

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vylaer Spiromax 160 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks manustatav annus (Spiromax'i huulikult väljuv annus) sisaldab 160 mikrogrammi budesoniidi ja 4,5 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

See vastab 200 mikrogrammi budesoniidi ja 6 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraadi mõõdetud annusele.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

Üks annus sisaldab ligikaudu 5 milligrammi laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber.

Valge pulber.

Valge inhalaator poolläbipaistva veinpunase huulikukattega.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vylaer Spiromax on näidustatud ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel.

Astma

Vylaer Spiromax on näidustatud astma regulaarseks raviks, kui inhaleeritava kortikosteroidi ja pikatoimelise beeta2-adrenoretseptori agonisti kombineeritud kasutamine on sobiv:

- patsientidel, kellel inhaleeritavad kortikosteroidid ja „vastavalt vajadusele“ inhaleeritavad lühitoimelised beeta2-adrenoretseptori agonistid ei taga piisavat kontrolli; või
- patsientidel, kellel on juba saavutatud piisav kontroll inhaleeritavate kortikosteroidide ja pikatoimeliste beeta2-adrenoretseptori agonistidega.

KOK

Raske kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) ($FEV_1 < 50\%$ normist) ja korduvate ägenemiste anamneesiga patsientide sümptomaatiline ravi, kui väljendunud haigussümptomid püsivad vaatamata regulaarsele ravile pikatoimeliste bronhodilataatoritega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Vylaer Spiromax on näidustatud ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Vylaer Spiromax ei ole näidustatud 12 aasta vanustel ja noorematel lastel ega 13...17 aasta vanustel noorukitel.

Annustamine

Astma

Vylaer Spiromax ei ole mõeldud astma esmaraviks.

Vylaer Spiromax ei ole sobiv raviks täiskasvanud patsiendile, kelle astma on kergekujuline ning ravi inhaleeritavate kortikosteroididega ja „vastavalt vajadusele“ inhaleeritavate lühitoimelistele beeta2-adrenoretseptori agonistidega ei taga piisavat kontrolli.

Vylaer Spiromax'i annustamine on individuaalne ja kohandatakse vastavalt haiguse raskusele. Sellega peab arvestama mitte ainult kombineeritud ravi alustamisel, vaid ka säilitusannuse kohandamisel. Kui konkreetne patsient vajab inhalaatoris kasutatavast erinevat annuste kombinatsiooni, tuleb talle määrata beeta2-adrenoretseptori agonistide ja/või kortikosteroidide sobivad annused eraldi inhalaatoritena.

Kui astma sümptomid on saadud kontrolli alla, võib kaaluda Vylaer Spiromax'i annuse järk-järgulist vähendamist. Raviarst/tervishoiutöötaja peab patsiente regulaarselt jälgima, et Vylaer Spiromax'i annus jääks optimaalseks. Ravimit tuleb kohandada väikseima annuseni, mille juures säilib efektiivne kontroll sümptomite üle.

Kui sobiv annus osutub väiksemaks kui on võimalik manustada Vylaer Spiromax'iga, on vaja üle minna alternatiivsele fikseeritud annustega budsoniidi ja formoteroolfumaraadi kombinatsioonile, mis sisaldab inhaleeritava kortikosteroidi väiksemat annust. Kui väikseim soovitatav annus tagab pikaajalise sümptomite kontrolli, võib järgmise sammuna proovida ainult inhaleeritavale kortikosteroidile üleminekut.

Kui väiksema tugevusega ravimi tavapärane kaks korda ööpäevas annustamine tagab sümptomite leevendumise, võib väiksemaks efektiivseks annuseks määrata Vylaer Spiromax'i annustamise üks kord ööpäevas, kui raviarst leiab, et kontrolli säilitamiseks on vajalik pikatoimeline bronhodilataator lisaks inhaleeritavale kortikosteroidile.

Vylaer Spiromax'i manustatakse regulaarse säilitusravina koos eraldi manustatava kiiretoimelise bronhodilataatorit sisaldava leevendusinhalaatoriga.

Patsientidele tuleb selgitada, et nad hoiaksid alati käepärast ka oma kiiretoimelise bronhodilataatoriga leevendusinhalaatorit, mida saab vajadusel kasutada hooravimina.

Soovitatavad annused:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad): 1...2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas. Mõni patsient võib vajada maksimaalselt kuni 4 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas.

Eraldi kiiretoimelise bronhodilataatori sagenev kasutamine näitab seisundi halvenemist ja viitab astmaravi ümberhindamise vajadusele.

KOK

Soovitatavad annused:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad): 2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas

Patsientide erirühmad:

Eakad patsiendid (≥ 65 -aastased)

Puuduvad erinõuded ravimi annustamisel eakatele patsientidele.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Puuduvad andmed budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni kasutamise kohta maksa- või neerukahjustusega patsientidel. Kuna budesoniid ja formoterool eemaldatakse organismist peamiselt maksametabolismi kaudu, võib raske maksatsirroosiga patsientidel eeldada suuremat ekspositsiooni.

Lapsed

Vylaer Spiromax'i ohutus ja efektiivsus 12-aastastel ja noorematel lastel ning 13...17 aasta vanustel noorukitel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Seda ravimit ei soovitata kasutada alla 18 aasta vanustel lastel ja noorukitel.

Manustamisviis

Inhalatsioon.

Spiromax on hingamisega käivituv ja sissehingatava õhu kaudu juhitud inhalaator, mis tähendab, et toimeained jõuavad hingamisteedesse, kui patsient hingab sisse läbi huuliku. Mõõduka ja raske astmaga patsiendid on võimelised looma piisava sissehingatava õhu voolukiiruse, et *Spiromax*'ist vabaneks raviannus (vt lõik 5.1).

Et ravi toimiks, tuleb Vylaer *Spiromax*'i õigesti kasutada. Seetõttu peavad patsiendid lugema hoolikalt patsiendi infolehte ja järgima infolehes antud üksikasjalikke kasutusjuhiseid.

Vylaer *Spiromax*'i kasutamine koosneb kolmest lihtsast sammust: avamine, hingamine ja sulgemine, mida on kirjeldatud allpool.

Avamine: Hoidke *Spiromax*'i huulikukattega allpool ning avage huulikukate, lükates seda allapoole, kuni ühekordne klõpsatus annab märku selle täielikust avanemisest.

Hingamine: Asetage huulik hammaste vahele, nii et huuled on surutud huuliku ümber, ärge hammustage inhalaatori huulikut. Hingake jõuliselt ja sügavalt läbi huuliku sisse. Eemaldage *Spiromax* suult ja hoidke hinge kinni 10 sekundi jooksul või nii kaua, kuni see on patsiendi jaoks mugav.

Sulgemine: Hingake tasakesi välja ja sulgege huulikukate.

Samuti on oluline teavitada patsiente, et ravimit ei tohi enne kasutamist loksutada, läbi *Spiromax*'i ei tohi välja hingata ning „Hingamise“ sammuks valmistudes ei tohi blokeerida õhuavasid.

Patsiente tuleb teavitada ka sellest, et pärast inhaleerimist peab suud veega loputama (vt lõik 4.4)

Tulenevalt abiainena kasutatud laktoosist võib patsient tunda Vylaer *Spiromax*'i kasutamisel maitset.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 nimetatud abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldised

Ravi lõpetamisel on soovitatav annust järk-järgult vähendada ning mitte katkestada ravimi kasutamist järsult.

Kui ravi patsiendile ei toimi või ta ületab Vylaer Spiromax'i suurimat soovitatavat annust, tuleb pöörduda arsti poole (vt lõik 4.2). Järsk ja süvenev halvenemine võib olla astma või KOK-i puhul eluohtlik ning patsient vajab erakorralist meditsiinilist abi. Sellises olukorras tuleks kaaluda vajadust suurendada kortikosteroidravi, nt teha ravikuur suukaudsete kortikosteroididega või infektsiooni olemasolul kaaluda antibiootikumravi.

Patsiente tuleb teavitada, et neil peab alati olema käepärast inhalaator hooravimiga.

Patsientidele tuleb meelde tuletada, et nad manustaksid Vylaer Spiromax'i säilitusannust nii, nagu on neile määratud, tehes seda ka sümptomite puudumisel. Vylaer Spiromax'i profülaktilist kasutamist (nt enne kehalist koormust) ei ole uuritud. Sellise profülaktilise kasutamise korral tuleb kaaluda eraldi kiiretoimelise eraldi bronhodilataatori kasutamist.

Astma sümptomid

Raviarst/tervishoiutöötaja peab patsiendi seisundit regulaarselt uuesti hindama, et hoida Vylaer Spiromax'i annust optimaalsena. Ravimit tuleb annustada väikseima annusena, mille puhul säilib efektiivne kontroll sümptomite üle. Kui astma sümptomid on saadud kontrolli alla, võib kaaluda Vylaer Spiromax'i annuse järk-järgulist vähendamist. Kui sobiv annus osutub Vylaer Spiromax'ist saadavast väiksemaks, on vaja üle minna alternatiivse fikseeritud annusega budesoniidi ja formoteroolfumaraadi kombinatsiooni manustamisele, mis sisaldab inhaleeritava kortikosteroidi väiksemat annust.

Oluline on regulaarselt jälgida raviannust vähendavaid patsiente.

Patsiendid ei tohi alustada Vylaer Spiromax-ravi seisundi ägenemise ajal või kui nende astma on oluliselt või äkiliselt halvenenud.

Ravi ajal Vylaer Spiromax'iga võib esineda tõsiseid astmaga seotud kõrvaltoimeid ja ägenemisi. Kui astma sümptomid ei allu ravile või halvenevad pärast ravi alustamist Vylaer Spiromax'iga, peavad patsiendid jätkama ravi, kuid pöörduma ka arsti poole.

Annustamise järgselt võib tekkida paradoksaalne bronhospasm, millega kaasneb kohene vilistava hingamise ja õhupuuduse süvenemine. Kui patsiendil tekib paradoksaalne bronhospasm, tuleb Vylaer Spiromax'i kasutamine otsekohe katkestada, patsient tuleb läbi vaadata ning vajadusel määrata alternatiivne ravi. Paradoksaalne bronhospasm allub kiiretoimelisele sissehingatavale bronhodilataatorile ja seda tuleb koheselt ravida (vt lõik 4.8).

Süsteemsed toimed

Süsteemsed toimed võivad esineda mis tahes inhaleeritava kortikosteroidi kasutamisel, eriti aga pikaks ajavahemikuks määratud suurte annuste korral. Inhalatsioonravi korral esinevad sellised toimed palju väiksema tõenäosusega kui suukaudsete kortikosteroidide manustamisel.

Võimalikud süsteemsed toimed on Cushingi sündroom, Cushingi-laadsed tunnused, neerupealiste supressioon, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt ja glaukoom ning harvemini ka erinevad psühholoogilised või käitumishäired, sh psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depressioon või agressiivsus (eriti lastel) (vt lõik 4.8).

Inhaleeritavate kortikosteroididega pikaajalist ravi saavate laste pikkust on soovitatav regulaarselt mõõta. Kasvu aeglustumisel tuleb ravi üle vaadata, et võimalusel vähendada inhaleeritava kortikosteroidi annust väikseima annuseni, mille puhul säilib tõhus kontroll astma üle. Tuleb hoolikalt kaaluda kortikosteroidravi kasulikkust ning kasvu pidurdumise võimalikke riske. Kaaluma peab ka patsiendi suunamist laste pulmonoloogi juurde.

Pikaajalistest uuringutest saadud vähesed andmed näitavad, et enamik lapsi ja noorukeid, keda raviti inhaleeritava budesoniidiga, saavutas lõpuks oma täiskasvanuea pikkuse. Siiski on täheldatud algset väikest, kuid mõõduvat kasvu pidurdumist (ligikaudu 1 cm). See esineb tavaliselt ravi esimesel aastal.

Toime luutihedusele

Võimalikku toimet luutihedusele tuleks arvestada eriti nende patsientide puhul, kes saavad pikemat aega suuri annuseid ja kellel on kaasnevaid osteoporoosi riskitegureid.

Lastega läbi viidud pikaajalised uuringud inhaleeritava budesoniidiga annustes 400 mikrogrammi ööpäevas (mõõdetud annus) või täiskasvanute uuringud annustes 800 mikrogrammi ööpäevas (mõõdetud annus) ei ole näidanud olulisi toimeid luu mineraalsele tihedusele.

Budesoniidi/formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud kombinatsiooni suuremate annuste toime kohta teave puudub.

Neerupealiste funktsioon

Kui on vähimatki põhjust kahtlustada, et eelnev süsteemne steroidravi võis kahjustada neerupealiste funktsiooni, tuleb patsientidele budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud annuses kombinatsioonravi manustamisega olla ettevaatlik.

Inhaleeritava budesoniidiga ravimise soodsad toimed üldiselt minimeerivad vajadust suukaudsete steroidide manustamiseks, kuid patsientidel, kes viiakse üle ravilt suukaudsete steroididega, võib veel mõnda aega esineda risk vähenenud neerupealiste funktsiooniks. Pärast suukaudse steroidravi lõppu võib taastumiseks kuluda märkimisväärne aeg ja seega võib patsientidel, kes lähevad suukaudselt steroidravilt üle inhaleeritavale budesoniidravile, esineda veel mõnda aega neerupealiste funktsiooni vähenemise risk. Sel juhul tuleks regulaarselt jälgida hüpotaalamuse-ajuripatsi-adrenokortikaalse (HPA) telje funktsiooni.

Kortikosteroidide suured annused

Pikaajaline ravi inhaleeritavate kortikosteroidide suurte annustega (eriti juhul kui kasutatakse soovitatavast suuremaid annuseid) võib samuti põhjustada neerupealiste funktsiooni kliiniliselt olulist pärssumist. Seepärast tuleks stressirohketel perioodidel (nt rasked infektsioonid või plaanilised operatsioonid) kaaluda täiendavat süsteemset ravi kortikosteroidiga. Steroidide annuste kiire vähendamine võib põhjustada ägedat neerupealiste puudulikkust. Ägeda neerupealiste puudulikkuse sümptomid ja nähud ei pruugi olla väga selgelt väljendunud, nendeks võivad olla nt isutus, kõhuvalu, kaalukaotus, väsimus, peavalu, iiveldus, oksendamine, teadvuse hägunemine, krambid, hüpotensioon ja hüpoglükeemia.

Ravi täiendavate süsteemsete steroidide või inhaleeritava budesoniidiga ei tohi järsult katkestada.

Üleminek suukaudselt ravilt

Üleminekul suukaudselt ravilt budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud annusega kombinatsioonravile avaldub üldjuhul steroidide süsteemse toime nõrgenemine, mis võib põhjustada allergilisi või artriidi sümptomeid, nt riniiti, ekseemi ning lihas- ja liigesevalu. Sel juhul tuleks alustada nende seisundite spetsiifilist ravi. Harvadel juhtudel, kui esinevad sümptomid nagu väsimus, peavalu, iiveldus ja oksendamine, tuleb arvestada võimalusega, et glükokortikosteroidide üldine toime ei ole piisav. Neil juhtudel on mõnikord vaja ajutiselt suurendada suukaudsete glükokortikosteroidide annust.

Suuõõne infektsioonid

Et minimeerida suu- ja neelukandidiaasi tekkeriski, tuleb patsienti teavitada, et pärast annuse inhaleerimist peab suud veega loputama. Kui tekib orofarüingealne soor, peavad patsiendid suud veega loputama ka pärast ravimi vajadusel inhaleerimist.

Pneumoonia KOK-iga patsientidel

Inhaleeritavate kortikosteroididega ravitud KOK-iga patsientidel on täheldatud pneumoonia, sealhulgas haiglaravi vajava pneumoonia esinemissageduse suurenemist. Leitud on mõningaid tõendeid pneumoonia tekkeriski suurenemise kohta steroidide annuse suurendamisel, aga seda ei ole kõigi uuringute lõikes lõplikult tõestatud.

Puuduvad veenvad kliinilised tõendid inhaleeritavate kortikosteroidpreparaatide klassisiseste erinevuste kohta seoses pneumoonia tekkeriski raskusastmega.

Arstid peavad jääma valvsaks võimaliku pneumoonia tekkimise suhtes KOK-iga patsientidel, sest selliste infektsioonide kliinilised tunnused kattuvad KOK-i ägenemise sümptomitega.

KOK-iga patsientide pneumoonia tekkeriski tegurite hulka kuuluvad suitsetamine, kõrgem iga, madal kehamassiindeks (KMI) ja raske KOK.

Koostoimed teiste ravimitega

Vältida tuleks samaaegset ravi itrakonasooli, ritonaviiri või teiste CYP3A4 tugevate inhibiitoritega (vt lõik 4.5). Kui see ei ole võimalik, peab ajavahemik koostoimet omavate ravimpreparaatide manustamise vahel olema nii pikk kui võimalik. Budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud annuses kombinatsioonravi ei ole soovitatav CYP3A4 tugevaid inhibiitoreid kasutavatele patsientidele.

Ettevaatus teatud haiguste korral

Budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni manustamisel tuleb olla ettevaatlik patsientide puhul, kellel on türeotoksikoos, feokromotsütoom, suhkurtõbi, ravimata hüpokaleemia, hüpertroofiline obstruktiivne kardiomüopaatia, idiopaatiline subvalvulaarne aordistenoos, raske hüpertensioon, aneurüsm või mõni muu raske kardiovaskulaarne haigus nagu südame isheemiatõbi, tahhüarütmia või raske südamepuudulikkus.

Ettevaatlik peab olema pikenenud QTc-intervalliga patsientide ravimisel. Formoterool võib ise põhjustada QTc-intervalli pikenemist.

Inhaleeritavate kortikosteroidide annus ja vajadus tuleb üle vaadata patsientidel, kellel on aktiivne või latentne kopsutuberkuloos või hingamisteede seen- või viirusinfektsioon.

Diabeedihäigetel tuleb kaaluda täiendavate vere glükoosisisaldust reguleerivate ravimite kasutamist.

Beeta2-adrenoretseptori agonistid

Potentsiaalselt raske hüpokaleemia võib tekkida suurtes annustes beeta2-adrenoretseptori agonistide manustamisel. Samaaegne ravi beeta2-adrenoretseptori agonistidega ja hüpokaleemiat või hüpokaleemilist toimet tugevdavate ravimitega (nt ksantiini derivaadid, steroidid ja diureetikumid), võib võimendada beeta2-adrenoretseptori agonisti võimalikku hüpokaleemilist toimet.

Ravi beeta2-adrenoretseptori agonistidega võib põhjustada insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketoonkehade sisalduse suurenemist veres.

Eriti ettevaatlik tuleks olla ebastabiilse astma ja vajadusel võetava bronhodilataatorite varieeruva kasutamise korral, ägeda raske astma korral (kuna hüpoksia võib suurendada seonduvat riski) ning teistel juhtudel, mil hüpokaleemia esinemise tõenäosus on suurenenud. Sellistel juhtudel on soovitatav jälgida seerumi kaaliumisisaldust.

Abiained

See ravimpreparaat sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada. Abiaine laktoos sisaldab väheses koguses piimavalke, mis võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakokineetilised koostoimed

CYP3A4 tugevad inhibiitorid (nt ketokonasool, itrakonasool, vorikonasool, posakonasool, klaritromütsiin, telitromütsiin, nefasodoon ja HIV proteaasi inhibiitorid) võivad märkimisväärselt suurendada budesoniidi plasmakontsentratsiooni ja nende samaaegset kasutamist tuleks vältida. Kui see ei ole võimalik, peab ajavahemik inhibiitori ja budesoniidi manustamise vahel olema nii pikk kui võimalik (vt lõik 4.4).

CYP3A4 tugev inhibiitor ketokonasool (annuses 200 mg üks kord ööpäevas) suurendas samaaegselt suukaudselt manustatud budesoniidi (ühekordne annus 3 mg) plasmakontsentratsiooni keskmiselt kuuekordselt. Kui ketokonasooli manustati 12 tundi pärast budesoniidi, tõusis kontsentratsioon keskmiselt vaid kolm korda, mis näitab, et manustamisaegade eraldamine võib vähendada plasmakontsentratsiooni suurenemist. Vähesed andmed, mis käsitlevad sellist koostoitmet budesoniidi suurte inhaleeritavate annuste korral, näitavad, et plasmakontsentratsioonid võivad märkimisväärselt suureneda (keskmiselt neli korda), kui itrakonasooli (200 mg üks kord ööpäevas) manustatakse samaaegselt inhaleeritava budesoniidiga (ühekordne annus 1000 mikrogrammi).

Farmakodünaamilised koostoimed

Beeta-adrenoblokaatorid võivad nõrgendada või pärssida formoterooli toimet. Seepärast ei tohiks budesoniidi ja formoteroolifumaraatdihüdraadi fikseeritud annuste kombinatsiooni manustada koos beeta-adrenoblokaatoritega (sh silmatilgad), välja arvatud juhul kui selleks on kaalukaid põhjuseid.

Samaaegne ravi kinidiini, disopüramiidi, prokaiinamiidi, fenotiasiinide, antihistamiinikumide (terfenadiin), monoamiini oksüdaasi inhibiitorite ja tritsükliliste antidepressantidega võib pikendada QTc-intervalli ning suurendada ventrikulaarsete rütmihäirete riski.

Lisaks võivad levodopa, levotüroksiin, oksütotsiin ja alkohol halvendada südame taluvust beeta2-sümpatomimeetikute suhtes.

Samaaegne ravi monoamiini oksüdaasi inhibiitoritega, sh sarnaste omadustega ravimitega nagu furasolidoon ja prokarbastiin, võib põhjustada hüpertensiivseid reaktsioone.

Patsientidel, kes saavad samaaegselt anesteesiat halogeenitud süsivesinikega, on suurem rütmihäirete tekkerisk.

Teiste beeta-adrenergiliste ja antikolinergiliste ravimite samaaegsel kasutamisel võib esineda aditiivne bronhodilateeriv toime.

Hüpokaleemia võib südame glükosiididega ravi saavatel patsientidel suurendada kalduvust rütmihäirete tekkeks.

Budesoniidil ja formoteroolil ei ole täheldatud koostoimeid teiste astmaravis kasutatavate ravimitega.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad kliinilised andmed budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni kasutamise või formoterooli ja budesoniidi samaaegse kasutamise kohta raseduse ajal. Rottide embrüofetaalse arengu uuringuandmed ei näidanud kombinatsiooni kasutamisel mingeid lisatoimeid.

Formoterooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes tekitasid formoterooli väga suured süsteemsed kontsentratsioonid reproduktiivuurigutes kõrvaltoimeid (vt lõik 5.3).

Ligikaudu 2000 ravi saanud raseda uurimisel saadud andmed ei näita teratogeense riski suurenemist inhaleeritava budesoniidi kasutamisel. Loomkatsetes on näidatud, et glükokortikosteroidid põhjustavad väärarenguid (vt lõik 5.3). Tõenäoliselt ei ole see leid asjakohane inimestele soovitatavate annuste puhul.

Samuti on loomkatsetes tuvastatud, et suured sünnieelsed glükokortikoidide annused suurendavad emakasiseses kasvu aeglustumise, täiskasvanute südame-veresoonkonna haiguste ja glükokortikoidsete retseptorite tiheduse, neurotransmitterite ringluse ja käitumise püsivate muutuste riski toimeaine kontsentratsioonide juures, mis on teratogeensest annusevahemikust väiksemad.

Raseduse ajal võib budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni kasutada ainult tingimusel, et kasulikud toimed kaaluvad üles võimalikud ohud. Astma piisavaks kontrolli all hoidmiseks tuleb kasutada budesoniidi väikseimat toimivat annust.

Imetamine

Budesoniid eritub rinnapiima. Raviannuste korral ei ole oodata mingit toimet rinnapiima saavale lapsele. Ei ole teada, kas formoterool eritub rinnapiima. Rottidel on emaslooma piimas leitud formoterooli väikseid koguseid. Budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni võib imetamise ajal manustada vaid juhul, kui eeldatav kasu emale ületab mis tahes võimaliku ohu lapsele.

Fertiilsus

Fertiilsuse kohta andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vylaer Spiromax'il ei ole või on ebaoluline mõju autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kuna Vylaer Spiromax sisaldab nii budesoniidi kui ka formoterooli, võivad avalduda samad kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud vastavate ainete korral. Nende kahe toimeaine samaaegse manustamise järgselt ei ole kõrvaltoimete esinemissagedus suurenenud. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on beeta2-adrenotseptori agonisti farmakoloogiliselt eeldatavad kõrvaltoimed, näiteks treemor ja palpitatsioonid. Need on üldjuhul kerged ja kaovad enamasti mõnepäevase ravi järel. Kolm aastat kestnud budesoniidi kliinilises uuringus esines KOK-i korral naha verevalumeid ja kopsupõletikku esinemissagedustega vastavalt 10% ja 6%, võrdlusena olid need näitajad platseeborühmas vastavalt 4% ja 3% (vastavalt $p < 0,001$ ja $p < 0,01$).

Vylaer Spiromax ei ole näidustatud alla 18 aasta vanustel lastel ja noorukitel (vt lõik 4.2).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool on vastavalt organsüsteemile ja esinemissagedusele loetletud kõrvaltoimed, mida seostati budesoniidi või formoterooli kasutamisega. Esinemissagedused on defineeritud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	Suu- ja neelukandidiaas, pneumoonia (KOK-iga patsientidel)
Immuunsüsteemi häired	Harv	Kiiret või hilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid, nt eksanteem, nõgestõbi, kihelus, dermatiit, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon
Endokriinsed häired	Väga harv	Cushingi sündroom, neerupealiste supressioon, kasvupeetus, luu mineraalse tiheduse vähenemine
Ainevahetus- ja toitumishäired	Harv	Hüpokaleemia
	Väga harv	Hüperglükeemia
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Agressiivsus, psühhomotoorne hüperaktiivsus, ärevus, unehäired
	Väga harv	Depressioon, käitumuslikud muutused (valdavalt lastel)
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu, treemor
	Aeg-ajalt	Pearinglus
	Väga harv	Maitsetundlikkuse häired
Silma kahjustused	Väga harv	Katarakt ja glaukoom
Südame häired	Sage	Palpitatsioonid
	Aeg-ajalt	Tahhükardia
	Harv	Südame rütmihäired, nt kodade fibrillatsioon, supraventrikulaarne tahhükardia, ekstrasüstolid
	Väga harv	Stenokardia QTc-intervalli pikenemine
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Vererõhu kõikumised
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Kerge kurguärritus, köhimine, hääle kähedus
	Harv	Bronhospasm
	Väga harv	Paradoksaalne bronhospasm
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Verevalumid
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	Lihaskrambid

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Suu- ja neelu kandidiaas on põhjustatud toimeaine ladestumisest. Patsiendile antud soovitus loputada suud veega pärast iga annust minimiseerib riski. Suu- ja neelu kandidiaas allub tavaliselt paiksele seentevastasele ravile, inhaleeritava kortikosteroidi kasutamist pole vaja katkestada.

Paradoksaalne bronhospasm esineb väga harva (vähem kui ühel inimesel 10 000st), avaldudes vilistava hingamise ja õhupuuduse süvenemisenähtena kohe pärast annustamist. Paradoksaalne bronhospasm allub ravile kiiretoimelise inhaleeritava bronhodilataatoriga ja seda tuleb viivitamatult ravida. Vylaer Spiromax'i kasutamise peab otsekohe katkestama, tuleb uuesti hinnata patsiendi seisundit ja vajadusel määrata alternatiivne ravi (vt lõik 4.4).

Võivad avalduda inhaleeritavate kortikosteroidide süsteemsed toimed, seda eriti pikemaks ajaks määratud suurte annuste korral. Sellised toimed esinevad oluliselt väiksema tõenäosusega kui suukaudsete kortikosteroidide kasutamisel. Võimalikud süsteemsed toimed on Cushingi sündroom, Cushingi-laadsete tunnuste, neerupealiste supressioon, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt ja glaukoom. Esineda võib ka suurenenud vastuvõtlikkust

infektsioonidele ja stressiga kohanemise võime halvenemist. Toimed sõltuvad tõenäoliselt annusest, ekspositsioonidajast, samaaegsest ja eelnevast kokkupuutest steroididega ning individuaalsest tundlikkusest.

Ravi beeta2-adrenotseptori agonistidega võib viia insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketoonkehade sisalduse suurenemiseni veres.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Formoterooli üleannustamine võib põhjustada beeta2-adrenotseptori agonistidele omaseid toimeid: treemor, peavalu, palpitatsioonid. Üksikjuhtudel on teatatud sellistest sümptomitest nagu tahhükardia, hüperglükeemia, hüpokaleemia, QTc-intervalli pikenemine, arütmia, iiveldus ja oksendamine. Näidustatud on toetav ja sümptomaatiline ravi. 90 mikrogrammi suuruse annuse manustamine kolme tunni vältel ägeda bronhiaalse obstruktsiooniga patsientidele ei tekitanud ohutusprobleeme.

Budesoniidi äge üleannustamine (isegi ülisuurte annuste korral) arvatavasti kliinilisi probleeme ei põhjusta. Liigsuurte annuste pideval kasutamisel võivad avalduda glükokortikosteroidide süsteemsed toimed, nt hüperkortsism ja neerupealiste supressioon.

Kui ravi Vylaer Spiromax'iga tuleb katkestada ravimpreparaadi formoteroolkomponendi üleannustamise tõttu, peab kaaluma sobivat inhaleeritavat kortikosteroidravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, adrenergilised ja teised hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained.

ATC-kood: R03AK07

Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

Vylaer Spiromax sisaldab formoterooli ja budesoniidi, millel on erinevad toimemehhanismid ning aditiivne toime astma ägenemiste vähendamisel. Budesoniidi ja formoterooli teatavad omadused võimaldavad seda kombinatsiooni kasutada astma säilitusravina. Nende kahe aine toimemehhanisme on kirjeldatud allpool.

Budesoniid

Budesoniid on glükokortikosteroid, millel on inhaleerimisel annusest sõltuv põletikuvastane toime hingamisteedele, mille tagajärjel sümptomid taanduvad ja astma ägenemiste sagedus väheneb. Inhaleeritaval budesoniidil on vähem raskeid kõrvaltoimeid kui süsteemsetel kortikosteroididel. Glükokortikosteroidide põletikuvastase toime täpne mehhanism on teadmata.

Formoterool

Formoterool on beeta2-adrenotseptori selektiivne agonist, mis põhjustab hingamisteede pöörduva obstruktsiooniga patsientidel inhaleerimise korral kiire algusega ja kauakestvat bronhide silelihaste

lõõgastust. Bronhodilateeriv toime sõltub annusest, toime algab 1...3 minuti möödudes. Ühekordse annustamise järgselt kestab toime vähemalt 12 tundi.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Astma

Säilitusravi budesoniidi/formoterooliga

Täiskasvanute kliinilised uuringud on näidanud, et formoterooli lisamine budesoniidile leevendas astma sümptomeid ja parandas kopsufunktsiooni ning vähendas ägenemisi.

Kahes 12-nädalases uuringus oli budesoniidi/formoterooli toime kopsufunktsioonile võrdne budesoniidi ja formoterooli vabal kombineerimisel saavutatuga ning ületas budesoniidi monoterapiat toimet. Kõigis ravirühmades kasutati vajadusel lühitoimelist beeta2-adrenotseptori agonisti. Ei ilmnenud märke astmavastase toime nõrgenemisest ajas.

Kahes laste 12-nädalases uuringus raviti 265 last vanuses 6...11 aastat, budesoniidi/formoterooli säilitusannusega (2 inhalatsiooni 80 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi annuses kaks korda ööpäevas) ja vajadusel lühitoimelise beeta2-adrenotseptori agonistiga. Mõlemas uuringus paranes kopsufunktsioon ja ravi oli hästi talutav võrreldes vastavas annuses budesoniidi monoterapiaga.

KOK

Raske KOK-iga patsientidel hinnati kahes 12 kuu pikkuses uuringus toimet kopsufunktsioonile ja ägenemiste esinemissagedust (määratletud suukaudsete steroidide kuuridena ja/või antibiootikumikuuridena ja/või haiglaravina). Keskmine FEV₁ oli uuringusse kaasamisel 36% eeldatavast normväärtusest. Budesoniid/formoterool vähendas oluliselt ägenemiste keskmist arvu aastas (nagu defineeritud eespool) võrreldes ainult formoteroolraviga või platseeboraviga (keskmine esinemissagedus 1,4 võrreldes 1,8...1,9-ga platseebo/formoterooli rühmas). Suukaudsete kortikosteroidide kasutamise päevade keskmine arv patsiendi kohta 12-kuulise perioodi jooksul vähenes veidi budesoniidi/formoterooli rühmas (7...8 päeva patsiendi kohta aastas võrreldes 11...12 päevaga platseebo ja 9...12 päevaga formoterooli rühmas). Kopsufunktsiooni parameetrite, näiteks FEV₁ muutumisel ei leitud budesoniidil/formoteroolil mingeid eeliseid võrreldes formoterooli monoterapiaga.

Maksimaalne voolukiirus sissehingamisel läbi Spiromax'i seadme

Randomiseeritud, avatud platseebouuringus osalesid astmaga lapsed ja noorukid (vanuses 6...17 aastat), astmaga täiskasvanud (vanuses 18...45 aastat), kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega täiskasvanud (KOK, vanuses üle 50 aasta) ning terved vabatahtlikud (vanuses 18...45 aastat) eesmärgiga hinnata inhalatsiooni voolukiiruse haripunkti (PIFR) ja teisi seotud inhalatsiooniparameetreid pärast inhaleerimist (platseebot sisaldavast) Spiromax'i seadmest võrreldes inhaleerimisega juba turulolevast mitmeannuselisest kuiva pulbri (platseebot sisaldavast) inhalatsiooniseadmest. Nimetatud rühmades vaadeldi ka kuiva pulbri inhaleerimistehnika suurema praktiseerimise mõju inhalatsiooni kiirusele ja mahule. Nendest uuringutest saadud andmed näitasid, et vaatamata vanusele ja haiguse raskusastmele olid astmaga lapsed, noorukid ja täiskasvanud, nagu ka KOK-iga patsiendid, võimelised saavutama Spiromax'i seadmest voolukiirusi, mis olid sarnased neile, mida saadi läbi turuloleva mitmeannuselise kuiva pulbri inhalatsiooniseadme. Keskmine PIFR, mida astma ja KOK-iga patsiendid saavutasid, oli üle 60 liitri minutis, millise voolukiiruse juures mõlemad uuritavad seadmed viivad teadaolevalt kopsudesse võrreldavaid ravimikoguseid. Väga vähestest patsientide PIFR oli alla 40 l/min; kui PIFR-i oli vähem kui 40 l/min, ei leitud rühmadel vanusest ega haiguse raskusastmest tulenevaid erinevusi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Budesoniidi ja formoterooli fikseeritud annuste kombinatsioon ning vastavad üksikravimid on budesoniidi ja formoterooli süsteemse kontsentratsiooni poolest bioloogiliselt võrdväärsed. Vaatamata sellele on fikseeritud annuste kombinatsiooni manustamise järgselt kirjeldatud kortisooli supressiooni mõningast suurenemist võrreldes üksikravimitega. See erinevus ei mõjuta ravimi kliinilist ohutust.

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetilisi koostoimeid tõendavad andmed puuduvad.

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetilised omadused olid võrreldavad pärast ainete manustamist üksikravimina või fikseeritud annuste kombinatsioonis. Budesoniidi puhul oli AUC veidi suurem, imendumiskiirus suurem ja maksimaalne plasmakontsentratsioon suurem pärast fikseeritud kombinatsiooni manustamist. Formoterooli puhul oli maksimaalne plasmakontsentratsioon sarnane fikseeritud kombinatsiooni manustamise järgse väärtusega. Inhaleeritav budesoniid imendub kiiresti ja maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 30 minuti vältel pärast inhalatsiooni. Uuringutes jäi budesoniidi keskmine ladestumine kopsus pärast inhaleerimist pulberinhalaatori kaudu vahemikku 32% kuni 44% manustatud annusest. Süsteemne biosaadavus on ligikaudu 49% manustatud annusest. 6...16 aasta vanustel lastel jäi sarnase annuse korral ravimi ladestumine kopsus samadesse piiridesse kui täiskasvanutel. Plasmakontsentratsioone ei määratud.

Inhaleeritav formoterool imendub kiiresti ja maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 10 minuti jooksul pärast inhalatsiooni. Uuringutes jäi formoterooli keskmine ladestumine kopsus pärast inhaleerimist pulberinhalaatori kaudu vahemikku 28% kuni 49% manustatud annusest. Süsteemne biosaadavus on ligikaudu 61% manustatud annusest.

Jaotumine

Plasmavalguga seundumine on formoterooli puhul ligikaudu 50% ja budesoniidil 90%. Jaotusruumala on formoteroolil ligikaudu 4 l/kg, budesoniidil 3 l/kg. Formoterool inaktiveeritakse konjugatsioonireaktsioonide kaudu (tekivad aktiivsed O-demetüülitud ja deformüleeritud metaboliidid, mis on enamasti inaktiveeritud konjugaadid). Budesoniid allub esmakordsel maksa läbimisel ulatuslikule (ligikaudu 90%) biotransformatsioonile, mille tulemusena tekivad madala glükokortikosteroidse aktiivsusega metaboliidid. Peamiste metaboliitide (6-beeta-hüdroksübudesoniid ja 16-alfa-hüdroksüprednisoloon) glükokortikosteroidne aktiivsus on vähem kui 1% budesoniidi aktiivsusest. Formoterooli ja budesoniidi metaboolsete koostoimete või asendusreaktsioonide kohta andmed puuduvad.

Eritumine

Formoterooli annuse põhiosa metaboliseeritakse maksas, millele järgneb eritumine neerude kaudu. Pärast inhalatsiooni eritub formoterooli manustatud annusest 8% kuni 13% metaboliseerimata kujul uriiniga. Formoteroolil on suur süsteemne kliirens (ligikaudu 1,4 l/min) ja lõpliku eritumise poolväärtusaeg on keskmiselt 17 tundi.

Budesoniid eritub peamiselt CYP3A4 ensüümi poolt katalüüsitud metabolismi käigus. Budesoniidi metaboliidid erituvad uriiniga algsel või konjugeeritud kujul. Uriinis leiduvad muutumata budesoniidi kogused on ebaolulised. Budesoniidil on suur süsteemne kliirens (ligikaudu 1,2 l/min) ja plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast intravenooset annustamist on keskmiselt 4 tundi.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline toime

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetika lastel ja neerupuudulikkusega patsientidel on teadmata. Maksahaigusega patsientidel võib budesoniidi ja formoterooli kontsentratsioon olla suurenenud.

Vylaer Spiromax'i farmakokineetiline profiil

Vylaer Spiromax'i hinnati söe blokeeringuga ja ilma selleta läbi viidud farmakokineetilistes uuringutes, võrreldes seda teise heakskiidetud fikseeritud annuse kombinatsiooniga inhaleeritava ravimiga, mis sisaldab samu toimeaineid, budesoniidi ja formoterooli. Seejuures näidati mõlema ravimi võrdväärsust nii süsteemse kontsentratsiooni (ohutus) kui ka kopsus ladestumise (efektiivsus) osas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Budesoniidi ja formoterooliga (kombinatsioonis või eraldi manustatult) läbi viidud loomkatsetes esines liigtugevast farmakoloogilisest toimest tingitud toksilisust.

Reproduktiivsuse uuringud loomadel on näidanud, et kortikosteroididel, näiteks budesoniidil, on väärenguid tekitav toime (suulaelõhe, skeleti väärengud). Sellised loomkatsete tulemused ei näi olevat siiski asjakohased inimeste soovitatava annuse korral. Reproduktiivsuse uuringud loomadel on formoterooli suure süsteemse kontsentratsiooni korral näidanud isaste rottide viljakuse mõningast vähenemist ning kliinilisest kasutamisest märksa kõrgemate formoterooli süsteemsete kontsentratsioonide korral ka implantatsiooni häireid ning varase sünnijärgse elulemuse ja sünnikaalu vähenemist. Need loomkatsete tulemused ei ole aga ilmselt inimestele ülekantavad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast fooliumkatte avamist: 6 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Pärast fooliumkatte eemaldamist hoida huulik tihedalt suletuna.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Inhalaator on valge, poolläbipaistva veinpunase huulikukattega. Ravimiga/limaskestadega kokku puutuvad inhalaatori osad on valmistatud akrüülnitriilbutadienstüreenist (ABS), polüetüleenist (PE) ja polüpropüleenist (PP). Iga inhalaator sisaldab 120 annust ja on pakendatud fooliumisse.

Pakendis on 1 või 3 inhalaatorit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. november 2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vylaer Spiromax 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi inhalatsioonipulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks manustatav annus (Spiromax'i huulikult väljuv annus) sisaldab 320 mikrogrammi budesoniidi ja 9 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

See vastab 400 mikrogrammi budesoniidi ja 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraadi mõõdetud annusele.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

Üks annus sisaldab ligikaudu 10 milligrammi laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber.

Valge pulber.

Valge inhalaator poolläbipaistva veinpunase huulikukattega.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vylaer Spiromax on näidustatud ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel.

Astma

Vylaer Spiromax on näidustatud astma regulaarseks raviks, kui inhaleeritava kortikosteroidi ja pikatoimelise beeta2-adrenoretseptori agonisti kombineeritud kasutamine on sobiv:

- patsientidel, kellel inhaleeritavad kortikosteroidid ja „vastavalt vajadusele“ inhaleeritavad lühitoimelised beeta2-adrenoretseptori agonistid ei taga piisavat kontrolli;

või

- patsientidel, kellel on juba saavutatud piisav kontroll inhaleeritavate kortikosteroidide ja pikatoimeliste beeta2-adrenoretseptori agonistidega.

KOK

Raske kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) ($FEV_1 < 50\%$ normist) ja korduvate ägenemiste anamneesiga patsientide sümptomaatiline ravi, kui väljendunud haigussümptomid püsivad vaatamata regulaarsele ravile pikatoimeliste bronhodilataatoritega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Vylaer Spiromax on näidustatud ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Vylaer Spiromax ei ole näidustatud 12 aasta vanustel ja noorematel lastel ega 13...17 aasta vanustel noorukitel.

Annustamine

Astma

Vylaer Spiromax ei ole mõeldud astma esmaraviks.

Vylaer Spiromax ei ole sobiv raviks täiskasvanud patsiendile, kelle astma on kergekujuline ning ravi inhaleeritavate kortikosteroididega ja „vastavalt vajadusele“ inhaleeritavate lühitoimelistele beeta2-adrenoretseptori agonistidega ei taga piisavat kontrolli.

Vylaer Spiromax'i annustamine on individuaalne ja kohandatakse vastavalt haiguse raskusele. Sellega peab arvestama mitte ainult kombineeritud ravi alustamisel, vaid ka säilitusannuse kohandamisel. Kui konkreetne patsient vajab inhalaatoris kasutatavast erinevat annuste kombinatsiooni, tuleb talle määrata beeta2-adrenoretseptori agonistide ja/või kortikosteroidide sobivad annused eraldi inhalaatoritena.

Kui astma sümptomid on saadud kontrolli alla, võib kaaluda Vylaer Spiromax'i annuse järk-järgulist vähendamist. Raviarst/tervishoiutöötaja peab patsiente regulaarselt jälgima, et Vylaer Spiromax'i annus jääks optimaalseks. Ravimit tuleb kohandada väikseima annuseni, mille juures säilib efektiivne kontroll sümptomite üle.

Kui sobiv annus osutub väiksemaks kui on võimalik manustada Vylaer Spiromax'iga, on vaja üle minna alternatiivsele fikseeritud annustega budesoniidi ja formoteroolfumaraadi kombinatsioonile, mis sisaldab inhaleeritava kortikosteroidi väiksemat annust. Kui väikseim soovitatav annus tagab pikaajalise sümptomite kontrolli, võib järgmise sammuna proovida ainult inhaleeritavale kortikosteroidile üleminekut.

Kui väiksema tugevusega ravimi tavapärane kaks korda ööpäevas annustamine tagab sümptomite leevendumise, võib väiksemaks efektiivseks annuseks määrata Vylaer Spiromax'i annustamise üks kord ööpäevas, kui raviarst leiab, et kontrolli säilitamiseks on vajalik pikatoimeline bronhodilataator lisaks inhaleeritavale kortikosteroidile.

Patsientidele tuleb selgitada, et nad hojaksid alati käepärast ka oma kiiretoimelise bronhodilataatoriga leevendusinhalaatorit, mida saab vajadusel kasutada hooravimina.

Soovitavad annused:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad): 1 inhalatsioon kaks korda ööpäevas. Mõni patsient võib vajada maksimaalselt kuni 2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas.

Eraldi kiiretoimelise bronhodilataatori sagenev kasutamine näitab seisundi halvenemist ja viitab astmaravi ümberhindamise vajadusele.

Vylaer Spiromax 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi tohib kasutada ainult säilitusravina.

KOK

Soovitavad annused:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

1 inhalatsioon kaks korda ööpäevas

Patsientide erirühmad:

Eakad patsiendid (≥ 65-aastased)

Puuduvad erinõuded ravimi annustamisel eakatele patsientidele.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Puuduvad andmed budsoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni kasutamise kohta maksa- või neerukahjustusega patsientidel. Kuna budsoniid ja formoterool eemaldatakse organismist peamiselt maksametabolismi kaudu, võib raske maksatsirroosiga patsientidel eeldada suuremat ekspositsiooni.

Lapsed

Vylaer Spiromax'i ohutus ja efektiivsus 12-aastastel ja noorematel lastel ning 13...17 aasta vanustel noorukitel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Seda ravimit ei soovitata kasutada alla 18 aasta vanustel lastel ja noorukitel.

Manustamisviis

Inhalatsioon.

Spiromax on hingamisega käivituv ja sissehingatava õhu kaudu juhitud inhalaator, mis tähendab, et toimeained jõuavad hingamisteedesse, kui patsient hingab sisse läbi huuliku. Mõõduka ja raske astmaga patsiendid on võimelised looma piisava sissehingatava õhu voolukiiruse, et *Spiromax*'ist vabaneks raviannus (vt lõik 5.1).

Et ravi toimiks, tuleb Vylaer *Spiromax*'i õigesti kasutada. Seetõttu peavad patsiendid lugema hoolikalt patsiendi infolehte ja järgima infolehes antud üksikasjalikke kasutusjuhiseid.

Vylaer *Spiromax*'i kasutamine koosneb kolmest lihtsast sammust: avamine, hingamine ja sulgemine, mida on kirjeldatud allpool.

Avamine: Hoidke *Spiromax*'i huulikukattega allpool ning avage huulikukate, lükates seda allapoole, kuni ühekordne klõpsatus annab märku selle täielikust avanemisest.

Hingamine: Asetage huulik hammaste vahele, nii et huuled on surutud huuliku ümber, ärge hammustage inhalaatori huulikut. Hingake jõuliselt ja sügavalt läbi huuliku sisse. Eemaldage *Spiromax* suult ja hoidke hinge kinni 10 sekundi jooksul või nii kaua, kuni see on patsiendi jaoks mugav.

Sulgemine: Hingake tasakesi välja ja sulgege huulikukate.

Samuti on oluline teavitada patsiente, et ravimit ei tohi enne kasutamist loksutada, läbi *Spiromax*'i ei tohi välja hingata ning „Hingamise“ sammuks valmistudes ei tohi blokeerida õhuavasid.

Patsiente tuleb teavitada ka sellest, et pärast inhaleerimist peab suud veega loputama (vt lõik 4.4)

Tulenevalt abiainena kasutatud laktoosist võib patsient tunda Vylaer *Spiromax*'i kasutamisel maitset.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 nimetatud abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldised

Ravi lõpetamisel on soovitatav annust järk-järgult vähendada ning mitte katkestada ravimi kasutamist järsult.

Kui ravi patsiendile ei toimi või ta ületab Vylaer Spiromax'i suurimat soovitatavat annust, tuleb pöörduda arsti poole (vt lõik 4.2). Järsk ja süvenev halvenemine võib olla astma või KOK-i puhul eluohtlik ning patsient vajab erakorralist meditsiinilist abi. Sellises olukorras tuleks kaaluda vajadust suurendada kortikosteroidravi, nt teha ravikuur suukaudsete kortikosteroididega või infektsiooni olemasolul kaaluda antibiootikumravi.

Patsiente tuleb teavitada, et neil peab alati olema käepärast inhalaator hooravimiga.

Patsientidele tuleb meelde tuletada, et nad manustaksid Vylaer Spiromax'i säilitusannust nii, nagu on neile määratud, tehes seda ka sümptomite puudumisel. Vylaer Spiromax'i profülaktilist kasutamist (nt enne kehalist koormust) ei ole uuritud. Sellise profülaktilise kasutamise korral tuleb kaaluda eraldi kiiretoimelise bronhodilataatori eraldi kasutamist.

Astma sümptomid

Raviarst/tervishoiutöötaja peab patsiendi seisundit regulaarselt uuesti hindama, et hoida Vylaer Spiromax'i annust optimaalsena. Ravimit tuleb annustada väikseima annusena, mille puhul säilib efektiivne kontroll sümptomite üle. Kui astma sümptomid on saadud kontrolli alla, võib kaaluda Vylaer Spiromax'i annuse järk-järgulist vähendamist. Kui sobiv annus osutub Vylaer Spiromax'ist saadavast väiksemaks, on vaja üle minna alternatiivse fikseeritud annusega budesoniidi ja formoteroolfumaraadi kombinatsiooni manustamisele, mis sisaldab inhaleeritava kortikosteroidi väiksemat annust.

Oluline on regulaarselt jälgida raviannust vähendavaid patsiente.

Patsiendid ei tohi alustada Vylaer Spiromax-ravi seisundi ägenemise ajal või kui nende astma on oluliselt või äkiliselt halvenenud.

Ravi ajal Vylaer Spiromax'iga võib esineda tõsiseid astmaga seotud kõrvaltoimeid ja ägenemisi. Kui astma sümptomid ei allu ravile või halvenevad pärast ravi alustamist Vylaer Spiromax'iga, peavad patsiendid jätkama ravi, kuid pöörduma ka arsti poole.

Annustamise järgselt võib tekkida paradoksaalne bronhospasm, millega kaasneb kohene vilistava hingamise ja õhupuuduse süvenemine. Kui patsiendil tekib paradoksaalne bronhospasm, tuleb Vylaer Spiromax'i kasutamine otsekohe katkestada, patsient tuleb läbi vaadata ning vajadusel määrata alternatiivne ravi. Paradoksaalne bronhospasm allub kiiretoimelisele sissehingatavale bronhodilataatorile ja seda tuleb koheselt ravida (vt lõik 4.8).

Süsteemsed toimed

Süsteemsed toimed võivad esineda mis tahes inhaleeritava kortikosteroidi kasutamisel, eriti aga pikaks ajavahemikuks määratud suurte annuste korral. Inhalatsioonravi korral esinevad sellised toimed palju väiksema tõenäosusega kui suukaudsete kortikosteroidide manustamisel.

Võimalikud süsteemsed toimed on Cushingi sündroom, Cushingi-laadsed tunnused, neerupealiste supressioon, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt ja glaukoom ning harvemini ka erinevad psühholoogilised või käitumishäired, sh psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depressioon või agressiivsus (eriti lastel) (vt lõik 4.8).

Inhaleeritavate kortikosteroididega pikaajalist ravi saavate laste pikkust on soovitatav regulaarselt mõõta. Kasvu aeglustumisel tuleb ravi üle vaadata, et võimalusel vähendada inhaleeritava

kortikosteroidi annust väikseima annuseni, mille puhul säilib tõhus kontroll astma üle. Tuleb hoolikalt kaaluda kortikosteroidravi kasulikkust ning kasvu pidurdumise võimalikke riske. Kaaluma peab ka patsiendi suunamist laste pulmonoloogi juurde.

Pikaajalistest uuringutest saadud vähesed andmed näitavad, et enamik lapsi ja noorukeid, keda raviti inhaleeritava budesoniidiga, saavutas lõpuks oma täiskasvanuea pikkuse. Siiski on täheldatud algset väikest, kuid mõõduvat kasvu pidurdumist (ligikaudu 1 cm). See esineb tavaliselt ravi esimesel aastal.

Toime luutihedusele

Võimalikku toimet luutihedusele tuleks arvestada eriti nende patsientide puhul, kes saavad pikemat aega suuri annuseid ja kellel on kaasnevaid osteoporoosi riskitegureid.

Lastega läbi viidud pikaajalised uuringud inhaleeritava budesoniidiga annustes 400 mikrogrammi ööpäevas (mõõdetud annus) või täiskasvanute uuringud annustes 800 mikrogrammi ööpäevas (mõõdetud annus) ei ole näidanud olulisi toimeid luu mineraalsele tihedusele.

Budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud kombinatsiooni suuremate annuste toime kohta teave puudub.

Neerupealiste funktsioon

Kui on vähimatki põhjust kahtlustada, et eelnev süsteemne steroidravi võis kahjustada neerupealiste funktsiooni, tuleb patsientidele budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud annuses kombinatsioonravi manustamisega olla ettevaatlik.

Inhaleeritava budesoniidiga ravimise soodsad toimed üldiselt minimeerivad vajadust suukaudsete steroidide manustamiseks, kuid patsientidel, kes viiakse üle ravilt suukaudsete steroididega, võib veel mõnda aega esineda risk vähenenud neerupealiste funktsiooniks. Pärast suukaudse steroidravi lõppu võib taastumiseks kuluda märkimisväärne aeg ja seega võib patsientidel, kes lähevad suukaudselt steroidravilt üle inhaleeritavale budesoniidravile, esineda veel mõnda aega neerupealiste funktsiooni vähenemise risk. Sel juhul tuleks regulaarselt jälgida hüpotaalamuse-ajuripatsi-adrenokortikaalse (HPA) telje funktsiooni.

Kortikosteroidide suured annused

Pikaajaline ravi inhaleeritavate kortikosteroidide suurte annustega (eriti juhul kui kasutatakse soovitatavast suuremaid annuseid) võib samuti põhjustada neerupealiste funktsiooni kliiniliselt olulist pärssumist. Seepärast tuleks stressirohketel perioodidel (nt rasked infektsioonid või plaanilised operatsioonid) kaaluda täiendavat süsteemset ravi kortikosteroidiga. Steroidide annuste kiire vähendamine võib põhjustada ägedat neerupealiste puudulikkust. Ägeda neerupealiste puudulikkuse sümptomid ja nähud ei pruugi olla väga selgelt väljendunud, nendeks võivad olla nt isutus, kõhuvalu, kaalukaotus, väsimus, peavalu, iiveldus, oksendamine, teadvuse hägunemine, krambid, hüpotensioon ja hüpoglükeemia.

Ravi täiendavate süsteemsete steroidide või inhaleeritava budesoniidiga ei tohi järsult katkestada.

Üleminek suukaudselt ravilt

Üleminekul suukaudselt ravilt budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud annusega kombinatsioonravile avaldub üldjuhul steroidide süsteemse toime nõrgenemine, mis võib põhjustada allergilisi või artriidi sümptomeid, nt riniiti, ekseemi ning lihas- ja liigesevalu. Sel juhul tuleks alustada nende seisundite spetsiifilist ravi. Harvadel juhtudel, kui esinevad sümptomid nagu väsimus, peavalu, iiveldus ja oksendamine, tuleb arvestada võimalusega, et glükokortikosteroidide üldine toime ei ole piisav. Neil juhtudel on mõnikord vaja ajutiselt suurendada suukaudsete glükokortikosteroidide annust.

Suuõõne infektsioonid

Et minimeerida suu- ja neelukandidiaasi tekkeriski, tuleb patsienti teavitada, et pärast annuse inhaleerimist peab suud veega loputama. Kui tekib orofarüingeaalne soor, peavad patsiendid suud veega loputama ka pärast ravimi vajadusel inhaleerimist.

Pneumoonia KOK-iga patsientidel

Inhaleeritavate kortikosteroididega ravitud KOK-iga patsientidel on täheldatud pneumoonia, sealhulgas haiglaravi vajava pneumoonia esinemissageduse suurenemist. Leitud on mõningaid tõendeid pneumoonia tekkeriski suurenemise kohta steroidide annuse suurendamisel, aga seda ei ole kõigi uuringute lõikes lõplikult tõestatud.

Puuduvad veenvad kliinilised tõendid inhaleeritavate kortikosteroidpreparaatide klassisest erinevuste kohta seoses pneumoonia tekkeriski raskusastmega.

Arstid peavad jääma valvsaks võimaliku pneumoonia tekkimise suhtes KOK-iga patsientidel, sest selliste infektsioonide kliinilised tunnused kattuvad KOK-i ägenemise sümptomitega.

KOK-iga patsientide pneumoonia tekkeriski tegurite hulka kuuluvad suitsetamine, kõrgem iga, madal kehamassiindeks (KMI) ja raske KOK.

Koostoimed teiste ravimitega

Vältida tuleks samaaegset ravi itrakonasooli, ritonaviiri või teiste CYP3A4 tugevate inhibiitoritega (vt lõik 4.5). Kui see ei ole võimalik, peab ajavahemik koostoimet omavate ravimpreparaatide manustamise vahel olema nii pikk kui võimalik. Budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud annuses kombinatsioonravi ei ole soovitatav CYP3A4 tugevaid inhibiitoreid kasutavatele patsientidele.

Ettevaatus teatud haiguste korral

Budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni manustamisel tuleb olla ettevaatlik patsientide puhul, kellel on türeotoksikoos, feokromotsütoom, suhkurtõbi, ravimata hüpokaleemia, hüpertroofiline obstruktiivne kardiomüopaatia, idiopaatiline subvalvulaarne aordistenoos, raske hüpertensioon, aneurüsm või mõni muu raske kardiovaskulaarne haigus nagu südame isheemiatõbi, tahhüarütmia või raske südamepuudulikkus.

Ettevaatlik peab olema pikenenud QTc-intervalliga patsientide ravimisel. Formoterool võib ise põhjustada QTc-intervalli pikendamist.

Inhaleeritavate kortikosteroidide annus ja vajadus tuleb üle vaadata patsientidel, kellel on aktiivne või latentne kopsutuberkuloos või hingamisteede seen- või viirusinfektsioon.

Diabeedihaigetel tuleb kaaluda täiendavate vere glükoosisisaldust reguleerivate ravimite kasutamist.

Beeta2-adrenoretseptori agonistid

Potentsiaalselt raske hüpokaleemia võib tekkida suurtes annustes beeta2-adrenoretseptori agonistide manustamisel. Samaaegne ravi beeta2-adrenoretseptori agonistidega ja hüpokaleemiat või hüpokaleemilist toimet tugevdavate ravimitega (nt ksantiini derivaadid, steroidid ja diureetikumid), võib võimendada beeta2-adrenoretseptori agonisti võimalikku hüpokaleemilist toimet.

Ravi beeta2-adrenoretseptori agonistidega võib põhjustada insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketoonkehade sisalduse suurenemist veres.

Eriti ettevaatlik tuleks olla ebastabiilse astma ja vajadusel võetava bronhodilataatorite varieeruva kasutamise korral, ägeda raske astma korral (kuna hüpoksia võib suurendada seonduvat riski) ning teistel juhtudel, mil hüpokaleemia esinemise tõenäosus on suurenenud. Sellistel juhtudel on soovitatav jälgida seerumi kaaliumisisaldust.

Abiained

See ravimpreparaat sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada. Abiaine laktoos sisaldab väheses koguses piimavalke, mis võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakokineetilised koostoimed

CYP3A4 tugevad inhibiitorid (nt ketokonasool, itrakonasool, vorikonasool, posakonasool, klaritromütsiin, telitromütsiin, nefasodoon ja HIV proteaasi inhibiitorid) võivad märkimisväärselt suurendada budesoniidi plasmakontsentratsiooni ja nende samaaegset kasutamist tuleks vältida. Kui see ei ole võimalik, peab ajavahemik inhibiitori ja budesoniidi manustamise vahel olema nii pikk kui võimalik (vt lõik 4.4).

CYP3A4 tugev inhibiitor ketokonasool (annuses 200 mg üks kord ööpäevas) suurendas samaaegselt suukaudselt manustatud budesoniidi (ühekordne annus 3 mg) plasmakontsentratsiooni keskmiselt kuuekordselt. Kui ketokonasooli manustati 12 tundi pärast budesoniidi, tõusis kontsentratsioon keskmiselt vaid kolm korda, mis näitab, et manustamisaegade eraldamine võib vähendada plasmakontsentratsiooni suurenemist. Vähesed andmed, mis käsitlevad sellist koostoitmet budesoniidi suurte inhaleeritavate annuste korral, näitavad, et plasmakontsentratsioonid võivad märkimisväärselt suureneda (keskmiselt neli korda), kui itrakonasooli (200 mg üks kord ööpäevas) manustatakse samaaegselt inhaleeritava budesoniidiga (ühekordne annus 1000 mikrogrammi).

Farmakodünaamilised koostoimed

Beeta-adrenoblokaatorid võivad nõrgendada või pärssida formoterooli toimet. Seepärast ei tohiks budesoniidi ja formoteroolifumaraatdihüdraadi fikseeritud annuste kombinatsiooni manustada koos beeta-adrenoblokaatoritega (sh silmatilgad), välja arvatud juhul kui selleks on kaalukaid põhjuseid.

Samaaegne ravi kinidiini, disopüramiidi, prokaiinamiidi, fenotiasiinide, antihistamiinikumide (terfenadiin), monoamiini oksüdaasi inhibiitorite ja tritsükliliste antidepressantidega võib pikendada QTc-intervalli ning suurendada ventrikulaarsete rütmihäirete riski.

Lisaks võivad levodopa, levotüroksiin, oksütotsiin ja alkohol halvendada südame taluvust beeta2-sümpatomimeetikute suhtes.

Samaaegne ravi monoamiini oksüdaasi inhibiitoritega, sh sarnaste omadustega ravimitega nagu furasolidoon ja prokarbasiin, võib põhjustada hüpertensiivseid reaktsioone.

Patsientidel, kes saavad samaaegselt anesteasiat halogeenitud süsivesinikega, on suurem rütmihäirete tekkerisk.

Teiste beeta-adrenergiliste ja antikolinergiliste ravimite samaaegsel kasutamisel võib esineda aditiivne bronhodilateeriv toime.

Hüpokaleemia võib südame glükosiididega ravi saavatel patsientidel suurendada kalduvust rütmihäirete tekkeks.

Budesoniidil ja formoteroolil ei ole täheldatud koostoimeid teiste astmaravis kasutatavate ravimitega.

Lapsed

Koostoitmete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad kliinilised andmed budsoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni kasutamise või formoterooli ja budsoniidi samaaegse kasutamise kohta raseduse ajal. Rottide embrüofetaalse arengu uuringuandmed ei näidanud kombinatsiooni kasutamisel mingeid lisatoimeid.

Formoterooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes tekitasid formoterooli väga suured süsteemsed kontsentratsioonid reproduktiivuuringses kõrvaltoimeid (vt lõik 5.3).

Ligikaudu 2000 ravi saanud raseda uurimisel saadud andmed ei näita teratogeense riski suurenemist inhaleeritava budsoniidi kasutamisel. Loomkatsetes on näidatud, et glükokortikosteroidid põhjustavad vääringuid (vt lõik 5.3). Tõenäoliselt ei ole see leid asjakohane inimestele soovitatavate annuste puhul.

Samuti on loomkatsetes tuvastatud, et suured sünnieelsed glükokortikoidide annused suurendavad emakasisese kasvu aeglustumise, täiskasvanute südame-veresoonkonna haiguste ja glükokortikoidsete retseptorite tiheduse, neurotransmitterite ringluse ja käitumise püsivate muutuste riski toimeaine kontsentratsioonide juures, mis on teratogeensest annusevahemikust väiksemad.

Raseduse ajal võib budsoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni kasutada ainult tingimusel, et kasulikud toimed kaaluvad üles võimalikud ohud. Astma piisavaks kontrolli all hoidmiseks tuleb kasutada budsoniidi väikseimat toimivat annust.

Imetamine

Budsoniid eritub rinnapiima. Raviannuste korral ei ole oodata mingit toimet rinnapiima saavale lapsele. Ei ole teada, kas formoterool eritub rinnapiima. Rottidel on emaslooma piimas leitud formoterooli väikseid koguseid. Budsoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni võib imetamise ajal manustada vaid juhul, kui eeldatav kasu emale ületab mis tahes võimaliku ohu lapsele.

Fertiilsus

Fertiilsuse kohta andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vylaer Spiromax'il ei ole või on ebaoluline mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kuna Vylaer Spiromax sisaldab nii budsoniidi kui ka formoterooli, võivad avalduda samad kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud vastavate ainete korral. Nende kahe toimeaine samaaegse manustamise järgselt ei ole kõrvaltoimete esinemissagedus suurenenud. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on beeta2-adrenotseptori agonisti farmakoloogiliselt eeldatavad kõrvaltoimed, näiteks treemor ja palpitatsioonid. Need on üldjuhul kerged ja kaovad enamasti mõnepäevase ravi järel. Kolm aastat kestnud budsoniidi kliinilises uuringus esines KOK-i korral naha verevalumeid ja

kopsupõletikku esinemissagedustega vastavalt 10% ja 6%, võrdlusena olid need näitajad platseeborühmas vastavalt 4% ja 3% (vastavalt $p < 0,001$ ja $p < 0,01$).

Vylaer Spiromax ei ole näidustatud alla 18 aasta vanustel lastel ja noorukitel (vt lõik 4.2).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool on vastavalt organsüsteemile ja esinemissagedusele loetletud kõrvaltoimed, mida seostati budesoniidi või formoterooli kasutamisega. Esinemissagedused on defineeritud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	Suu- ja neelukandidiaas, pneumoonia (KOK-iga patsientidel)
Immuunsüsteemi häired	Harv	Kiiret või hilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid, nt eksanteem, nõgestõbi, kihelus, dermatiit, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon
Endokriinsed häired	Väga harv	Cushingi sündroom, neerupealiste supressioon, kasvupeetus, luu mineraalse tiheduse vähenemine
Ainevahetus- ja toitumishäired	Harv	Hüpokaleemia
	Väga harv	Hüperglükeemia
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Agressiivsus, psühhomotoorne hüperaktiivsus, ärevus, unehäired
	Väga harv	Depressioon, käitumuslikud muutused (valdavalt lastel)
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu, treemor
	Aeg-ajalt	Pearinglus
	Väga harv	Maitsetundlikkuse häired
Silma kahjustused	Väga harv	Katarakt ja glaukoom
Südame häired	Sage	Palpitatsioonid
	Aeg-ajalt	Tahhükardia
	Harv	Südame rütmihäired, nt kodade fibrillatsioon, supraventrikulaarne tahhükardia, ekstrasüstolid
	Väga harv	Stenokardia QTc-intervalli pikenemine
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Vererõhu kõikumised
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Kerge kurguärritus, köhimine, hääle kähedus
	Harv	Bronhospasm
	Väga harv	Paradoksaalne bronhospasm
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Verevalumid
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	Lihaskrambid

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Suu- ja neelu kandidiaas on põhjustatud toimeaine ladestumisest. Patsiendile antud soovitus loputada suud veega pärast iga annust minimiseerib riski. Suu- ja neelu kandidiaas allub tavaliselt paiksele seentevastasele ravile, inhaleeritava kortikosteroidi kasutamist pole vaja katkestada.

Paradoksaalne bronhospasm esineb väga harva (vähem kui ühel inimesel 10 000st), avaldudes vilistava hingamise ja õhupuuduse süvenemisena kohe pärast annustamist. Paradoksaalne bronhospasm allub ravile kiiretoimelise inhaleeritava bronhodilataatoriga ja seda tuleb viivitamatult

ravida. Vylaer Spiromax'i kasutamise peab otsekohe katkestama, tuleb uuesti hinnata patsiendi seisundit ja vajadusel määrata alternatiivne ravi (vt lõik 4.4).

Võivad avalduda inhaleeritavate kortikosteroidide süsteemsed toimed, seda eriti pikemaks ajaks määratud suurte annuste korral. Sellised toimed esinevad oluliselt väiksema tõenäosusega kui suukaudsete kortikosteroidide kasutamisel. Võimalikud süsteemsed toimed on Cushingi sündroom, Cushingi-laadsete tunnuste, neerupealiste supressioon, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt ja glaukoom. Esineda võib ka suurenenud vastuvõtlikkust infektsioonidele ja stressiga kohanemise võime halvenemist. Toimed sõltuvad tõenäoliselt annusest, ekspositsiooniajast, samaaegselt ja eelnevast kokkupuutest steroididega ning individuaalsest tundlikkusest.

Ravi beeta2-adrenotseptori agonistidega võib viia insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketoonkehade sisalduse suurenemiseni veres.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Formoterooli üleannustamine võib põhjustada beeta2-adrenotseptori agonistidele omaseid toimeid: treemor, peavalu, palpitatsioonid. Üksikjuhtudel on teatatud sellistest sümptomitest nagu tahhükardia, hüperglükeemia, hüpokaleemia, QTc-intervalli pikenemine, arütmia, iiveldus ja oksendamine. Näidustatud on toetav ja sümptomaatiline ravi. 90 mikrogrammi suuruse annuse manustamine kolme tunni vältel ägeda bronhiaalse obstruktsiooniga patsientidele ei tekitanud ohutusprobleeme.

Budesoniidi äge üleannustamine (isegi ülisuurte annuste korral) arvatavasti kliinilisi probleeme ei põhjusta. Liigsurte annuste pideval kasutamisel võivad avalduda glükokortikosteroidide süsteemsed toimed, nt hüperkortsism ja neerupealiste supressioon.

Kui ravi Vylaer Spiromax'iga tuleb katkestada ravimpreparaadi formoteroolkomponendi üleannustamise tõttu, peab kaaluma sobivat inhaleeritavat kortikosteroidravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, adrenergilised ja teised hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained.

ATC-kood: R03AK07

Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

Vylaer Spiromax sisaldab formoterooli ja budesoniidi, millel on erinevad toimemehhanismid ning aditiivne toime astma ägenemiste vähendamisel. Nende kahe aine toimemehhanisme on kirjeldatud allpool.

Budesoniid

Budesoniid on glükokortikosteroid, millel on inhaleerimisel annusest sõltuv põletikuvastane toime hingamisteedele, mille tagajärjel sümptomid taanduvad ja astma ägenemiste sagedus väheneb.

Inhaleeritaval budesoniidil on vähem raskeid kõrvaltoimeid kui süsteemsetel kortikosteroididel. Glükokortikosteroidide põletikuvastase toime täpne mehhanism on teadmata.

Formoterool

Formoterool on beeta2-adrenotseptori selektiivne agonist, mis põhjustab hingamisteede pöörduva obstruktsiooniga patsientidel inhaleerimise korral kiire algusega ja kauakestvat bronhide silelihaste lõõgastust. Bronhodilateeriv toime sõltub annusest, toime algab 1...3 minuti möödudes. Ühekordse annustamise järgselt kestab toime vähemalt 12 tundi.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Astma

Säilitusravi budesoniidi/formoterooliga

Täiskasvanute kliinilised uuringud on näidanud, et formoterooli lisamine budesoniidile leevendas astma sümptomeid ja parandas kopsufunktsiooni ning vähendas ägenemisi.

Kahes 12-nädalases uuringus oli budesoniidi/formoterooli toime kopsufunktsioonile võrdne budesoniidi ja formoterooli vabal kombineerimisel saavutatuga ning ületas budesoniidi monoterapia toimet. Kõigis ravirühmades kasutati vajadusel lühitoimelist beeta2-adrenotseptori agonisti. Ei ilmnenud märke astmavastase toime nõrgenemisest ajas.

Kahes laste 12-nädalases uuringus raviti 265 last vanuses 6...11 aastat, budesoniidi/formoterooli säilitusannusega (2 inhalatsiooni 80 mikrogrammi / 9 mikrogrammi annuses kaks korda ööpäevas) ja vajadusel lühitoimelise beeta2-adrenotseptori agonistiga. Mõlemas uuringus paranes kopsufunktsioon ja ravi oli hästi talutav võrreldes vastavas annuses budesoniidi monoterapiaga.

KOK

Raske KOK-iga patsientidel hinnati kahes 12 kuu pikkuses uuringus toimet kopsufunktsioonile ja ägenemiste esinemissagedust (määratletud suukaudsete steroidide kuuridena ja/või antibiootikumikuuridena ja/või haiglaravina). Keskmine FEV₁ oli uuringusse kaasamisel 36% eeldatavast normväärtusest. Budesoniid/formoterool vähendas oluliselt ägenemiste keskmist arvu aastas (nagu defineeritud eespool) võrreldes ainult formoteroolraviga või platseeboraviga (keskmine esinemissagedus 1,4 võrreldes 1,8...1,9-ga platseebo/formoterooli rühmas). Suukaudsete kortikosteroidide kasutamise päevade keskmine arv patsiendi kohta 12-kuulise perioodi jooksul vähenes veidi budesoniidi/formoterooli rühmas (7...8 päeva patsiendi kohta aastas võrreldes 11...12 päevaga platseebo ja 9...12 päevaga formoterooli rühmas). Kopsufunktsiooni parameetrite, näiteks FEV₁ muutumisel ei leitud budesoniidil/formoteroolil mingeid eeliseid võrreldes formoterooli monoterapiaga.

Maksimaalne voolukiirus sissehingamisel läbi Spiromax'i seadme

Randomiseeritud, avatud platseebouuringus osalesid astmaga lapsed ja noorukid (vanuses 6...17 aastat), astmaga täiskasvanud (vanuses 18...45 aastat), kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega täiskasvanud (KOK, vanuses üle 50 aasta) ning terved vabatahtlikud (vanuses 18...45 aastat) eesmärgiga hinnata inhalatsiooni voolukiiruse haripunkti (PIFR) ja teisi seotud inhalatsiooniparameetreid pärast inhaleerimist (platseebot sisaldavast) Spiromax'i seadmest võrreldes inhaleerimisega juba turulolevast mitmeannuselisest kuiva pulbri (platseebot sisaldavast) inhalatsiooniseadmest. Nimetatud rühmades vaadeldi ka kuiva pulbri inhaleerimistehnika suurema praktiseerimise mõju inhalatsiooni kiirusele ja mahule. Nendest uuringutest saadud andmed näitasid, et vaatamata vanusele ja haiguse raskusastmele olid astmaga lapsed, noorukid ja täiskasvanud, nagu ka KOK-iga patsiendid, võimelised saavutama Spiromax'i seadmest voolukiirusi, mis olid sarnased neile, mida saadi läbi turuloleva mitmeannuselise kuiva pulbri inhalatsiooniseadme. Keskmine PIFR, mida astma ja KOK-iga patsiendid saavutasid, oli üle 60 liitri minutis, millise voolukiiruse juures mõlemad

uuritavad seadmed viivad teadaolevalt kopsudesse võrreldavaid ravimikoguseid. Väga väheste patsientide PIFR oli alla 40 l/min; kui PIFR-i oli vähem kui 40 l/min, ei leitud rühmadel vanusest ega haiguse raskusastmest tulenevaid erinevusi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Budesoniidi ja formoterooli fikseeritud annuste kombinatsioon ning vastavad üksikravimid on budesoniidi ja formoterooli süsteemse kontsentratsiooni poolest bioloogiliselt võrdväärsed. Vaatamata sellele on fikseeritud annuste kombinatsiooni manustamise järgselt kirjeldatud kortisooli supressiooni mõningast suurenemist võrreldes üksikravimitega. See erinevus ei mõjuta ravimi kliinilist ohutust.

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetilisi koostoimeid tõendavad andmed puuduvad.

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetilised omadused olid võrreldavad pärast ainete manustamist üksikravimina või fikseeritud annuste kombinatsioonis. Budesoniidi puhul oli AUC veidi suurem, imendumiskiirus suurem ja maksimaalne plasmakontsentratsioon suurem pärast fikseeritud kombinatsiooni manustamist. Formoterooli puhul oli maksimaalne plasmakontsentratsioon sarnane fikseeritud kombinatsiooni manustamise järgse väärtusega. Inhaleeritav budesoniid imendub kiiresti ja maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 30 minuti vältel pärast inhalatsiooni. Uuringutes jäi budesoniidi keskmine ladestumine kopsus pärast inhaleerimist pulberinhalaatori kaudu vahemikku 32% kuni 44% manustatud annusest. Süsteemne biosaadavus on ligikaudu 49% manustatud annusest. 6...16 aasta vanustel lastel jäi sarnase annuse korral ravimi ladestumine kopsus samadesse piiridesse kui täiskasvanutel. Plasmakontsentratsioone ei määratud.

Inhaleeritav formoterool imendub kiiresti ja maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 10 minuti jooksul pärast inhalatsiooni. Uuringutes jäi formoterooli keskmine ladestumine kopsus pärast inhaleerimist pulberinhalaatori kaudu vahemikku 28% kuni 49% manustatud annusest. Süsteemne biosaadavus on ligikaudu 61% manustatud annusest.

Jaotumine

Plasmavalguga seondumine on formoterooli puhul ligikaudu 50% ja budesoniidil 90%. Jaotusruumala on formoteroolil ligikaudu 4 l/kg, budesoniidil 3 l/kg. Formoterool inaktiveeritakse konjugatsioonireaktsioonide kaudu (tekivad aktiivsed O-demetüülitud ja deformüleeritud metaboliidid, mis on enamasti inaktiveeritud konjugaadid). Budesoniid allub esmakordsel maksa läbimisel ulatuslikule (ligikaudu 90%) biotransformatsioonile, mille tulemusena tekivad madala glükokortikosteroidse aktiivsusega metaboliidid. Peamiste metaboliitide (6-beeta-hüdroksübudesoniid ja 16-alfa-hüdroksüprednisoloon) glükokortikosteroidne aktiivsus on vähem kui 1% budesoniidi aktiivsusest. Formoterooli ja budesoniidi metaboolsete koostoimete või asendusreaktsioonide kohta andmed puuduvad.

Eritumine

Formoterooli annuse põhiosa metaboliseeritakse maksas, millele järgneb eritumine neerude kaudu. Pärast inhalatsiooni eritub formoterooli manustatud annusest 8% kuni 13% metaboliseerimata kujul uriiniga. Formoteroolil on suur süsteemne kliirens (ligikaudu 1,4 l/min) ja lõpliku eritumise poolväärtusaeg on keskmiselt 17 tundi.

Budesoniid eritub peamiselt CYP3A4 ensüümi poolt katalüüsitud metabolismi käigus. Budesoniidi metaboliidid erituvad uriiniga algsel või konjugeeritud kujul. Uriinis leiduvad muutumata budesoniidi kogused on ebaolulised. Budesoniidil on suur süsteemne kliirens (ligikaudu 1,2 l/min) ja plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast intravenoosset annustamist on keskmiselt 4 tundi.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline toime

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetika lastel ja neerupuudulikkusega patsientidel on teadmata. Maksahaigusega patsientidel võib budesoniidi ja formoterooli kontsentratsioon olla suurenenud.

Vylaer Spiromax'i farmakokineetiline profiil

Vylaer Spiromax'i hinnati söe blokeeringuga ja ilma selleta läbi viidud farmakokineetilistes uuringutes, võrreldes seda teise heakskiidetud fikseeritud annuse kombinatsiooniga inhaleeritava ravimiga, mis sisaldab samu toimeaineid, budesoniidi ja formoterooli. Seejuures näidati mõlema ravimi võrdväärsust nii süsteemse kontsentratsiooni (ohutus) kui ka kopsus ladestumise (efektiivsus) osas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Budesoniidi ja formoterooliga (kombinatsioonis või eraldi manustatult) läbi viidud loomkatsetes esines liigtugevast farmakoloogilisest toimest tingitud toksilisus.

Reproduktiivsuse uuringud loomadel on näidanud, et kortikosteroididel, näiteks budesoniidil, on väärenguid tekitav toime (suulaelõhe, skeleti väärengud). Sellised loomkatsete tulemused ei näi olevat siiski asjakohased inimeste soovitatava annuse korral. Reproduktiivsuse uuringud loomadel on formoterooli suure süsteemse kontsentratsiooni korral näidanud isaste rottide viljakuse mõningast vähenemist ning kliinilisest kasutamisest märksa kõrgemate formoterooli süsteemsete kontsentratsioonide korral ka implantatsiooni häireid ning varase sünnijärgse elulemuse ja sünnikaalu vähenemist. Need loomkatsete tulemused ei ole aga ilmselt inimestele ülekantavad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast fooliumkatte avamist: 6 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Pärast fooliumkatte eemaldamist hoida huulik tihedalt suletuna.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Inhalaator on valge, poolläbipaistva veinpunase huulikukattega. Ravimiga/limaskestadega kokku puutuvad inhalaatori osad on valmistatud akrüülnitriilbutadienstüreenist (ABS), polüetüleenist (PE) ja polüpropüleenist (PP). Iga inhalaator sisaldab 60 annust ja on pakendatud fooliumisse.

Pakendis on 1 või 3 inhalaatorit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. november 2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D).
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546, Krakow
Poola

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vylaer Spiromax 160 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber

budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Küljepaneel: Üks manustatav annus sisaldab 160 mikrogrammi budesoniidi ja 4,5 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

See vastab 200 mikrogrammi budesoniidi ja 6 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraadi mõõdetud annusele.

Esipaneel: Manustatav annus vastab 200 mikrogrammi budesoniidi ja 6 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraadi mõõdetud annusele.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Lisateavet lugege pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber

1 inhalaator, mis sisaldab 120 annust.

3 inhalaatorit, igas 120 annust.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Inhalatsioon.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Esipaneel: Mitte kasutada lastel ja noorukitel.

Küljepaneel: Kasutamiseks ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel.

Mitte kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Ravimit tohib kasutada 6 kuu jooksul pärast fooliumpakendi avamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Pärast fooliumpakendi eemaldamist hoida huulik tihedalt suletuna.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Vylaer Spiromax 160 mcg/4,5 mcg

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

FOOLIUMPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Vylaer Spiromax 160 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber

budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat

Inhalatsioon.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Sisaldab 1 inhalaatorit

6. MUU

Hoida huulik tihedalt suletuna ja kasutada 6 kuu jooksul pärast fooliumpakendi avamist.

Teva Pharma B.V.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

INHALAATOR

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Vylaer Spiromax 160 mcg/4,5 mcg inhalatsioonipulber

Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat

Inhalatsioon.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIK KUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

120 annust

6. MUU

Algus

Teva Pharma B.V.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vylaer Spiromax 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi inhalatsioonipulber

budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Küljepaneel: Üks manustatav annus sisaldab 320 mikrogrammi budesoniidi ja 9 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

See vastab 400 mikrogrammi budesoniidi ja 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraadi mõõdetud annusele.

Esipaneel: Manustatav annus vastab 400 mikrogrammi budesoniidi ja 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraadi mõõdetud annusele.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Lisateavet lugege pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber

1 inhalaator, mis sisaldab 60 annust.

3 inhalaatorit, igas 60 annust.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Inhalatsioon.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Esipaneel: Mitte kasutada lastel ja noorukitel.

Küljepaneel: Kasutamiseks ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel.

Mitte kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Ravimit tohib kasutada 6 kuu jooksul pärast fooliumpakendi avamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Pärast fooliumpakendi eemaldamist hoida huulik tihedalt suletuna.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Vylaer Spiromax 320 mcg/9 mcg

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

FOOLIUMPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Vylaer Spiromax 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi inhalatsioonipulber

budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat

Inhalatsioon.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Sisaldab 1 inhalaatorit

6. MUU

Hoida huulik tihedalt suletuna ja kasutada 6 kuu jooksul pärast fooliumpakendi avamist.

Teva Pharma B.V.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

INHALAATOR

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Vylaer Spiromax 320 mcg/9 mcg inhalatsioonipulber

Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat

Inhalatsioon.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

60 annust

6. MUU

Algus

Teva Pharma B.V.

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Vylaer Spiromax 160 mikrogrammi/4,5 mikrogrammi, inhalatsioonipulber (budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Vylaer Spiromax ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Vylaer Spiromax'i kasutamist
3. Kuidas Vylaer Spiromax'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vylaer Spiromax'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vylaer Spiromax ja milleks seda kasutatakse

Vylaer Spiromax sisaldab kahte toimeainet: budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraati.

- Budesoniid kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse kortikosteroidideks ehk steroidideks. Ravim vähendab ja ennetab turset ja põletikku kopsudes ja kergendab teie hingamist.
- Formoteroolfumaraatdihüdraat kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse pikatoimelisteks beeta2-adrenoretseptori agonistideks või bronhodilataatoriteks. See toimib hingamisteede silelihaseid lõõgastavalt. See aitab avada hingamisteid ja teil on kergem hingata.

Vylaer Spiromax on näidustatud kasutamiseks ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Vylaer Spiromax EI ole näidustatud kasutamiseks 12 aasta vanustel ja noorematel lastel ja 13...17 aasta vanustel noorukitel.

Arst on teile selle ravimi määranud astma või kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) raviks.

Astma

Arst määrab Teile astma raviks kaks astma inhalaatorit: Vylaer Spiromax'i koos astmahoo inhalaatoriga, näiteks salbutamooliga.

- Kasutage Vylaer Spiromax'i iga päev. See aitab ennetada astma sümptomite nagu hingeldamise ja viliseva hingamise tekkimist.
- Kasutage hooinhalaatorit, kui teil tekivad astma sümptomid, et muuta hingamine taas kergemaks.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)

KOK on krooniline kopsude õhuteede haigus, mille põhjuseks on tihti sigarettide suitsetamine. Sümptomid hõlmavad õhupuudust, köha, ebamugavustunnet rindkeres ja lima köhimist. Vylaer Spiromax'i võib kasutada täiskasvanutel ka raske KOK-i sümptomite raviks.

2. Mida on vaja teada enne Vylaer Spiromax'i kasutamist

Ärge kasutage Vylaer Spiromax'i:

- kui olete budesoniidi, formoteroolfumaraatdihüdraadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Vylaer Spiromax'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on suhkurtõbi;
- kui teil on kopsuinfektsioon;
- kui teil on kõrge vererõhk või on varem esinenud südamehäireid (sh ebaühtlane või väga kiire pulss, arterite kitsenemine või südamepuudulikkus);
- kui teil esineb kilpnäärme või neerupealiste häireid;
- kui teie vere kaaliumisisaldus on madal;
- kui teil on raske maksahaigus.

Kui kasutate astma või KOK-i korral steroidtablette, võib arst Vylaer Spiromax'i kasutamise alguses vähendada võetavate tablettide arvu. Kui olete steroidtablette kasutanud pikema aja vältel, võib arst pidada vajalikuks teha regulaarseid vereanalüüse. Vähendades steroidtablettide annust, võite tunda end üldiselt haiglasena, isegi kui hingamisega seotud sümptomid paranevad. Teil võib esineda ninakinnisust või nina vesisust, nõrkust, liigese- või lihasvalu ja löövet (ekseemi). Kui teil esineb mis tahes loetletud sümptom või kui esineb selliseid sümptomeid nagu peavalu, väsimus, iiveldus või oksendamine, võtke **kohe** ühendust oma arstiga. Allergiliste või artriidi nähtude tekkel võib olla vajalik võtta teisi ravimeid. Kui teil on kahtlusi, kas jätkata Vylaer Spiromax'i kasutamist, pidage nõu oma arstiga.

Stressirohketel perioodidel võib arst kaaluda steroidtablettide lisamist tavapärasele raviskeemile (nt kui teil on hingamisteede infektsioon või enne operatsiooni).

Lapsed ja noorukid

Alla 18-aastased lapsed või noorukid ei tohi seda ravimit kasutada.

Muud ravimid ja Vylaer Spiromax

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on teavitada oma arsti või apteekrit, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- beeta-blokaatorid (nt atenolool või propranoolool kõrge vererõhu või südamehaiguse raviks), sh silmatilgad (nt timolool glaukoomi raviks);
- kiire või ebaühtlase südametegevuse ravimid (nt kinidiin, disopüramiid ja prokaiinamiid);
- nt digoksiin jt ravimid, mida tihti kasutatakse südamepuudulikkuse raviks;
- diureetikumid ehk „veetabletid“ (nt furosemiid). Neid kasutatakse kõrge vererõhu raviks;
- suukaudsed steroidid (nt prednisoloon);
- ksantiini sisaldavad ravimid (nt teofülliin või aminofülliin). Neid kasutatakse tihti astma raviks;
- teised bronhodilataatorid (nt salbutamool);
- tritsüklilised antidepressandid (nt amitriptülin) ja antidepressant nefasodoon;
- ravimid, mida nimetatakse monoaminooksüdaasi inhibiitoriteks (nt fenelsiin, furasolidoon ja prokarbasiin);
- fenotiasiinravimid (nt kloorpromasiin ja prokloorperasiin);
- HIV- proteaasi inhibiitoriteks nimetatavad ravimid (nt ritonaviir) HIV- infektsiooni raviks;
- infektsioonide raviks kasutatavad ravimid (nt ketokonasool, itrakonasool, vorikonasool, posakonasool, klaritromütsiin ja telitromütsiin);
- Parkinsoni tõve ravimid (nt levodopa);
- kilpnäärmehaiguste ravimid (nt levotüroksiin);
- allergiaravimid ehk antihistamiinsed ained, nt terfenadiin.

Kui midagi eelnevast kehtib teie kohta või kui te pole kindel, pidage enne Vylaer Spiromax'i kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Samuti rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teil seisab ees üldnarkoosis operatsioon või hambaravi.

Rasedus, imetamine ja viljakus

- Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Vylaer Spiromax'i kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. ÄRGE kasutage seda ravimit ilma arsti loata.
- Kui rasestute Vylaer Spiromax'i kasutamise ajal, ÄRGE katkestage Vylaer Spiromax'i kasutamist, vaid rääkige sellest **kohe oma arstiga**.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Vylaer Spiromax ei mõjuta tõenäoliselt teie autojuhtimise võimet ega tööriistade või masinate käsitlemise võimet.

Vylaer Spiromax sisaldab laktoosi

Laktoos on suhkru liik, mida leidub piimas. Laktoos sisaldab vähestes kogustes piimavalgu, mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Vylaer Spiromax'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Vylaer Spiromax'i on oluline kasutada iga päev, isegi kui teil ei esine sel ajal astma või KOK-i sümptomeid.
- Kasutades Vylaer Spiromax'i astma raviks, võib arst pidada vajalikuks regulaarselt teie sümptomeid kontrollida.

Astma

Vylaer Spiromax'i kasutamine ja eraldi hooinhalaator

Kasutage Vylaer Spiromax'i iga päev. See aitab ennetada astma sümptomite tekkimist.

Soovitatav annus:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

1 või 2 inhalatsiooni (kasutust) kaks korda ööpäevas.

Arst võib suurendada seda 4 inhalatsioonini kaks korda ööpäevas.

Kui teie sümptomid alluvad hästi ravile, võib arst vähendada ravimi kasutamist ühele korrale ööpäevas.

Arst on teie abiks astma ravimisel ja kohandab ravimiannuse väikseimaks annuseks, mis hoiab astmat kontrolli all. Kui teie arst leiab, et vajate väiksemat annust kui Vylaer Spiromax võimaldab, võib teie arst määrata alternatiivse inhalaatori, mis sisaldab samu toimeaineid kui teie Vylaer Spiromax, kuid väiksemat kortikosteroidi annust. Ärge muutke ise arsti määratud annust, rääkimata sellest esmalt arstiga.

Astma sümptomite tekkimisel kasutage eraldi hooinhalaatorit.

Kandke hooinhalaatorit alati kaasas ja kasutage seda äkki tekkinud hingelduse ja viliseva hingamisehoogude leevenduseks. Ärge kasutage Vylaer Spiromax'i nende astma sümptomite raviks.

Hooinhalaatori kasutamine ei tohi ületada 8 inhalatsiooni 24 tunni jooksul ja te ei tohi kasutada leevendusinhalaatorit tihedamini kui iga 4 tunni järel. Kui te teete regulaarselt kuni 8 inhalatsiooni päevas või kui te peate suurendama oma hooinhalaatori vajatavat kogust, konsulteerige oma arstiga niipea kui võimalik. Arst võib vajadusel muuta teie ravi, et vähendada teie astmasümptomeid (hingeldus, vilisev hingamine ja köha) ja parandada kontrolli astma üle ning muuta teie hingamist kergemaks.

Kui teil tekivad astma sümptomid kehalisel koormusel, kasutage eraldi hooinhalaatorit nende sümptomite leevendamiseks. Ärge kasutage Vylaer Spiromax'i vahetult enne kehalist koormust astmasümptomite tekkimise ärahoidmiseks, kasutage eraldi hooinhalaatorit.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)

Soovitatav annus:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):
2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas.

Arst võib teile KOK-i korral määrata ka teise bronhe lõõgastava ravimi, nt antikolinergilise ravimi (nagu tiotropium või ipratroopiumbromiid).

Uue Vylaer Spiromax'i ettevalmistamine

Enne Vylaer Spiromax'i **esmakordset** kasutamist peab selle ette valmistama järgmiselt:

- Kontrollige annusenäidikut veendumaks, et inhalaatoris on 120 inhalatsiooniannust.
- Kirjutage fooliumpakendi avamise kuupäev inhalaatori sildile.
- Ärge loksutage inhalaatorit enne kasutamist.

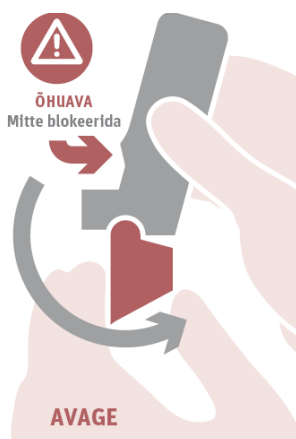
Kuidas ravimit inhaleerida

Järgige alltoodud juhiseid iga kord, kui peate ravimit inhaleerima.

1. **Hoidke inhalaatorit**, suunates poolläbipaistvat veinipunast huulikukatet allapoole.

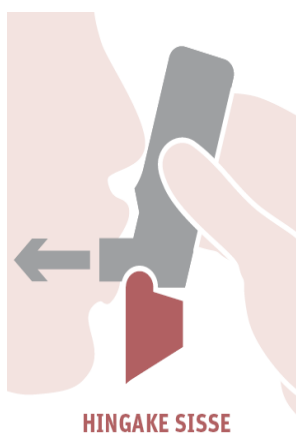


2. Avage huulikukate, lükates seda allapoole, kuni kuulete valju klõpsatust. Teie ravimiannus on välja mõõdetud. Inhalaator on nüüd kasutamiseks valmis.

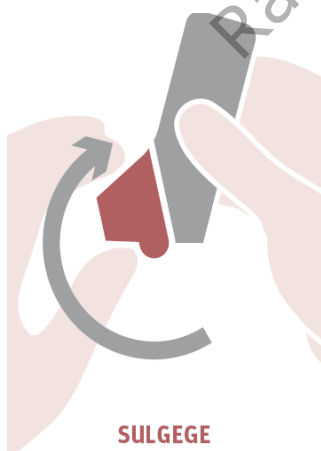


3. Hingake sujuvalt välja (nii kaua, kui on mugav). Ärge hingake välja läbi inhalaatori.
4. Asetage huulik hammaste vahele. Ärge hammustage huulikut. Sulgege huuled huuliku ümber. Pange tähele, et õhuavad ei oleks blokeeritud.

Hingake läbi suu sügavalt sisse nii jõuliselt ja sügavalt kui suudate.



5. Hoidke hinge kinni 10 sekundi vältel või nii kaua, kuni see on teile mugav.
6. Eemaldage inhalaator suult. Inhaleerimisel võite tunda suus maitset.
7. **Seejärel hingake sujuvalt välja** (ärge hingake välja läbi inhalaatori). **Sulgege huulikukate.**



Kui teil tuleb manustada ka teine inhalatsioon, korrake samme 1 kuni 7.

Pärast igakordset annustamist loputage suud veega ning sülitage see välja.

Ärge püüdke inhalaatorit osadeks lahti võtta, huulikukatet eemaldada või keerata: see on inhalaatorile kinnitatud ja seda ei tohi ära võtta. Ärge kasutage Spiromax'i, kui see on saanud kahjustada või kui huulik on tulnud Spiromax'i küljest ära. Ärge avage ja sulgege huulikukatet, kui teil ei ole tarvis inhalaatorit kasutada.

Spiromax'i puhastamine

Hoidke Spiromax kuiva ja puhtana.

Vajadusel pühkige Spiromax'i huulikut pärast kasutamist kuiva lapi või riidega.

Millal alustada uue Spiromax'i kasutamist

- Annusenäidikult näete, mitu annust (inhalatsiooni) on teie inhalaatorisse jäänud, seda alates 120 inhalatsiooniannusest, kui inhalaator on täis.



- Seadme tagaküljel paiknev annusenäidik näitab järelejäänud inhalatsiooniannuste arvu ainult paarisarvuliselt.
- Alates 20-st allesjäänud inhalatsioonist kuni arvudeni 8, 6, 4, 2 on numbrid märgitud punasega valgel taustal. Kui aknasse ilmuvad arvud on punased, peaksite pöörduma arsti poole, et hankida endale uus inhalaator.

Märkus.

- Huulik teeb klõpsu ka siis, kui Spiromax on tühi. Kui avate ja sulete huuliku inhalatsiooniannust võtmata, võtab annusenäidik seda loendamisel ikkagi arvesse. Seda annust hoitakse kindlalt inhalaatoris kuni järgmise manustamiseni. Lisaannuse juhuslik manustamine või kahekordse annuse saamine ühe inhalatsiooniga on võimatu. Hoidke huulikut alati suletuna, kui teil ei ole tarvis inhalaatorit kasutada.

Oluline teave astma või KOK-i sümptomite kohta

Kui tunnete hingelduse või viliseva hingamise teket Vylaer Spiromax'i kasutamise ajal, tuleks Vylaer Spiromax'i kasutamist küll jätkata, kuid pöörduda võimalikult kiiresti ka arsti poole, sest te võite vajada lisaravi.

Võtke oma arstiga **kohe** ühendust, kui:

- teie hingamine halveneb või ärkate öösel tihti hingelduse või viliseva hingamise tõttu;
- tunnete hommikul rinnus pigistust või selline tunne kestab tavalisest kauem.

Need märgid võivad tähendada, et astma või KOK ei ole õigesti ravitud ja te võite vajada **kohe** muud ravi või lisaravi.

Kui astma allub ravile, võib arst kaaluda Vylaer Spiromax'i annuse järk-järgulist vähendamist.

Kui te kasutate Vylaer Spiromax'i rohkem kui ette nähtud

Annus tuleb manustada täpselt arsti juhiste järgi. Ettenähtud annust ei tohi ületada arsti poole pöördumata.

Kui kasutate Vylaer Spiromax'i rohkem kui ette nähtud, võtke nõu saamiseks ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Vylaer Spiromax'i üleannustamise kõige sagedasemad sümptomid on värin, peavalu või kiire südame löögisagedus.

Kui te unustate Vylaer Spiromax'i kasutada

Kui unustate annust võtta, tehke seda kohe, kui see teile meelde tuleb. **Ärge** siiski manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Kui on juba peaaegu aeg võtta järgmine annus, manustage lihtsalt tavapärasel ajal järgmine inhalatsiooniannus.

Kui teil tekib vilisev hingamine või hingeldus või muu astmahoo sümptom, **kasutage hooinhalaatorit**, seejärel pidage nõu arstiga.

Kui te lõpetate Vylaer Spiromax'i kasutamise

Ärge lõpetage inhalaatori kasutamist, kui te ei ole enne arstiga nõu pidanud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lõpetage Vylaer Spiromax'i kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui teil esineb mõni alljärgnevatest nähtudest:

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st

- Näoturse, eriti suu ümbruses (keel ja/või kurk ja/või neelamisraskus) või nõgestõbi koos hingamisraskusega (angioödeem) ja/või äkiline minestustunne. See võib tähendada, et teil tekkis allergiline reaktsioon, mis võib hõlmata ka löövet ja sügelust.
- Bronhospasm (hingamisteede lihaste pinguldumine, mis põhjustab vilisevat hingamist ja hingeldust). Kui vilisev hingamine tekib äkki pärast ravimi kasutamist, peatage kasutamine ja võtke **kohe** ühendust arstiga.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000-st

- Äkki tekkiv äge vilisev hingamine ja/või hingeldus kohe pärast inhalaatori kasutamist (ehk paradoksaalne bronhospasm). Ükskõik millise nimetatud sümptomi tekkimisel **peatage otsekohe** Vylaer Spiromax'i kasutamine ja kasutage oma leevendusinhalaatorit. Võtke **kohe** ühendust oma arstiga, kuna võite vajada ravi muutmist.

Muud võimalikud kõrvaltoimed:

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st

- Südamepekslemine (tunnete oma südamelööke), värin või vappumine. Kui sellised toimed ilmnevad, on need tavaliselt kergekujulised ja kaovad enamasti Vylaer Spiromax'i kasutamise jätkamisel.
- Soor (seeninfektsioon) suus. Seda esineb väiksema tõenäosusega, kui loputate pärast ravimi kasutamist suud veega.
- Kerge kurguvalu, köhimine ja häälekähedus.

- Peavalu.
- Pneumoonia (kopsupõletik) KOK-iga patsientidel (sage kõrvaltoime)

Teavitage oma arsti, kui teil esinevad Vylaer Spiromax'i kasutamise ajal ükskõik millised järgmistest haigusnähtudest, sest need võivad olla kopsupõletiku sümptomid:

- palavik või külmavärinad
- suurenenud limaeritus, lima värvuse muutus
- sagenenud köha või hingamisraskuste süvenemine

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st

- Rahutus, närvilisus, agiteeritus, ärevus või viha.
- Unehäired.
- Pearinglus.
- Iiveldus.
- Kiire südame löögisagedus.
- Naha verevalumid.
- Lihaskrambid.

Harv:

- Vere madal kaaliumisisaldus.
- Ebaühtlane südame löögisagedus.

Väga harv:

- Depressioon.
- Käitumise muutused, eriti lastel.
- Rindkerevalu või pigistustunne rinnus (stenokardia).
- Südame elektrilise süsteemi häired (QTc-intervalli pikenemine).
- Suhkru (glükoosi) sisalduse suurenemine veres.
- Maitsemuutused, nt ebameeldiv maitse suus.
- Vererõhu muutused.
- Inhaleeritavad kortikosteroidid võivad mõjutada steroidhormoonide normaalset tootmist kehas, eriti suurte annuste pikaajalisel kasutamisel. Toimed on järgmised:
 - muutused luu mineraalses tiheduses (luuhõrenemine);
 - kae (silmaläätse hägusus);
 - glaukoom (suurenenud rõhk silmas);
 - kasvu aeglustumine lastel ja noorukitel;
 - toime neerupealistele (neeru kõrval paiknev väike näär).

Neid toimeid esineb väga harva ja neid esineb inhaleeritavate kortikosteroidide korral oluliselt vähem kui kortikosteroidtablettide kasutamisel.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Vylaer Spiromax'i säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil või inhalaatori sildil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 25°C. **Pärast fooliumpakendi eemaldamist hoidke huulikut suletuna.**

- **Ravimit tohib kasutada 6 kuu jooksul pärast fooliumpakendist eemaldamist.** Märkige inhalaatoril olevale sildile fooliumpakendi avamise kuupäev.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Vylaer Spiromax sisaldab

- Toimeained on budesoniid ja formoteroolfumaraatdihüdraat. Üks annustatav (inhaleeritud) kogus sisaldab 160 mikrogrammi budesoniidi ja 4,5 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati. See vastab 200 mikrogrammi budesoniidi ja 6 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraadi mõõdetud annusele.
- Kolmas komponent on laktoosmonohüdraat (vt lõik 2 „Vylaer Spiromax sisaldab laktoosi“)

Kuidas Vylaer Spiromax välja näeb ja pakendi sisu

Vylaer Spiromax on inhalatsioonipulber.

Üks Vylaer Spiromax inhalaator sisaldab 120 inhalatsiooni. Sellel on valge korpus poolläbipaistva veinpunase huulikukatttega.

Pakendis on 1 või 3 inhalaatorit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla teie riigis müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

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

Teva Operations Poland Sp. z o.o. Mogilska 80 Str. 31-546 Kraków Poola

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

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

Drugsales Ltd
Tel: +356 21 419 070/1/2

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

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

Ελλάδα
Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

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

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

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

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

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

România
Teva Pharmaceuticals S.R.L
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

Infoleht on viimati uuendatud kuu AAAA.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Vylaer Spiromax 320 mikrogrammi/9 mikrogrammi, inhalatsioonipulber (budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Vylaer Spiromax ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Vylaer Spiromax'i kasutamist
3. Kuidas Vylaer Spiromax'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vylaer Spiromax'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vylaer Spiromax ja milleks seda kasutatakse

Vylaer Spiromax sisaldab kahte toimeainet: budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraati.

- Budesoniid kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse kortikosteroidideks ehk steroidideks. Ravim vähendab ja ennetab turset ja põletikku kopsudes ja kergendab teie hingamist.
- Formoteroolfumaraatdihüdraat kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse pikatoimelisteks beeta2-adrenoretseptori agonistideks või bronhodilataatoriteks. See toimib hingamisteede silelihaseid lõõgastavalt. See aitab avada hingamisteid ja teil on kergem hingata.

Vylaer Spiromax on näidustatud kasutamiseks ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Vylaer Spiromax EI ole näidustatud kasutamiseks 12 aasta vanustel ja noorematel lastel ja 13...17 aasta vanustel noorukitel.

Arst on teile selle ravimi määranud astma või kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) raviks.

Astma

Astma korral määrab arst Vylaer Spiromax'i koos eraldi astmahoo inhalaatoriga, näiteks salbutamooliga.

- Kasutage Vylaer Spiromax'i iga päev. See aitab ennetada astma sümptomite nagu hingeldamise ja viliseva hingamise tekkimist.
- Kasutage hooinhalaatorit, kui teil tekivad astma sümptomid, et muuta hingamine taas kergemaks.

Ärge kasutage Vylaer Spiromax 320/9 mikrogrammi hooinhalaatorina.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)

KOK on krooniline kopsude õhuteede haigus, mille põhjuseks on tihti sigarettide suitsetamine. Sümptomid hõlmavad õhupuudust, köha, ebamugavustunnet rindkeres ja lima köhimist. Vylaer Spiromax'i võib kasutada täiskasvanutel ka raske KOK-i sümptomite raviks.

2. Mida on vaja teada enne Vylaer Spiromax'i kasutamist

Ärge kasutage Vylaer Spiromax'i:

- kui olete budsoniidi, formoteroolfumaraatdihüdraadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Vylaer Spiromax'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on suhkurtõbi;
- kui teil on kopsuinfektsioon;
- kui teil on kõrge vererõhk või on varem esinenud südamehäireid (sh ebaühtlane või väga kiire pulss, arterite kitsenemine või südamepuudulikkus);
- kui teil esineb kilpnäärme või neerupealiste häireid;
- kui teie vere kaaliumisisaldus on madal;
- kui teil on raske maksahaigus.

Kui kasutate astma või KOK-i korral steroidtablette, võib arst Vylaer Spiromax'i kasutamise alguses vähendada võetavate tablettide arvu. Kui olete steroidtablette kasutanud pikema aja vältel, võib arst pidada vajalikuks teha regulaarseid vereanalüüse. Vähendades steroidtablettide annust, võite tunda end üldiselt haiglasena, isegi kui hingamisega seotud sümptomid paranevad. Teil võib esineda ninakinnisust või nina vesisust, nõrkust, liigese- või lihasvalu ja löövet (ekseemi). Kui teil esineb mis tahes loetletud sümptom või kui esineb selliseid sümptomeid nagu peavalu, väsimus, iiveldus või oksendamine, võtke **kohe** ühendust oma arstiga. Allergiliste või artriidi nähtude tekkel võib olla vajalik võtta teisi ravimeid. Kui teil on kahtlusi, kas jätkata Vylaer Spiromax'i kasutamist, pidage nõu oma arstiga.

Stressirohketel perioodidel võib arst kaaluda steroidtablettide lisamist tavapärasele raviskeemile (nt kui teil on hingamisteede infektsioon või enne operatsiooni).

Lapsed ja noorukid

Alla 18-aastased lapsed või noorukid ei tohi seda ravimit kasutada.

Muud ravimid ja Vylaer Spiromax

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on teavitada oma arsti või apteekrit, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- beeta-blokaatorid (nt atenolool või propranoolool kõrge vererõhu või südamehaiguse raviks), sh silmatilgad (nt timolool glaukoomi raviks);
- kiire või ebaühtlase südametegevuse ravimid (nt kinidiin, disopüramiid ja prokaiinamiid);
- nt digoksiin jt ravimid, mida tihti kasutatakse südamepuudulikkuse raviks;
- diureetikumid ehk „veetabletid“ (nt furosemiid). Neid kasutatakse kõrge vererõhu raviks;
- suukaudsed steroidid (nt prednisoloon);
- ksantiini sisaldavad ravimid (nt teofülliin või aminofülliin). Neid kasutatakse tihti astma raviks;
- teised bronhodilataatorid (nt salbutamool);
- tritsüklilised antidepressandid (nt amitriptülin) ja antidepressant nefasodoon;
- ravimid, mida nimetatakse monoaminooksüdaasi inhibiitoriteks (nt fenelsiin, furasolidoon ja prokarbasiin);
- fenotiasinravimid (nt kloorpromasiin ja prokloorperasiin);
- HIV proteaasi inhibiitoriteks nimetatavad ravimid (nt ritonaviir) HIV infektsiooni raviks;
- infektsioonide raviks kasutatavad ravimid (nt ketokonasool, itrakonasool, vorikonasool, posakonasool, klaritromütsiin ja telitromütsiin);
- Parkinsoni tõve ravimid (nt levodopa);
- kilpnäärmehaiguste ravimid (nt levotüroksiin);
- allergiaravimid ehk antihistamiinsed ained, nt terfenadiin.

Kui midagi eelnevast kehtib teie kohta või kui te pole kindel, pidage enne Vylaer Spiromax'i kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Samuti rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teil seisab ees üldnarkoosis operatsioon või hambaravi.

Rasedus, imetamine ja viljakus

- Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Vylaer Spiromax'i kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. ÄRGE kasutage seda ravimit ilma arsti loata.
- Kui rasestute Vylaer Spiromax'i kasutamise ajal, ÄRGE katkestage Vylaer Spiromax'i kasutamist, vaid rääkige sellest **kohe oma arstiga**.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Vylaer Spiromax ei mõjuta tõenäoliselt teie autojuhtimise võimet ega tööriistade või masinate käsitlemise võimet.

Vylaer Spiromax sisaldab laktoosi

Laktoos on suhkru liik, mida leidub piimas. Laktoos sisaldab vähestes kogustes piimavalku, mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Vylaer Spiromax'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Vylaer Spiromax'i on oluline kasutada iga päev, isegi kui teil ei esine sel ajal astma või KOK-i sümptomeid.
- Kasutades Vylaer Spiromax'i astma raviks, võib arst pidada vajalikuks regulaarselt teie sümptomeid kontrollida.

Astma

Vylaer Spiromax'i kasutamine ja eraldi leevendusinhalaator

Kasutage Vylaer Spiromax'i iga päev. See aitab ennetada astma sümptomite tekkimist.

Soovitav annus:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

1 inhalatsioon (kasutus) kaks korda ööpäevas.

Arst võib suurendada seda 2 inhalatsioonini kaks korda ööpäevas.

Kui teie sümptomid alluvad hästi ravile, võib arst vähendada ravimi kasutamist ühele korrale ööpäevas.

Arst on teie abiks astma ravimisel ja kohandab ravimiannuse väikseimaks annuseks, mis hoiab astmat kontrolli all. Kui teie arst leiab, et vajate väiksemat annust kui Vylaer Spiromax võimaldab, võib teie arst määrata alternatiivse inhalaatori, mis sisaldab samu toimeaineid kui teie Vylaer Spiromax, kuid väiksemat kortikosteroidi annust. Ärge muutke ise arsti määratud annust, rääkimata sellest esmalt arstiga.

Astma sümptomite tekkimisel kasutage eraldi hooinhalaatorit.

Kandke hooinhalaatorit alati kaasas ja kasutage seda äkki tekkinud hingelduse ja viliseva hingamise hoogude leevenduseks. Ärge kasutage Vylaer Spiromax'i nende astma sümptomite raviks.

Hooinhalaatori kasutamine ei tohi ületada 8 inhalatsiooni 24 tunni jooksul ja te ei tohi kasutada leevendusinhalaatorit tihedamini kui iga 4 tunni järel. Kui te teete regulaarselt kuni 8 inhalatsiooni päevas või kui te peate suurendama oma hooinhalaatori vajavat kogust, konsulteerige oma arstiga niipea kui võimalik. Arst võib vajadusel muuta teie ravi, et vähendada teie astmasümptomeid (hingeldus, vilisev hingamine ja köha) ja parandada kontrolli astma üle ning muuta teie hingamist kergemaks.

Kui teil tekivad astma sümptomid kehalisel koormusel, kasutage eraldi hooinhalaatorit nende sümptomite leevendamiseks. Ärge kasutage Vylaer Spiromax'i vahetult enne kehalist koormust astmasümptomite tekkimise ärahoidmiseks, kasutage eraldi hooinhalaatorit.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)

Soovitav annus:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

- 1 inhalatsioon kaks korda ööpäevas.

Arst võib teile KOK-i korral määrata ka teise bronhe lõõgastava ravimi, nt antikolinergilise ravimi (nagu tiotroopium või ipratroopiumbromiid).

Uue Vylaer Spiromax'i ettevalmistamine

Enne Vylaer Spiromax'i **esmakordset** kasutamist peab selle ette valmistama järgmiselt:

- Kontrollige annusenäidikut veendumaks, et inhalaatoris on 60 inhalatsiooniannust.
- Kirjutage fooliumpakendi avamise kuupäev inhalaatori sildile.
- Ärge loksutage inhalaatorit enne kasutamist.

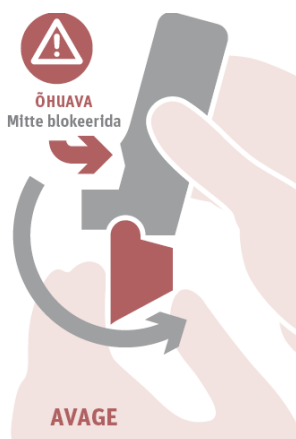
Kuidas ravimit inhaleerida

Järgige alltoodud juhiseid iga kord, kui peate ravimit inhaleerima.

1. **Hoidke inhalaatorit**, suunates poolläbipaistvat veinipunast huulikukatet allapoole.

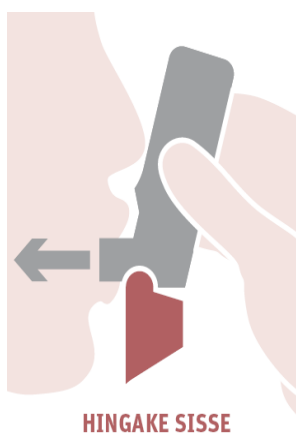


4. Avage huulikukate, lükates seda allapoole, kuni kuulete valju klõpsatust. Teie ravimiannus on välja mõõdetud. Inhalaator on nüüd kasutamiseks valmis.

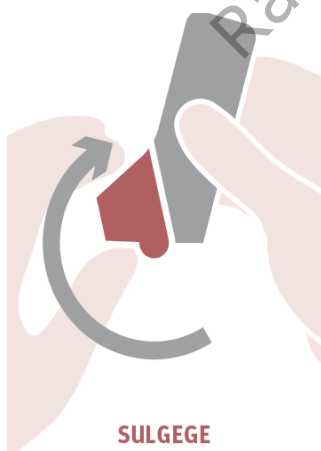


5. Hingake sujuvalt välja (nii kaua, kui on mugav). Ärge hingake välja läbi inhalaatori.
4. Asetage huulik hammaste vahele. Ärge hammustage huulikut. Sulgege huuled huuliku ümber. Pange tähele, et õhuavad ei oleks blokeeritud.

Hingake läbi suu sügavalt sisse nii jõuliselt ja sügavalt kui suudate.



5. Hoidke hinge kinni 10 sekundi vältel või nii kaua, kuni see on teile mugav.
6. Eemaldage inhalaator suult. Inhaleerimisel võite tunda suus maitset.
7. **Seejärel hingake sujuvalt välja** (ärge hingake välja läbi inhalaatori). **Sulgege huulikukate.**



Kui teil tuleb manustada ka teine inhalatsioon, korrake samme 1 kuni 7.

Pärast igakordset annustamist loputage suud veega ning sülitage see välja.

Ärge püüdke inhalaatorit osadeks lahti võtta, huulikukatet eemaldada või keerata: see on inhalaatorile kinnitatud ja seda ei tohi ära võtta. Ärge kasutage Spiromax'i, kui see on saanud kahjustada või kui huulik on tulnud Spiromax'i küljest ära. Ärge avage ja sulgege huulikukatet, kui teil ei ole tarvis inhalaatorit kasutada.

Spiromax'i puhastamine

Hoidke Spiromax kuiva ja puhtana.

Vajadusel pühkige Spiromax'i huulikut pärast kasutamist kuiva lapi või riidega.

Millal alustada uue Spiromax'i kasutamist

- Annusenäidikult näete, mitu annust (inhalatsiooni) on teie inhalaatorisse jäänud, seda alates 60 inhalatsiooniannusest, kui inhalaator on täis.



- Seadme tagaküljel paiknev annusenäidik näitab järelejäänud inhalatsiooniannuste arvu ainult paarisarvuliselt.
- Alates 20-st allesjäänud inhalatsioonist kuni arvudeni 8, 6, 4, 2 on numbrid märgitud punasega valgel taustal. Kui aknasse ilmuvad arvud on punased, peaksite pöörduma arsti poole, et hankida endale uus inhalaator.

Märkus.

- Huulik teeb klõpsu ka siis, kui Spiromax on tühi.
- Kui avate ja sulgete huuliku inhalatsiooniannust võtmata, võtab annusenäidik seda loendamisel ikkagi arvesse. Seda annust hoitakse kindlalt inhalaatoris kuni järgmise manustamiseni. Lisaannuse juhuslik manustamine või kahekordse annuse saamine ühe inhalatsiooniga on võimatu.
- Hoidke huulikut alati suletuna, kui teil ei ole tarvis inhalaatorit kasutada.

Oluline teave astma või KOK-i sümptomite kohta

Kui tunnete hingelduse või viliseva hingamise teket Vylaer Spiromax'i kasutamise ajal, tuleks Vylaer Spiromax'i kasutamist küll jätkata, kuid pöörduda võimalikult kiiresti ka arsti poole, sest te võite vajada lisaravi.

Võtke oma arstiga **kohe** ühendust, kui:

- teie hingamine halveneb või ärkate öösel tihti hingelduse või viliseva hingamise tõttu;
- tunnete hommikul rinnus pigistust või selline tunne kestab tavalisest kauem.

Need märgid võivad tähendada, et astma või KOK ei ole õigesti ravitud ja te võite vajada **kohe** muud ravi või lisaravi.

Kui astma allub ravile, võib arst kaaluda Vylaer Spiromax'i annuse järk-järgulist vähendamist.

Kui te kasutate Vylaer Spiromax'i rohkem kui ette nähtud

Annus tuleb manustada täpselt arsti juhiste järgi. Ettenähtud annust ei tohi ületada arsti poole pöördumata.

Kui kasutate Vylaer Spiromax'i rohkem kui ette nähtud, võtke nõu saamiseks ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Vylaer Spiromax'i üleannustamise kõige sagedasemad sümptomid on värin, peavalu või kiire südame löögisagedus.

Kui te unustate Vylaer Spiromax'i kasutada

Kui unustate annust võtta, tehke seda kohe, kui see teile meelde tuleb. **Ärge** siiski manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Kui on juba peaaegu aeg võtta järgmine annus, manustage lihtsalt tavapärasel ajal järgmine inhalatsiooniannus.

Kui teil tekib vilisev hingamine või hingeldus või muu astmahoo sümptom, **kasutage hooinhalaatorit**, seejärel pidage nõu arstiga.

Kui te lõpetate Vylaer Spiromax'i kasutamise

Ärge lõpetage inhalaatori kasutamist, kui te ei ole enne arstiga nõu pidanud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lõpetage Vylaer Spiromax'i kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui teil esineb mõni alljärgnevatest nähtudest:

Harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st

- Näoturse, eriti suu ümbruses (keel ja/või kurk ja/või neelamisraskus) või nõgestõbi koos hingamisraskusega (angioödeem) ja/või äkiline minestustunne. See võib tähendada, et teil tekkis allergiline reaktsioon, mis võib hõlmata ka löövet ja sügelust.
- Bronhospasm (hingamisteede lihaste pinguldumine, mis põhjustab vilisevat hingamist ja hingeldust). Kui vilisev hingamine tekib äkki pärast ravimi kasutamist, peatage kasutamine ja võtke **kohe** ühendust arstiga.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed: võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000-st

- Äkki tekkiv äge vilisev hingamine ja/või hingeldus kohe pärast inhalaatori kasutamist (ehk paradoksaalne bronhospasm). Ükskõik millise nimetatud sümptomi tekkimisel **peatage otsekohe** Vylaer Spiromax'i kasutamine ja kasutage oma leevendusinhalaatorit. Võtke **kohe** ühendust oma arstiga, kuna võite vajada ravi muutmist.

Muud võimalikud kõrvaltoimed:

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st

- Südamepekslemine (tunnete oma südamelööke), värin või vappumine. Kui sellised toimed ilmnevad, on need tavaliselt kergekujulised ja kaovad enamasti Vylaer Spiromax'i kasutamise jätkamisel.
- Soor (seeninfektsioon) suus. Seda esineb väiksema tõenäosusega, kui loputate pärast ravimi kasutamist suud veega.
- Kerge kurguvalu, köhimine ja häälekähedus.
- Peavalu.

- Pneumoonia (kopsupõletik) KOK-iga patsientidel (sage kõrvaltoime)

Teavitage oma arsti, kui teil esinevad Vylaer Spiromax'i kasutamise ajal ükskõik millised järgmistest haigusnähtudest, sest need võivad olla kopsupõletiku sümptomid:

- palavik või külmavärinad
- suurenenud limaeritus, lima värvuse muutus
- sagenenud köha või hingamisraskuste süvenemine

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st

- Rahunemine, närvilisus, agiteeritus, ärevus või viha.
- Unehäired.
- Pearinglus.
- Iiveldus.
- Kiire südame löögisagedus.
- Naha verevalumid.
- Lihaskrambid.

Harv:

- Vere madal kaaliumisisaldus.
- Ebaühtlane südame löögisagedus.

Väga harv:

- Depressioon.
- Käitumise muutused, eriti lastel.
- Rindkerevalu või pigistustunne rinnus (stenokardia).
- Südame elektrilise süsteemi häired (QTc-intervalli pikenedamine).
- Suhkru (glükoosi) sisalduse suurenemine veres.
- Maitsemuutused, nt ebameeldiv maitse suus.
- Vererõhu muutused.
- Inhaleeritavad kortikosteroidid võivad mõjutada steroidhormoonide normaalset tootmist kehas, eriti suurte annuste pikaajalisel kasutamisel. Toimed on järgmised:
 - muutused luu mineraalses tiheduses (luuhõrenemine);
 - kae (silmaläätse hägusus);
 - glaukoom (suurenenud rõhk silmas);
 - kasvu aeglustumine lastel ja noorukitel;
 - toime neerupealistele (neeru kõrval paiknev väike näär).

Neid toimeid esineb väga harva ja neid esineb inhaleeritavate kortikosteroidide korral oluliselt vähem kui kortikosteroidtablettide kasutamisel.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Vylaer Spiromax'i säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil või inhalaatori sildil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 25°C. **Pärast fooliumpakendi eemaldamist hoidke huulikukate suletuna.**
- **Ravimit tohib kasutada 6 kuu jooksul pärast fooliumpakendist eemaldamist.** Märkige inhalaatoril olevale sildile fooliumpakendi avamise kuupäev.

- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Vylaer Spiromax sisaldab

- Toimeained on budesoniid ja formoteroolfumaraatdihüdraat. Üks annustatav (inhaleeritud) kogus sisaldab 320 mikrogrammi budesoniidi ja 9 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati. See vastab 400 mikrogrammi budesoniidi ja 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraadi mõõdetud annusele.
- Kolmas komponent on laktoosmonohüdraat (vt lõik 2 „Vylaer Spiromax sisaldab laktoosi“)

Kuidas Vylaer Spiromax välja näeb ja pakendi sisu

Vylaer Spiromax on inhalatsioonipulber.

Üks Vylaer Spiromax inhalaator sisaldab 60 inhalatsiooni. Sellel on valge korpus poolläbipaistva veinpunase huulikukattega.

Pakendis on 1 või 3 inhalaatorit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla teie riigis müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja:

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

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

Teva Operations Poland Sp. z o.o. Mogilska 80 Str. 31-546 Kraków Poola

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

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
Drugsales Ltd
Tel: +356 21 419 070/1/2

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

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

Deutschland
Teva GmbH

Norge
Teva Norway AS

Tel: +49 731 402 08

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti filiaal

Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.

Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Pharma S.L.U.

Tél: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé

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

Tlf: +47 6677 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH

Tel: +43 1 97007 0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda

Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L

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

Infoleht on viimati uuendatud kuu AAAA.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.