полиява от бързодействащ инхалаторен бронходилататор и трябва да се лекува незабавно. Приложението на Vulaer Spiromax трябва да се прекрати веднага, пациентът трябва да бъде оценен и да се предложи алтернативна терапия, ако е необходимо (вж. точка 4.4).

Могат да се появят системни ефекти на инхалаторните кортикостероиди, особено при високи дози, предписани за дълъг период. Вероятността тези ефекти да се появят е много по-малка отколкото при пероралните кортикостероиди. Възможните системни ефекти включват синдром на Cushing, кушингоиден хабитус, адренална супресия, забавен растеж при деца и юноши, намаление на костната минерална плътност, катаракта и глаукома. Може да се появят и повишена чувствителност на инфекции, намалена способност за адаптиране към стреса.

Ефектите вероятно зависят от дозата, времето на експозиция, едновременната и предишната експозиция на стероиди, и индивидуалната чувствителност.

Лечението с β_2 -адреноцепторни агонисти може да доведе до увеличение на кръвните нива на инсулина, свободните мастни киселини, глицерола и кетонните тела.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Предозирането на формотерол вероятно би довело до ефекти, които са типични за β_2 -адреноцепторните агонисти: тремор, главоболие, сърцебиене. Симптомите, съобщавани при изолирани случаи, са тахикардия, хипергликемия, хипокалиемия, удължен QTc интервал, аритмия, гадене и повръщане. Може да е показано поддържащо и симптоматично лечение. Доза от 90 микрограма, приложена за три часа на пациенти с остра бронхиална обструкция, не води до проблеми с безопасността.

Не се очаква остро предозиране с будезонид, дори и при прекомерни дози, да е клиничен проблем. Когато хронично се прилагат прекомерно високи дози, може да се появят системни глюкокортикостероидни ефекти, като хиперкортицизъм и адренална супресия.

Ако терапията с Vulaer Spiromax трябва да се прекрати поради предозиране с компонента формотерол от лекарствения продукт, трябва да се има предвид осигуряването на подходяща терапия с инхалаторен кортикостероид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища, адренергични средства и други лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища.

ATC код: R03AK07

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Vulaer Spiromax съдържа формотерол и будезонид, които имат различен начин на действие и показват адитивни ефекти по отношение на намаляването на астматичните екзацербации. Механизмите на действие съответно на двете вещества са обсъдени по-долу.

Будезонид

Будезонид е глюкокортикостероид, който при инхалаторно приложение има дозозависимо противовъзпалително действие в дихателните пътища, което води до намалени симптоми и по-малко астматични екзацербации. Инхалираният будезонид има по-малко тежки нежелани реакции от системните кортикостероиди. Точният механизъм, отговорен за противовъзпалителния ефект на глюкокортикостероидите, не е неизвестен.

Формотерол

Формотерол е селективен β_2 -адреноцепторен агонист, който при инхалалирането води до бързо и дългодействащо отпускане на бронхиалната гладка мускулатура при пациенти с обратима обструкция на дихателните пътища. Бронходилатиращият ефект зависи от дозата и началото на действието е след 1-3 минути. Продължителността на ефекта е поне 12 часа след единична доза.

Клинична ефикасност и безопасност

Астма

Поддържаща терапия за астма с будезонид/формотерол

Клиничните проучвания при възрастни са показали, че добавянето на формотерол към будезонид подобрява астматичните симптоми и белодробната функция и намалява екзацербациите.

В две 12-седмични проучвания ефектът на будезонид/формотерол върху белодробната функция е бил равен на този от свободната комбинация от будезонид и формотерол и е надвишавал този от приложението само на будезонид. Всички лечебни групи са използвали краткодействащ β_2 -адренорецепторен агонист „при нужда“. Не е имало признак за отслабване на противоастматичния ефект във времето.

Проведени са две 12-седмични педиатрични проучвания, в които 265 деца на възраст 6-11 години са били лекувани с поддържаща доза будезонид/формотерол (2 инхалации от 80 микрограма/4.5 микрограма/инхалация два пъти дневно) и краткодействащ β_2 -адренорецепторен агонист ако е необходимо. В двете проучвания белодробната функция е била подобрена и лечението е било добре понесено в сравнение със съответстващата доза самостоятелно приложен будезонид.

ХОББ

В две 12-месечни проучвания е бил оценяван ефекта върху белодробната функция и честотата на екзацербациите (определен като курсове перорални стероиди и/или курс антибиотици, и/или хоспитализации) при пациенти с тежка ХОББ. Медианата на ФЕО₁ при включването в изпитванията е била 36% от нормално прогнозираната. Средният брой екзацербации за година (както е определено по-горе) е бил значително намален с будезонид/формотерол в сравнение със самостоятелното лечение с формотерол или плацебо (средна честота 1,4 в сравнение с 1,8-1,9 при групата на плацебо/формотерол). Средният брой дни на перорални кортикостероиди/пациент през 12-те месеца е бил леко намален в групата на будезонид/формотерол (7-8 дни/пациент/година в сравнение с 11-12 и 9-12 дни съответно при групите на плацебо и формотерол. По отношение на промените в параметрите на белодробната функция, като ФЕО₁, будезонид/формотерол не са превъзхождали самостоятелното лечение с формотерол.

Пиков инспираторен дебит в устройството Spiromax

Едно рандомизирано, открито проучване с плацебо е било проведено при деца и юноши с астма (на възраст 6-17 години), възрастни с астма (на възраст 18-45 години), възрастни с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ - на възраст >50 години) и здрави доброволци (на възраст 18-45 години) за оценка на пиковия инспираторен дебит (peak inspiratory flow rate, PIFR) и други свързани с инхалацията параметри, след инхалация от устройство Spiromax (съдържащо плацебо) в сравнение с инхалация от вече пуснат на пазара многодозов инхалатор със сух прах (съдържащо плацебо). В тези групи участници е било оценено и влиянието на засиленото обучение за техника на инхалация с инхалатор със сух прах върху скоростта и обема на инхалацията. Данните от проучването показват, че независимо от възрастта и тежестта на подлежащото заболяване, децата, юношите и възрастните с астма, както и пациентите с ХОББ са успели с устройството Spiromax да достигнат инспираторен дебит, подобен на получения с пуснатия на пазара многодозов инхалатор със сух прах. Средните PIFR,

постигнати от пациенти с астма или ХОББ, са били над 60 l/min дебит, при който е известно, че и двете проучвани устройства доставят сравними количества лекарство до дробовите. Много малко пациенти са имали PIFR под 40 l/min; когато PIFR са били по-малко от 40 l/min, изглежда, че не е имало групиране по възраст или тежест на заболяването.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Комбинацията с фиксирана доза будезонид и формотерол и съответстващите монопродукти са показали, че са биоеквивалентни по отношение на системната експозиция съответно на будезонид и формотерол. Въпреки това, след приложение на комбинацията с фиксирана доза е наблюдавано малко увеличение на кортизоловата супресия в сравнение с монопродуктите. Приема се, че разликата няма влияние за клиничната безопасност.

Няма доказателства за фармакокинетични взаимодействия между будезонид и формотерол.

Фармакокинетичните параметри на съответните вещества са били сравними след приложението на будезонид и формотерол като монопродукти или като комбинация с фиксирана доза. За будезонид площта под кривата (AUC) е била малко по-голяма, скоростта на абсорбция по-висока и максималната плазмена концентрация по-висока след приложение на фиксираната комбинация. За формотерол максималната плазмена концентрация е била подобна след приложение на фиксираната комбинация. Инхалираният будезонид се абсорбира бързо и максимална плазмена концентрация се достига в рамките на 30 минути след инхалацията. В проучвания, средното белодробно отлагане на будезонид след инхалация чрез прахов инхалатор варира от 32% до 44% от доставената доза. Системната бионаличност е приблизително 49% от доставената доза. При деца на възраст 6-16 години белодробното отлагане попада в същия диапазон както при възрастните при същата приложена доза. Получените плазмени концентрации не са определени.

Инхалираният формотерол се абсорбира бързо и максимална плазмена концентрация се достига в рамките на 10 минути след инхалацията. В проучвания, средното белодробно отлагане на формотерол след инхалация чрез прахов инхалатор варира от 28% до 49% от доставената доза. Системната бионаличност е приблизително 61% от доставената доза.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е приблизително 50% за формотерол и 90% за будезонид. Обемът на разпределение е около 4 l/kg за формотерол и 3 l/kg за будезонид. Формотеролът се инактивира чрез реакции на конюгация (образуват се активни О-деметилирани и деформилирани метаболити, но те се наблюдават главно като инактивирани конюгати). При първото преминаване през черния дроб будезонид претърпява биотрансформация във висока степен (приблизително 90%) на биотрансформация до метаболити с ниска глюкокортикостероидна активност. Глюкокортикостероидната активност на основните метаболити, 6-бета-хидрокси-будезонид и 16-алфа-хидрокси-преднизолон, е с по-малко от 1% по-ниска от тази на будезонид. Няма индикации за метаболитни взаимодействия или реакции на заместване между формотерол и будезонид.

Елиминиране

По-голямата част от дозата формотерол се преобразува чрез чернодробен метаболизъм, последван от бъбречно елиминиране. След инхалация, 8% до 13% от доставената доза формотерол се екскретира неметаболизирана в урината. Формотерол има висок системен клирънс (приблизително 1,4 l/min) и терминалният полуживот на елиминиране е средно 17 часа.

Будезонид се елиминира чрез метаболизъм, катализиран предимно от ензима CYP3A4. Метаболитите на будезонид се елиминират в урината в непроменен вид или в конюгирана форма. В урината се откриват само незначителни количества непроменен будезонид. Будезонид има висок системен клирънс (приблизително 1,2 l/min) и плазменият елиминационен полуживот след i.v. приложение е средно 4 часа.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Фармакокинетиката на будезонид или формотерол при деца и пациенти с бъбречна недостатъчност не е известна. Експозицията на будезонид и формотерол може да се увеличи при пациенти с чернодробно заболяване.

Фармакокинетичен профил на Vylaer Spiromax

Във фармакокинетични проучвания, със и без блокада с активен въглен, Vylaer Spiromax е оценен чрез сравняване с алтернативен разрешен за употреба инхалаторен продукт комбинация с фиксирани дози, съдържащ същите активни вещества будезонид и формотерол и е показал еквивалентност както в системната експозиция (безопасност), така и в белодробното отлагане (ефикасност).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Наблюдавата при проучванията при животни токсичност на будезонид и формотерол, приложени в комбинация или самостоятелно, се изразява в ефекти, свързани с прекомерна фармакологична активност.

В репродуктивни проучвания с животни, кортикостероиди като будезонид са показали, че индуцират малформации (вълча уста, скелетни малформации). Тези експериментални резултати при животни обаче не изглежда да са приложими при хора при препоръчителните дози. Репродуктивните проучвания с формотерол при животни са показали донякъде намален фертилитет при мъжки плъхове при висока системна експозиция и имплантационни загуби, както и намаляване на постнаталната преживяемост и теглото при раждане при значително по-високи системни експозиции от тези, достигани при клинична употреба. Тези експериментални резултати при животни обаче не изглежда да са приложими при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

След отваряне на опаковъчното фолио: 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява със затворена капак на мундшука след изваждане от опаковъчното фолио.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Инхалаторът е бял, с полупрозрачен виненочервен капак на мундшука. Частите на инхалатора в контакт с лекарството/ лигавицата са направени от акрилонитрил бутадиен стирен (ABS), полиетилен (PE) и полипропилен (PP). Всеки инхалатор съдържа 60 дози и е опакован във фолио.

Опаковка по 1 или 3 инхалатора.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva Pharma B.V.,
Swensweg 5, 2031GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 ноември 2014 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland
Unit 27/35 IDA Industrial Park
Cork Road
Waterford
Република Ирландия

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
NL-2031 GA Haarlem
Нидерландия

Teva Operations Sp. Z o.o
ul, Mogilska 80; 31-546 Krakow
Полша

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- Периодични актуализирани доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vylaer Spiromax 160 микрограма/4,5 микрограма прах за инхалация
будезонид/формотеролов фумарат дихидрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Страничен панел: Всяка доставена доза съдържа 160 микрограма будезонид и 4,5 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Това съответства на измерена доза от 200 микрограма будезонид и 6 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Преден панел: Тази доставена доза е еквивалентна на измерена доза от 200 микрограма будезонид и 6 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация
1 инхалатор, съдържащ 120 дози
3 инхалатора, всеки съдържащ 120 дози

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Инхалаторно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Преден панел: Да не се използва при деца и юноши.

Страничен панел: Да се използва само при възрастни на 18 и повече години. Да не се използва при деца или юноши на възраст под 18 години.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте продукта до 6 месеца след изваждането му от опаковъчното фолио.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C. Да се съхранява със затворен капак на мундщука след изваждане от опаковъчното фолио.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva Pharma B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vylaer Spiromax 160 µg/4,5 µg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФОЛИО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vylaer Spiromax 160 микрограма/4,5 микрограма прах за инхалация

будезонид/формотеролов фумарат дихидрат

Инхалаторно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

120 дози

6. ДРУГО

Да се съхранява със затворен капак на мундшука и да се използва до 6 месеца след изваждане от опаковъчното фолио.

Teva Pharma B.V.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ИНХАЛАТОР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vylaer Spiromax 160 µg/4,5 µg прах за инхалация

будезонид/формотеролов фумарат дихидрат

Инхалаторно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

120 дози

6. ДРУГО

Начало

Teva Pharma B.V.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Vyлаer Spiromax 320 микрограма/9 микрограма прах за инхалация
будезонид/формотеролов фумарат дихидрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Страничен панел: Всяка доставена доза съдържа 320 микрограма будезонид и 9 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Това съответства на измерена доза от 400 микрограма будезонид и 12 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Преден панел: Тази доставена доза е 400 микрограма будезонид и 12 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация
1 инхалатор, съдържащ 60 дози
3 инхалатора, всеки съдържащ 120 дози

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Инхалаторно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Преден панел: Да не се използва при деца и юноши.

Страничен панел: Да се използва само при възрастни на 18 и повече години. Да не се използва при деца или юноши на възраст под 18 години.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте продукта до 6 месеца след изваждането му от опаковъчното фолио.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C. Да се съхранява със затворен капак на мундщука след изваждане от опаковъчното фолио.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva Pharma B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vylaer Spiromax 320 µg/9 µg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФОЛИО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vylaer Spiromax 320 микрограма/9 микрограма прах за инхалация

будезонид/формотеролов фумарат дихидрат

Инхалаторно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 дози

6. ДРУГО

Да се съхранява със затворен капак на мундшука и да се използва до 6 месеца след изваждане от опаковъчното фолио.

Teva Pharma B.V.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ИНХАЛАТОР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vylaer Spiromax 320 µg/9 µg прах за инхалация

будезонид/формотеролов фумарат дихидрат

Инхалаторно приложение.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 дози

6. ДРУГО

Начало

Teva Pharma B.V.

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Листовка: информация за пациента

Vyлаer Spiromax 160 микрограма/4,5 микрограма прах за инхалация
будезонид/формотеролов фумарат дихидрат (budesonide/formoterol fumarate dihydrate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vyлаer Spiromax и за какво се използва (стр. 3)
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vyлаer Spiromax (стр. 5)
3. Как да използвате Vyлаer Spiromax (стр. 9)
4. Възможни нежелани реакции (стр. 18)
5. Как да съхранявате Vyлаer Spiromax (стр. 21)
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация (стр. 22)

1. Какво представлява Vyлаer Spiromax и за какво се използва

Vyлаer Spiromax съдържа две различни активни вещества: будезонид и формотеролов фумарат дихидрат.

- Будезонид принадлежи към група лекарства, наречени „кортикостероиди“, известни и като „стероиди“. Той действа като намалява и предотвратява отока и възпалението в белите дробове и Ви помага да дишате по-лесно.
- Формотеролов фумарат дихидрат принадлежи към група лекарства, наречени „дългодействащи β_2 -адреноцепторни агонисти“ или „бронходилататори“. Той действа като отпуска мускулите в дихателните пътища. Това ще помогне за отваряне на дихателните пътища и ще Ви помогне да дишате по-лесно.

Vyлаer Spiromax е показан за употреба само при възрастни на 18 и повече години.

Vyлаer Spiromax НЕ е показан за употреба при деца на 12 години и по-малки или юноши на възраст между 13 и 17 години.

Вашият лекар е предписал това лекарство за лечение на астма или хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

Астма

За лечение на астмата Вашият лекар ще Ви предпише два инхалатора за астма: Vyлаer Spiromax заедно с отделен облекчаващ инхалатор, като салбутамол.

- Използвайте Vyлаer Spiromax всеки ден. Това помага за предотвратяване появата на астматични симптоми като задух и хрипове.
- Използвайте облекчаващия инхалатор, когато се появят астматичните симптоми, за да се улесни дишането Ви.

Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)

ХОББ е хронично белодробно заболяване на дихателните пътища на белите дробове, което често се причинява от тютюнопушене. Симптомите включват задух, кашлица, дискомфорт в гръдната област и отделяне на храчки. Vylaer Spiromax може да се използва също и за лечение на симптомите на тежка ХОББ при възрастни.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vylaer Spiromax

Не използвайте Vylaer Spiromax:

ако сте алергични към будезонид, формотеролов фумарат дихидрат или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Vylaer Spiromax

- ако сте диабетик;
- ако имате белодробна инфекция;
- ако имате високо кръвно налягане или някога сте имали проблеми със сърцето (включително неравномерен сърдечен ритъм, много бърз пулс, стесняване на артериите или сърдечна недостатъчност);
- ако имате проблеми с щитовидната или надбъбречните жлези;
- ако имате ниски нива на калий в кръвта;
- ако имате тежки чернодробни проблеми.

Ако вземате стероидни таблетки за астма или ХОББ, след като започнете да използвате Vylaer Spiromax, Вашият лекар може да намали броя на таблетките, които вземате. Ако от дълго време вземате стероидни таблетки, лекарят Ви може да поиска редовно да си правите изследвания на кръвта. Когато намалявате броя на стероидните таблетки, може да почувствате общо неразположение, дори и гръдните Ви симптоми да се подобряват. Може да се появят симптоми като запушен или течащ нос, слабост, ставни или мускулни болки и обрив (екзема). Ако някой от тези симптоми Ви притеснява или ако се появят симптоми като главоболие, умора, гадене или повръщане, моля, свържете се **незабавно** с Вашия лекар. Може да се наложи да вземате други лекарства, ако развиете алергични или артритни симптоми. Трябва да говорите с Вашия лекар, ако се притеснявате дали трябва да продължите да използвате Vylaer Spiromax.

Вашият лекар може да прецени да добави стероидни таблетки към обичайното Ви лечение през периодите на стрес (например, когато имате гръдна инфекция или преди операция).

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се използва при деца или юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Vylaer Spiromax

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт особено, ако приемате някое от следните лекарства:

- β -блокери (като атенолол или пропранолол за високо кръвно налягане или сърдечно заболяване), включително капки за очи (като тимолол за глаукома);
- лекарства за ускорен или неравномерен сърдечен ритъм (като хинидин, дизопирамид и прокаинамид);
- лекарства като дигоксин, често използвани за лечение на сърдечна недостатъчност;
- диуретици, известни още като „отводняващи таблетки“ (като фуросемид); те се използват за лечение на високо кръвно налягане;
- стероидни лекарства, които приемате през устата (като преднизолон);

- ксантинови лекарства (като теофилин или аминофилин). Те често се използват за лечение на астма;
- други бронходилататори (като салбутамол);
- трициклични антидепресанти (като амитриптилин) и антидепресанта нефазодон;
- лекарства, наречени инхибитори на моноаминооксидазата (като фенелзин, фуразолидон и прокарбазин);
- фенотиазинови лекарства (като хлорпромазин и прохлорперазин);
- лекарства, наречени „протеазни инхибитори“ (като ритонавир) за лечение на ХИВ инфекция;
- лекарства за лечение на инфекции (като кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кларитромицин и телитромицин);
- лекарства за болестта на Паркинсон (като леводопа);
- лекарства за тироидни проблеми (като левотироксин);
- лекарства за алергии или антихистамини (като терфенадин).

Ако някое от горните се отнася до Вас или ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Vylaer Spiromax.

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра и ако ще бъдете подложени на обща анестезия за операция или зъболечение.

Бременност, кърмене и фертилитет

- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди употребата на Vylaer Spiromax - НЕ използвайте това лекарство, освен ако Вашият лекарят не Ви каже да го направите.
- Ако забременеете, докато използвате Vylaer Spiromax, НЕ спирайте употребата на Vylaer Spiromax и **веднага** се посъветвайте с Вашия лекар.

Шофиране и работа с машини

Няма вероятност Vylaer Spiromax да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с инструменти или машини.

Vylaer Spiromax съдържа лактоза

Лактозата е вид захар, намираща се в млякото. Лактозата съдържа малки количества млечен протеин, който може да причини алергични реакции. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него, преди да използвате това лекарство.

3. Как да използвате Vylaer Spiromax

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

- Важно е да използвате Vylaer Spiromax всеки ден, дори и ако в момента нямате симптоми на астма или ХОББ.
- Ако използвате Vylaer Spiromax за астма, Вашият лекар ще иска редовно да проверява симптомите Ви.

Астма

Използване на Vylaer Spiromax и отделен облекчаващ инхалатор

Използвайте Vylaer Spiromax всеки ден. Това помага за предотвратяване на появата на астматични симптоми.

Препоръчителна доза:

Възрастни (18 и повече години)

- 1 или 2 инхалации два пъти дневно.
- Вашият лекар може да увеличи инхалациите до 4 инхалации два пъти дневно.
- Ако симптомите Ви са добре овладени, Вашият лекар може да Ви каже да прилагате лекарството си веднъж дневно.

Вашият лекар ще Ви помогне да овладеете астмата и ще коригира дозата на това лекарство до най-ниската доза, която контролира астмата Ви. Ако Вашият лекар прецени, че имате нужда от по-ниска от наличната във Вашия Vulaer Spiromax доза, той може да Ви предпише алтернативен инхалатор, съдържащ същите активни вещества като Вашия Vulaer Spiromax, но с по-ниска доза кортикостероид. Не коригирайте броя инхалации, предписани от лекаря Ви, без най-напред да се посъветвате с него.

Използвайте своя отделен облекчаващ инхалатор, за да лекувате астматичните симптоми, когато се появят.

Винаги носете със себе си своя облекчаващ инхалатор и го използвайте, за да облекчите внезапните пристъпи на задух и хрипове. Не използвайте Vulaer Spiromax, за да лекувате тези астматични симптоми.

Използването на облекчаващия инхалатор не трябва да надхвърля 8 инхалации (впръсквания) за 24 часа и трябва да се използва не по-често от на всеки 4 часа. Ако редовно използвате облекчаващ инхалатор, до 8 инхалации на ден или е необходимо да увеличите броя на впръскванията на облекчаващия инхалатор, трябва да се консултирате веднага с Вашия лекар. Може да се наложи Вашият лекар да промени лечението, за да се намалят симптомите на астмата (задух, хрипове и кашлица), да се подобри контролът върху астмата и да можете да дишате по-лесно.

Ако правите физически упражнения и се появят астматични симптоми, използвайте отделен облекчаващ инхалатор, за да ги облекчите. Но не използвайте Vulaer Spiromax непосредствено преди упражненията, за да предотвратите астматични симптоми, използвайте отделен облекчаващ инхалатор.

Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)**Препоръчителна доза:**

Възрастни (18 и повече години):

2 инхалации два пъти дневно.

Вашият лекар може да Ви предпише друго лекарство бронходилататор, например антихолинергично средство (като тиотропинов или ипратропинов бромид) за Вашата ХОББ.

Подготовка на Вашия нов Vulaer Spiromax

Преди да използвате Вашия Vulaer Spiromax **за първи път**, трябва да го подготвите за употреба, както следва:

- Проверете дозовия индикатор, за да се уверите, че в инхалатора има 120 инхалации.
- На етикета на инхалатора запишете датата, на която сте отворили торбичка от фолио.
- Не разклащайте инхалатора преди употреба.

Как да направите инхалация

Всеки път, когато трябва да направите инхалация, следвайте инструкциите по-долу.

1. **Ханете инхалатора** с полупрозрачния виненочервен капак отдолу.



2. Отворете капака на мундщука, като го завъртите надолу, докато ясно се чуе едно щракване. Вашето лекарство се измерва активно. Сега Вашият инхалатор е готов за употреба.



3. Издишайте леко (доколкото Ви е комфортно). Не издишвайте през инхалатора.
4. Поставете мундщука между зъбите си. Не захапвайте мундщука. Затворете устни около мундщука. Внимавайте да не блокирате въздушните отвори.

Вдишайте през устата, колкото можете по-дълбоко и по-силно.



5. Задръжте дишането за 10 секунди или доколкото Ви е комфортно.
6. Извадете инхалатора от устата си. Може да усетите вкус, когато приемате инхалацията си.
7. **Сега издишайте леко** (не издишвайте през инхалатора). **Затворете капака на мундщука.**



Ако трябва да направите втора инхалация, повторете стъпки от 1 до 7.

След всяка доза изплаквайте устата си с вода и я изплювайте.

Не се опитвайте да разглобявате инхалатора си, да отстранявате или завъртате капака на мундшука - той е фиксирана към инхалатора и не трябва да се сваля. Не използвайте Вашия Spiromax, ако е повреден или ако мундшукът се е отделил от него. Не отваряйте и не затваряйте капака на мундшука, освен ако не сте готови да използвате инхалатора.

Почистване на Spiromax

Пазете Вашия Spiromax сух и чист.

Ако е необходимо, може да забършете мундшука на Вашия Spiromax със суха кърпа или книжна салфетка.

Кога да започнете да използвате нов Spiromax

- Дозовият индикатор Ви показва колко дози (инхалации) са останали във Вашия инхалатор, като се започне от 120 инхалации, когато е пълен.



- Дозовият индикатор, от задната страна на устройството, показва броя останали инхалации само в четни числа.
- За оставащите инхалации от 20 надолу до 8, 6, 4, 2, цифрите са изписани в червено на бял фон. Когато цифрите в прозорчето станат червени, трябва да се консултирате с Вашия лекар и да получите нов инхалатор.

Забележка:

- Мундшукът ще продължи да щраква, дори и когато Вашият Spiromax е празен. Ако отворите и затворите мундшука, без да сте приели инхалацията, дозовият индикатор ще регистрира това като отброяване. Тази доза ще се съхранява в инхалатора за следващия прием. Невъзможно е случайно да поемете повече лекарство или двойна доза с една инхалация.

- Дръжте мундшука постоянно затворен, освен когато сте готови да използвате своя инхалатор.

Важна информация за симптомите на Вашата астма или ХОББ

Ако почувствате, че се задъхвате или се появят хрипове, докато използвате Vylaer Spiromax, трябва да продължите да го използвате, но посетете Вашия лекар възможно най-скоро, защото може да имате нужда от допълнително лечение.

Свържете се Вашия лекар **веднага**, ако:

- дишането Ви се влоши или започнете често да се будите нощем със задух и хрипове;
- започнете сутрин да усещате стягане в гърдите или стягането продължи по-дълго от обичайното.

Тези признаци може да показват, че Вашата астма или ХОББ не са овладени правилно и може да се нуждаете от различно или допълнително лечение **незабавно**.

След като астмата Ви е добре овладяна, Вашият лекар може да прецени, че е подходящо постепенно да намали дозата на Vylaer Spiromax.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Vylaer Spiromax

Важно е да вземете дозата си, както Ви е посъветвал Вашия лекар. Не трябва да надвишавате предписанната Ви доза, без да се посъветвате с лекар.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Vylaer Spiromax, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за съвет.

Най-честите симптоми, които могат да се появят, ако сте използвали повече от необходимата доза Vylaer Spiromax, са треперене, главоболие или ускорен сърдечен ритъм.

Ако сте пропуснали да използвате Vylaer Spiromax

Ако сте пропуснали да вземете доза, вземете я веднага щом се сетите. Но **не** вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Ако е приближило времето за следващата доза, просто я вземете в обичайното време.

Ако се появят хрипове или задух, или някакъв друг симптом на астматичен пристъп, **използвайте Вашия облекчаващ инхалатор** и след това се посъветвайте с лекар.

Ако сте спрели употребата на Vylaer Spiromax

Не спирайте употребата на Вашия инхалатор, без най-напред да сте уведомили Вашия лекар. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някое от следните Ви се случи, спрете употребата на Vylaer Spiromax и говорете веднага с Вашия лекар:

Редки нежелани реакции: могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- Оток на лицето, особено около устата (езика и/или гърлото, и/или затруднено преглъщане), или уртикария заедно със затруднено дишане (ангиоедем), и/или внезапно

прималвяване. Това може да означава, че имате алергична реакция, която може да включва също обрив и сърбеж.

- Бронхоспазъм (стягане на мускулите в дихателните пътища, което причинява хрипове и задух). Ако хриповете се появят внезапно след употреба на това лекарство, спрете употребата и говорете **веднага** с Вашия лекар.

Много редки нежелани реакции: могат да засегнат до 1 на 10 000 души

- Внезапна поява на остри хрипове и/или задух непосредствено след употреба на Вашия инхалатор (още наречени „парадоксален бронхоспазъм“). При поява някой от тези симптоми, **спрете употребата на Vulaer Spiromax**
- **веднага** и използвайте Вашия облекчаващ инхалатор. Свържете се с Вашия лекар **веднага**, защото може да се наложи лечението Ви да се промени.

Други възможни нежелани реакции:

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- Палпитации (сърцебиене), потрепване или треперене Ако тези реакции се появят, те обикновено са леки и изчезват с продължаването на употребата на Vulaer Spiromax.
- Кандидоза (гъбична инфекция) в устата. По-малко вероятно е да се появи, ако изплаквате устата си с вода след употреба на Вашето лекарство.
- Леко възпалено гърло, кашлица и дрезгав глас.
- Главоболие.
- Пневмония (инфекция на белите дробове) при пациенти с ХОББ (честа нежелана реакция).

Уведомете Вашия лекар, ако получите някоя от следните нежелани реакции, докато приемате Vulaer Spiromax, тъй като те могат да бъдат симптоми на белодробна инфекция:

- висока температура или втрисане;
- повишено образуване на храчки, промяна в цвета на храчките;
- засилване на кашлицата или засилване на проблемите с дишането.

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- Чувство на безпокойство, нервно напрежение, възбуда, тревожност или гняв.
- Нарушен сън.
- Замайване.
- Гадене (позиви за повръщане).
- Ускорен сърдечен ритъм.
- Синини по кожата.
- Мускулни крампи.

Редки:

- Ниски нива калий в кръвта.
- Неравномерен сърдечен ритъм.

Много редки:

- Депресия.
- Промени в поведението, специално при деца.
- Болка или стягане в гърдите (стенокардия).
- Нарушение на сърдечната проводимост (удължаване на QTc интервала).
- Увеличение на количеството захар (глюкоза) в кръвта.
- Промени във вкуса, като неприятен вкус в устата.
- Промени в кръвното налягане.

- Инхалаторните стероиди могат да засегнат нормалното производство на стероидни хормони в организма, особено ако използвате високи дози за дълго време. Реакциите включват:
 - промени в костната минерална плътност (изтъняване на костите);
 - катаракта (перде на окото);
 - глаукома (повишено налягане в окото);
 - забавяне скоростта на растежа при деца и юноши;
 - ефект върху надбъбречните жлези (малки жлези, разположени върху горната част на бъбреците).

Тези реакции се появяват много рядко и вероятността да се появят при инхалаторни кортикостероиди е много по-малка отколкото при кортикостероидни таблетки.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Vylaer Spiromax

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка или върху етикета на Вашия инхалатор след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 25°C. **Да се съхранява със затворен капак на мундшука след изваждане от опаковъчното фолио.**
- **Да се използва до 6 месеца след изваждане от опаковъчното фолио.** Използвайте етикета на инхалатора, за да запишете датата, на която сте отворили торбичката от фолио.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vylaer Spiromax

- Активните вещества са будезонид и формотеролов фумарат дихидрат. Всяка доставена (инхалирана) доза съдържа 160 микрограма будезонид и 4,5 микрограма формотеролов фумарат дихидрат. Това съответства на измерена доза от 200 микрограма будезонид и 6 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.
- Другата съставка е лактоза монохидрат (вж. точка 2 раздел „Vylaer Spiromax съдържа лактоза“).

Как изглежда Vylaer Spiromax и какво съдържа опаковката

Vylaer Spiromax е прах за инхалация.

Всеки инхалатор Vylaer Spiromax съдържа 120 инхалации и има бяло тяло с полупрозрачен виненочервен капак на мундшука.

Опаковки по 1 и 3 инхалатора. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Teva Pharma B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Нидерландия.

Производител

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals, Ирландия
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Ирландия

Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Нидерландия

Teva Operations Sp. Z o.o ul, Mogilska 80; 31-546 Krakow, Полша

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД

Тел: +359 2 489 95 82

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt

Tel.: +36 1 288 64 00

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251 007 111

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +353 51 321 740

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44 98 55 11

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 800 0228 400

Deutschland

Teva GmbH

Tel: +49 731 402 08

Norge

Teva Norway AS

Tlf: +47 6677 55 90

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti filiaal

Tel: +372 661 0801

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH

Tel: +43 1 97007 0

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.

Τηλ: +30 210 72 79 099

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 345 93 00

España

Teva Pharma S.L.U.

Tél: +34 91 387 32 80

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda

Tel: +351 21 476 75 50

France

Teva Santé

Tél: +33 1 55 91 7800

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L

Tel: +4021 230 6524

Ireland

Slovenija

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Ísland
ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Slovenská republika
Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028 917 981

Suomi/Finland
ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Κύπρος
Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

Latvija
Sicor Biotech filiāle Latvija
Tel: +371 67 323 666

United Kingdom
Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Lietuva
UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

Hrvatska
Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 37 20 000

Дата на последно преразглеждане на листовката месец ГГГГ.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за пациента

Vyлаer Spiromax 320 микрограма/9 микрограма, прах за инхалация
будезонид/формотеролов фумарат дихидрат (budesonide/formoterol fumarate dehydrate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vyлаer Spiromax и за какво се използва (стр. 3)
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vyлаer Spiromax (стр. 5)
3. Как да използвате Vyлаer Spiromax (стр. 8)
4. Възможни нежелани реакции (стр. 16)
5. Как да съхранявате Vyлаer Spiromax (стр. 19)
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация (стр. 19)

1. Какво представлява Vyлаer Spiromax и за какво се използва

Vyлаer Spiromax съдържа две различни активни вещества: будезонид и формотеролов фумарат дихидрат.

- Будезонид принадлежи към група лекарства, наречени „кортикостероиди“, известни и като „стероиди“. Той действа като намалява и предотвратява отока и възпалението в белите дробове и Ви помага да дишате по-лесно.
- Формотеролов фумарат дихидрат принадлежи към група лекарства, наречени „дългодействащи β_2 -адреноцепторни агонисти“ или „бронходилататори“. Той действа като отпуска мускулите в дихателните пътища. Това ще помогне за отваряне на дихателните пътища и ще Ви помогне да дишате по-лесно.

Vyлаer Spiromax е показан за употреба само при възрастни на възраст 18 и повече години. Vyлаer Spiromax НЕ е показан за употреба при деца на 12 години и по-малки или юноши на възраст между 13 и 17 години.

Вашият лекар е предписал това лекарство за лечение на астма или хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

Астма

Когато се използва за астма, Вашият лекар ще предпише Vyлаer Spiromax заедно с отделен „облекчаващ инхалатор“, като салбутамол.

- Използвайте Vyлаer Spiromax всеки ден. Това помага за предотвратяване на появата на астматични симптоми като задух и хрипове.
- Използвайте облекчаващия инхалатор, когато получите астматични симптоми, за да се улесни дишането Ви.

Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)

ХОББ е хронично белодробно заболяване на дихателните пътища, което често се причинява от тютюнопушене. Симптомите включват задых, кашлица, дискомфорт в гръдната област и отделяне на храчки. Vylaer Spiromax може да се използва също и за лечение на симптомите на тежка ХОББ при възрастни.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Vylaer Spiromax

Не използвайте Vylaer Spiromax:

ако сте алергични към буденозид, формотеролов фумарат дихидрат или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Vylaer Spiromax

- ако сте диабетик;
- ако имате белодробна инфекция;
- ако имате високо кръвно налягане или някога сте имали проблеми със сърцето (включително неравномерен сърдечен ритъм, много бърз пулс, стесняване на артериите или сърдечна недостатъчност);
- ако имате проблеми с щитовидната или надбъбречните жлези;
- ако имате ниски нива на калий в кръвта;
- ако имате тежки чернодробни проблеми.

Ако вземате стероидни таблетки за астма или ХОББ, след като започнете да използвате Vylaer Spiromax, Вашият лекар може да намали броя на таблетките, които взимате. Ако от дълго време взимате стероидни таблетки, лекарят Ви може да поиска редовно да си правите изследвания на кръвта. Когато намалявате броя на стероидните таблетки, може да почувствате общо неразположение, дори и гръдните Ви симптоми да се подобряват. Може да се появят симптоми като запушен или течащ нос, слабост, ставни или мускулни болки и обрив (екзема). Ако някой от тези симптоми Ви притеснява или ако се появят симптоми като главоболие, умора, гадене или повръщане, моля, свържете се **незабавно** с Вашия лекар. Може да се наложи да взимате други лекарства, ако развиете алергични или артритни симптоми. Трябва да говорите с Вашия лекар, ако се притеснявате дали трябва да продължите да използвате Vylaer Spiromax.

Вашият лекар може да прецени да добави стероидни таблетки към обичайното Ви лечение през периодите на стрес (например когато имате гръдна инфекция или преди операция).

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се използва при деца или юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Vylaer Spiromax

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, особено ако приемате някое от следните лекарства:

- β-блокери (като атенолол или пропранолол за високо кръвно налягане или сърдечно заболяване), включително капки за очи (като тимолол за глаукома);
- лекарства за ускорен или неравномерен сърдечен ритъм (като хинидин, дизопирамид и прокаинамид);
- лекарства като дигоксин, често използвани за лечение на сърдечна недостатъчност;
- диуретици, известни още като „отводняващи таблетки“ (като фуросемид); те се използват за лечение на високо кръвно налягане;
- стероидни лекарства, които приемате през устата (като преднизолон);

- ксантинови лекарства (като теофилин или аминофилин). Те често се използват за лечение на астма;
- други бронходилататори (като салбутамол);
- трициклични антидепресанти (като амитриптилин) и антидепресанта нефазодон;
- лекарства, наречени инхибитори на моноаминооксидазата (като фенелзин, фуразолидон и прокарбазин);
- фенотиазинови лекарства (като хлорпромазин и прохлорперазин);
- лекарства, наречени „протеазни инхибитори“ (като ритонавир) за лечение на ХИВ инфекция;
- лекарства за лечение на инфекции (като кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кларитромицин и телитромицин);
- лекарства за болестта на Паркинсон (като леводопа);
- лекарства за тироидни проблеми (като левотироксин);
- лекарства за алергии или антихистамини като терфенадин.

Ако някое от горните се отнася до Вас или ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате DuoResp Spiromax.

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра и ако ще бъдете подложени на обща анестезия за операция или зъболечение.

Бременност, кърмене и фертилитет

- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди употребата на Vylaer Spiromax- НЕ използвайте това лекарство, освен ако Вашият лекарят не Ви каже да го направите.
- Ако забременеете, докато използвате Vylaer Spiromax, НЕ спирайте употребата на Vylaer Spiromax и **веднага** се посъветвайте с Вашия лекар.

Шофиране и работа с машини

Няма вероятност Vylaer Spiromax да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с инструменти или машини.

Vylaer Spiromax съдържа лактоза

Лактозата е вид захар, намираща се в млякото. Лактозата съдържа малки количества млечен протеин, който може да причини алергични реакции. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него, преди да използвате това лекарство.

3. Как да използвате Vylaer Spiromax

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

- Важно е да използвате Vylaer Spiromax всеки ден, дори и ако в момента нямате симптоми на астма или ХОББ.
- Ако използвате Vylaer Spiromax за астма, Вашият лекар ще иска редовно да проверява симптомите Ви.

Астма

Използвайте Vylaer Spiromax всеки ден. Това помага за предотвратяване появата на астматични симптоми.

Препоръчителна доза:

Възрастни (18 години и повече)

- 1 инхалация два пъти дневно.
- Вашият лекар може да увеличи инхалациите до 2 инхалации, два пъти дневно.
- Ако симптомите Ви са добре овладяни, Вашият лекар може да Ви каже да прилагате лекарството си веднъж дневно.

Вашият лекар ще Ви помогне да овладеете астмата и ще коригира дозата на това лекарство до най-ниската доза, която контролира астмата Ви. Ако Вашият лекар прецени, че имате нужда от по-ниска от наличната във Вашия Vulaer Spiromax доза, той/тя може да Ви предпише алтернативен инхалатор, съдържащ същите активни вещества като Вашия Vulaer Spiromax, но с по-ниска доза кортикостероид. Не коригирайте броя инхалации, предписани от лекаря Ви, без най-напред да се посъветвате с него.

Използвайте своя отделен „облекчаващ инхалатор“, за да лекувате астматичните симптоми, когато се появят.

Винаги носете със себе си своя облекчаващ инхалатор и го използвайте, за да облекчите внезапните пристъпи на задух и хрипове. Не използвайте Vulaer Spiromax, за да лекувате тези астматични симптоми.

Използването на облекчаващия инхалатор не трябва да надхвърля 8 инхалации (впръсквания) за 24 часа и не трябва да се използва по-често от на всеки 4 часа. Ако редовно използвате облекчаващ инхалатор до 8 инхалации на ден или е необходимо да увеличите броя на впръскванията на облекчаващия инхалатор, трябва да се консултирате веднага с Вашия лекар. Може да се наложи Вашият лекар да промени лечението, за да се намалят симптомите на астмата (задух, хрипове и кашлица), да се подобри контролът върху астмата и да можете да дишате по-лесно.

Ако правите упражнения и получите астматични симптоми, използвайте отделен облекчаващ инхалатор, за да ги облекчите. Не използвайте Vulaer Spiromax непосредствено преди упражнения, за да предотвратите появата на астматични симптоми, използвайте отделен облекчаващ инхалатор.

Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)**Препоръчителна доза:**

Възрастни (18 и повече години)

- 1 инхалация два пъти дневно.

Вашият лекар може да Ви предпише и друго лекарство бронходилататор, например антихолинергично средство (като тиотропинов или ипратропинов бромид) за Вашата ХОББ.

Подготовка на Вашия нов Vulaer Spiromax

Преди да използвате своя Vulaer Spiromax **за първи път**, трябва да го подготвите за употреба, както следва:

- Проверете дозовия индикатор, за да се уверите, че в инхалатора има 60 инхалации.
- На етикета на инхалатора запишете датата, на която сте отворили торбичка от фолио.
- Не разклащайте инхалатора преди употреба.

Как да направите инхалация

Всеки път, когато трябва да направите инхалация, следвайте инструкциите по-долу.

1. **Хванете Вашия инхалатор** с полупрозрачния виненочервен капак на мундшука отдолу



2. Отворете капака на мундшука, като го завъртите надолу, докато ясно се чуе едно щракване. Вашето лекарство се измерва активно. Сега Вашият инхалатор е готов за употреба.



3. Издишайте леко (доколкото Ви е комфортно). Не издишвайте през инхалатора.
4. Поставете мундшука между зъбите си. Не захапвайте мундшука. Затворете устни около мундшука. Внимавайте да не блокирате въздушните отвори.

Вдишайте през устата, колкото можете по-дълбоко и по-силно.



5. Задръжте дишането за 10 секунди или доколкото Ви е комфортно.
6. Извадете инхалатора от устата си. Може да усетите вкус, когато приемате инхалацията си.
7. **Сега издишайте леко** (не издишвайте през инхалатора). **Затворете капака на мундшука.**



Ако трябва да направите втора инхалация, повторете стъпки от 1 до 7.

След всяка доза изплаквайте устата си с вода и я изплювайте.

Не се опитвайте да разглобявате инхалатора си, да отстранявате или завъртате капака на мундшука - той е фиксиран към инхалатора и не трябва да се сваля. Не използвайте Вашия Spiromax, ако е повреден или ако мундшукът се е отделил от него. Не отваряйте и не затваряйте капака на мундшука, освен ако не сте готови да използвате инхалатора.

Почистване на Spiromax

Пазете Вашия Spiromax сух и чист.

Ако е необходимо, може да забършете мундшука на Вашия Spiromax със суха кърпа или книжна салфетка.

Кога да започнете да използвате нов Spiromax

- Дозовият индикатор Ви показва колко дози (инхалации) са останали във Вашия инхалатор, като се започне от 60 инхалации, когато е пълен.



- Дозовият индикатор, от задната страна на устройството, показва броя останали инхалации само в четни числа.
- За оставащите инхалации от 20 надолу - до 8, 6, 4, 2, цифрите са изписани в червено на бял фон. Когато цифрите в прозорчето станат червени, трябва да се консултирате с Вашия лекар и да получите нов инхалатор.

Забележка:

- Мундшукът ще продължи да щраква, дори и когато Вашият Spiromax е празен.
- Ако отворите и затворите мундшука, без да сте приели инхалация, дозовият индикатор все още ще регистрира това като отброяване. Тази инхалация ще се съхранява в

инхалатора за следващия прием. Невъзможно е случайно да поемете повече лекарство или двойна доза с една инхалация.

- Дръжте мундшука постоянно затворен, освен когатосте готов/а да използвате своя инхалатор.

Важна информация за симптомите на Вашата астма или ХОББ

Ако почувствате, че се задъхвате или се появят хрипове, докато използвате Vylaer Spiromax, трябва да продължите да го използвате, но посетете Вашия лекар възможно най-скоро, защото може да имате нужда от допълнително лечение.

Свържете се с Вашия лекар **веднага** ако:

- дишането Ви се влоши или започнете често да се будите нощем със задух и хрипове;
- започнете сутрин да усещате стягане в гърдите или стягането продължи по-дълго от обичайното.

Тези признаци може да показват, че Вашата астма или ХОББ не са овладени правилно и може да се нуждаете от различно или допълнително лечение **незабавно**.

След като астмата Ви е правилно овладяна, Вашият лекар може да прецени, че е подходящо постепенно да намали дозата на Vylaer Spiromax.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Vylaer Spiromax

Важно е да взимате дозата си, както Ви е посъветвал Вашия лекар. Не трябва да надвишавате предписаната Ви доза, без да се посъветвате с лекар.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Vylaer Spiromax, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за съвет.

Най-честите симптоми, които могат да се появят, ако сте използвали повече от необходимата доза Vylaer Spiromax, са треперене, главоболие или ускорен сърдечен ритъм.

Ако сте пропуснали да използвате Vylaer Spiromax

Ако сте пропуснали да вземете доза, вземете я веднага щом се сетите. Но **не** вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Ако е наближило времето за следващата доза, просто я вземете в обичайното време.

Ако се появят хрипове или задух, или някакъв друг симптом на астматичен пристъп, **използвайте Вашия облекчаващ инхалатор** и след това се посъветвайте с лекар.

Ако сте спрели употребата на Vylaer Spiromax

Не спирайте употребата на Вашия инхалатор, без най-напред да сте уведомили Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някое от следните Ви се случи, спрете употребата на Vylaer Spiromax и говорете веднага с Вашия лекар:

Редки нежелани реакции: могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- Оток на лицето, особено около устата (езика и/или гърлото, и/или затруднено преглъщане), или уртикария заедно със затруднено дишане (ангиоедем), и/или внезапно примаяване. Това може да означава, че имате алергична реакция, която може да включва и обрив и сърбеж.
- Бронхоспазъм (стягане на мускулите в дихателните пътища, което причинява хрипове и задух). Ако хриповете се появят внезапно след употреба на това лекарство, спрете употребата и говорете **веднага** с Вашия лекар.

Много редки нежелани реакции: могат да засегнат до 1 на 10 000 души

- Внезапна поява на остри хрипове и/или задух непосредствено след употреба на Вашия инхалатор (още наречени „парадоксален бронхоспазъм“). При поява на някои от тези симптоми, **спрете употребата на Vylaer Spiromax веднага** и използвайте Вашия облекчаващ инхалатор. Свържете се с Вашия лекар **веднага**, защото може да се наложи лечението Ви да се промени.

Други възможни нежелани реакции:

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- Палпитации (сърцебиене), потрепване или треперене. Ако тези реакции се появят, те обикновено са леки и изчезват с продължаването на употребата на Vylaer Spiromax.
- Кандидоза (гъбична инфекция) в устата. По-малко вероятно е да се появи, ако изплаквате устата си с вода след употреба на Вашето лекарство.
- Леко възпалено гърло, кашлица и дрезгав глас.
- Главоболие.
- Пневмония (инфекция на белите дробове) при пациенти с ХОББ (честа нежелана реакция).

Уведомете Вашия лекар, ако получите някоя от следните нежелани реакции, докато приемате Vylaer Spiromax, тъй като те могат да бъдат симптоми на белодробна инфекция:

- висока температура или втрисане;
- повишено образуване на храчки, промяна в цвета на храчките;
- засилване на кашлицата или засилване на проблемите с дишането.

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- Чувство на безпокойство, нервно напрежение, възбуда, тревожност или гняв.
- Нарушен сън.
- Замайване.
- Гадене (позиви за повръщане).
- Ускорен сърдечен ритъм.
- Синини по кожата.
- Мускулни крампи.

Редки:

- Ниски нива калий в кръвта.
- Неравномерен сърдечен ритъм.

Много редки:

- Депресия.
- Промени в поведението, особено при деца.

- Болка или стягане в гърдите (стенокардия).
- Нарушение на сърдечната проводимост (удължаване на QTc интервала).
- Увеличение на количеството захар (глюкоза) в кръвта.
- Промени във вкуса, като неприятен вкус в устата.
- Промени в кръвното налягане.
- Инхалаторните стероиди могат да засегнат нормалното производство на стероидни хормони в организма, особено ако използвате високи дози за дълго време. Реакциите включват:
 - промени в костната минерална плътност (изтъняване на костите);
 - катаракта (перде на окото);
 - глаукома (повишено налягане в окото);
 - забавяне скоростта на растежа при деца и юноши;
 - ефект върху надбъбречните жлези (малки жлези, разположени върху горната част на бъбреците).

Тези реакции се появяват много рядко и вероятността да се появят при инхалаторни кортикостероиди е много по-малка отколкото при кортикостероидни таблетки.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Vylaer Spiromax

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка или върху етикета на Вашия инхалатор след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 25°C. **Да се съхранява със затворен капак на мундшука след изваждане от опаковъчното фолио.**
- **Да се използва до 6 месеца след изваждане от опаковъчното фолио.** Използвайте етикета на инхалатора, за да запишете датата, на която сте отворили торбичката от фолио.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vylaer Spiromax

- Активните вещества са будезонид и формотеролов фумарат дихидрат. Всяка доставена (инхалирана) доза съдържа 320 микрограма будезонид и 9 микрограма формотеролов фумарат дихидрат. Тя съответства на измерена доза от 400 микрограма будезонид и 12 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.
- Другата съставка е лактоза монохидрат (вж. точка 2 раздел „Vylaer Spiromax съдържа лактоза“)

Как изглежда Vylaer Spiromax и какво съдържа опаковката

Vylaer Spiromax е прах за инхалация.

Всеки инхалатор Vylaer Spiromax съдържа 60 инхалации и има бяло тяло с полупрозрачен виненочервен капак на мундшука.

Опаковка по 1 инхалатор.

Притежател на разрешението за употреба

Teva Pharma B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Нидерландия.

Производител:

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals, Ирландия
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Ирландия

Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Нидерландия

Teva Operations Sp. Z o.o ul, Mogilska 80; 31-546 Krakow, Полша

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51 321 740

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti
filiaal
Tel: +372 661 0801

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

España

Teva Pharma S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 75 50

France

Teva Santé

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L

Tél: +33 1 55 91 7800

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tel: +353 51 321 740

Ísland

ratiopharm Oy

Puh/Tel: +358 20 180 5900

Italia

Teva Italia S.r.l.

Tel: +39 028 917 981

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.

Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

Sicor Biotech filiāle Latvija

Tel: +371 67 323 666

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"

Tel: +370 5 266 02 03

Tel: +4021 230 6524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.

Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 5726 7911

Suomi/Finland

ratiopharm Oy

Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited

Tel: +44 1977 628 500

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o

Tel: + 385 1 37 20 000

Дата на последно преразглеждане на листовката месец ГГГГ.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.