

**PRILOGA I**

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

## 1. IME ZDRAVILA

Vylaer Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov prašek za inhaliranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En dovedeni odmerek (odmerek, ki pride iz ustnika Spiromax) vsebuje 160 mikrogramov budezonida in 4,5 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

To je enakovredno odmerjenemu odmerku 200 mikrogramov budezonida in 6 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En odmerek vsebuje približno 5 miligramov laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za inhaliranje

bel prašek

bel inhalator s polprozornim vinsko rdečim pokrovčkom ustnika

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Vylaer Spiromax je indicirano izključno pri odraslih, starih 18 let in več.

#### Astma

Zdravilo Vylaer Spiromax je indicirano za redno zdravljenje astme v primerih, ko je primerna kombinacija zdravil (inhalacijski kortikosteroid in dolgodelujoči agonist adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ ):

- pri bolnikih, pri katerih bolezni ne moremo ustrezno nadzorovati z inhalacijskimi kortikosteroidi ter kratkodelujočimi inhalacijskimi agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ , ki so predpisani za uporabo po potrebi;  
ali
- pri bolnikih, pri katerih bolezni že ustrezno nadzorujemo tako z inhalacijskimi kortikosteroidi kot z dolgodelujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ .

#### KOPB

Simptomatsko zdravljenje bolnikov s hudo obliko KOPB ( $FEV_1 < 50$  % predvidenega normalnega  $FEV_1$ ) in s ponavljajočimi se poslabšanji v anamnezi, pri katerih se kljub zdravljenju z dolgodelujočimi bronhodilatatorji pojavljajo znatni simptomi.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Vylaer Spiromax je indicirano izključno pri odraslih, starih 18 let in več.

Zdravilo Vylaer Spiromax ni indicirano za uporabo pri otrocih, starih 12 let ali manj, ali mladostnikih, starih od 13 do 17 let.

## Odmerjanje

### Astma

Zdravilo Vylaer Spiromax ni primerno za začetno zdravljenje astme.

Zdravljenje z zdravilom Vylaer Spiromax ni ustrezno pri odraslih bolnikih z blago obliko astme, ki ni ustrezno nadzorovana z inhalacijskim kortikosteroidi in inhalacijskimi kratkodelujočimi agonisti adrenoreceptorjev  $\beta_2$ , ki se uporabljajo po potrebi.

Odmerjanje zdravila VylaerSpiromax je individualno in ga je treba prilagoditi stopnji resnosti bolezni. To je treba upoštevati ne le pri uvedbi kombiniranega zdravljenja, ampak tudi pri prilagajanju vzdrževalnega odmerka. Če bolnik potrebuje odmerke kombiniranega zdravila v jakostih, ki jih ni na voljo v kombiniranem inhalatorju, mu predpišite ustrezne odmerke agonistov adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  ali kortikosteroidov iz ločenih inhalatorjev.

Ko dosežemo ustrezen nadzor simptomov astme, je treba razmisliti o postopnem zmanjšanju odmerka zdravila Vylaer Spiromax. Zdravljenje bolnikov mora redno ovrednotiti zdravnik, ki predpisuje zdravilo, tako da odmerek zdravila Vylaer Spiromax ostane optimalen. Odmerek je treba titrirati do najmanjšega odmerka, pri katerem je še ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi.

Kadar je primerno titrirati zdravilo na nižji odmerek, kot je na voljo pri zdravilu Vylaer Spiromax, je potreben prehod na alternativno fiksno kombinacijo budezonida in formoteroličevega, ki vsebuje nižje odmerke inhalacijskega kortikosteroida. Če je dolgoročni nadzor nad simptomi mogoče vzdrževati z najnižjim priporočenim odmerkom, lahko naslednji korak vključuje test samega kortikosteroida za inhalacijo.

Ko v običajni praksi dosežemo ustrezen nadzor simptomov z odmerjanjem nižje jakosti zdravila dvakrat na dan, lahko titracijo do manjšega še učinkovitega odmerka opravimo tudi z zmanjšanjem pogostnosti odmerjanja na enkrat na dan, če je po mnenju zdravnika predpisovalca za nadzor bolezni potreben dolgodelujoči bronhodilatator in ne zdravljenje samo z inhalacijskim kortikosteroidom.

Zdravilo Vylaer Spiromax se uporablja za redno vzdrževalno zdravljenje, kot olajševalec pa se ločeno uporablja inhalator s hitro delujočim bronhodilatatorjem.

Bolnikom je treba svetovati, da naj imajo svoj ločeni inhalator s hitro delujočim bronhodilatatorjem kot olajševalcem vedno na razpolago za hitro obvladanje simptomov.

#### *Priporočeni odmerki:*

Odrasli (18 let in več): 1–2 vdih dvakrat na dan. Pri nekaterih bolnikih bodo morda potrebni največ 4 vdih dvakrat na dan.

Povečana uporaba ločenega hitro delujočega bronhodilatatorja kaže na poslabšanje osnovne bolezni in pomeni, da je treba zdravljenje astme ponovno ovrednotiti.

## KOPB

#### *Priporočeni odmerki:*

Odrasli (18 let in več): 2 vdih dvakrat na dan.

#### Posebne skupine bolnikov:

##### *Starejši bolniki ( $\geq 65$ let)*

Pri starejših bolnikih ni posebnih zahtev za odmerjanje.

### *Bolniki z okvaro ledvic ali jeter*

Podatkov za uporabo fiksne kombinacije budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata pri bolnikih z jetrno ali ledvično okvaro ni na voljo. Ker poteka izločanje budezonida in formoterola predvsem s presnovo v jetrih, lahko pri bolnikih s hudo jetrno cirozo pričakujemo povečano stopnjo izpostavljenosti zdravilu.

### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Vylaer Spiromax pri otrocih, starih 12 let in manj, ter pri mladostnikih, starih od 13 do 17 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Uporaba zdravila se ne priporoča pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

### Način uporabe

za inhaliranje

*Inhalator Spiromax* se aktivira pri vdihu in uporablja vdišni zrak, kar pomeni, da zdravilni učinkovini ob vdihu bolnika skozi ustnik potujeta v dihalne poti. Dokazali so, da bolniki z zmerno in hudo obliko astme zmorejo ustvariti zadosten vdišni zračni tok, s katerim inhalator Spiromax dovede terapevtski odmerek (glejte poglavje 5.1).

Zdravilo Vylaer Spiromax je treba uporabljati pravilno, da bo doseženo učinkovito zdravljenje. Zato je treba bolnikom svetovati, naj natančno preberejo in upoštevajo navodila za uporabo, ki so priložena zdravilu.

Uporaba zdravila Vylaer Spiromax zajema tri preproste korake: odprite, vdihnite in zaprite, ki so opisani spodaj.

**Odprite:** Držite inhalator Spiromax pokonci, tako da je ustnik spodaj, in odprite pokrovček ustnika tako, da ga preganete navzdol, dokler ni v celoti odprt in ne zaslišite klika.

**Vdihnite:** Namestite ustnik med zobe in stisnite ustnice okrog njega. Ustnika inhalatorja ne grizite. Nato vdihnite skozi ustnik tako globoko in močno, kot morete. Odstranite inhalator Spiromax iz ust in zadržite dih za 10 sekund ali za toliko časa, kot ga lahko, ne da bi vam bilo ob tem neudobno.

**Zaprite:** Rahlo izdihnite in zaprite pokrovček ustnika.

Pomembno je tudi, da bolnikom svetujete, naj inhalatorja pred uporabo ne stresajo, naj ne izdihnejo skozi inhalator Spiromax in naj ne zamašijo oddušnikov med pripravo koraka »Vdihnite«.

Bolnikom svetujte tudi, naj si po inhaliranju sperejo usta z vodo (glejte poglavje 4.4).

Ob uporabi zdravila Vylaer Spiromax bo bolnik morda zaznal okus zaradi pomožne snovi laktoze.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilni učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Splošno

Priporočamo, da ob prekinitvi zdravljenja odmerek zmanjšujete postopoma in zdravljenja ne prekinete nenadoma.

Če bolnik ugotavlja, da je zdravljenje neučinkovito, ali če preseže največji priporočeni odmerek zdravila Vylaer Spiromax, mora poiskati zdravniško pomoč (glejte poglavje 4.2). Nenadno in progresivno poslabšanje nadzora simptomov astme ali KOPB je lahko za bolnika življenjsko nevarno, zato je potreben nujen zdravniški pregled. V takšnih primerih naj zdravnik pretehta možnost stopnjevanja zdravljenja s kortikosteroidi, na primer s terapijo s peroralnimi kortikosteroidi ali z antibiotičnim zdravljenjem v primeru okužbe.

Bolnikom svetujte, naj imajo inhalator z olajševalcem vedno pri roki.

Bolnike je treba opozoriti, naj uporabljajo vzdrževalni odmerek zdravila Vylaer Spiromax skladno z navodili zdravnika, tudi če nimajo simptomov. Profilaktična uporaba zdravila Vylaer Spiromax, na primer pred telesnim naporom, ni bila preučena. V takem primeru profilaktične uporabe je treba razmisliti o uporabi hitrodelujočega bronhodilatatorja.

### Simptomi astme

Zdravnik, ki predpisuje zdravilo, mora bolnike redno ocenjevati, tako da odmerek zdravila Vylaer Spiromax ostane optimalen. Odmerek je treba titrirati do najmanjšega odmerka, pri katerem je še ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi. Ko dosežemo ustrezen nadzor simptomov astme, je treba razmisliti o postopnem zmanjšanju odmerka zdravila Vylaer Spiromax. Kadar je primerno titrirati zdravilo na nižji odmerek, kot je na voljo pri zdravilu Vylaer Spiromax, je potreben prehod na alternativno fiksno kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata, ki vsebuje nižje odmerke inhalacijskega kortikosteroida.

Redni pregledi bolnikov so potrebni tudi potem, ko so odmerki zmanjšani.

Bolnikom se ne sme uvesti zdravila Vylaer Spiromax med poslabšanjem astme ali v obdobju pomembnega oziroma akutnega poslabšanja simptomov astme.

Med zdravljenjem z zdravilom Vylaer Spiromax se lahko pojavijo resni neželeni učinki, povezani z astmo, in poslabšanje bolezni. Če po uvedbi zdravila Vylaer Spiromax simptomi astme niso nadzorovani ali se poslabšajo, naj bolniki nadaljujejo z zdravljenjem in poiščejo zdravniško pomoč.

Med zdravljenjem se lahko pojavi paradoksn bronhospazem, ki ga prepoznamo po okrepitevi piskanja v pljučih in težkega dihanja, takoj po vdihu zdravila. V tem primeru je treba zdravljenje z zdravilom Vylaer Spiromax takoj prekiniti, režim zdravljenja ponovno ovrednotiti in po potrebi uvesti drugo vrsto zdravljenja. Paradoksn bronhospazem se odziva na hitrodelujoči inhalacijski bronhodilatator in ga moramo zdraviti takoj (glejte poglavje 4.8).

### Sistemiški učinki

Pri uporabi vseh inhalacijskih kortikosteroidov se lahko pojavijo sistemiški učinki, še posebno, če so bili predpisani veliki odmerki za dlje časa. Ti učinki pa so veliko manj verjetni pri inhalacijskem zdravljenju kakor pri uporabi peroralnih kortikosteroidov.

Med možnimi sistemskimi učinki so Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, supresija nadledvične žleze, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje kostne mineralne gostote, katarakta in glavkom ter redkeje vrsta psiholoških in vedenjskih učinkov, vključno s psihomotorno hiperaktivnostjo, motnjami spanja, anksioznostjo, depresijo ali agresijo (zlasti pri otrocih) (glejte poglavje 4.8).

Pri otrocih, ki se dlje časa zdravijo z inhalacijskimi kortikosteroidi, je priporočljivo redno spremljanje telesne višine. V primeru upočasnitve rasti je treba ponovno ovrednotiti zdravljenje z namenom zmanjšanja odmerka inhalacijskih kortikosteroidov na najmanjši odmerek, pri katerem je ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi astme, če je to mogoče. Skrbno je treba pretehtati koristi

kortikosteroidov in možna tveganja upočasnitve rasti. Treba je razmisliti tudi o napotitvi bolnika k specialistu pediatru pulmologu.

Omejeni podatki iz dolgotrajnih študij nakazujejo, da večina otrok in mladostnikov, zdravljenih z inhalacijskim budezonidom, doseže ciljno telesno višino v odrasli dobi. Kljub temu pa so opazili rahlo začetno upočasnitev rasti (približno 1 cm), ki je bila prehodne narave. Ta se navadno pojavi v prvem letu zdravljenja.

#### Učinki na kostno gostoto

Treba je razmisliti o možnih učinkih na kostno gostoto, še posebej pri bolnikih, ki prejemajo večje odmerke za daljša obdobja in imajo sočasne dejavnike tveganja za osteoporozo.

Dolgoročne študije z inhalacijskim budezonidom pri otrocih v povprečnih dnevni odmerkih 400 mikrogramov (odmerjen odmerek) ali pri odraslih v dnevni odmerkih 800 mikrogramov (odmerjen odmerek) niso pokazale pomembnega vpliva na kostno mineralno gostoto. Informacije o učinkih fiksne kombinacije budezonida/formoterolijskega fumarata v večjih odmerkih niso na voljo.

#### Delovanje nadledvične žleze

Če obstaja kakršen koli razlog za sum na motnjo delovanja nadledvične žleze zaradi prejšnjega sistemskega zdravljenja s steroidi, je pri prehodu na zdravljenje s fiksno kombinacijo budezonida/formoterolijskega fumarata potrebna previdnost.

Inhalacijsko zdravljenje z budezonidom običajno močno zmanjša potrebo po peroralnih kortikosteroidih, vendar obstaja pri prehodu s peroralnih kortikosteroidov na inhalacijske pri bolniku še nekaj časa nevarnost zmanjšane adrenalne rezerve. Po prekinitvi zdravljenja s peroralnimi steroidi lahko okrevanje traja precej časa, zato lahko pri od steroidov odvisnih bolnikih, ki preidejo na inhalacijski budezonid, tveganje za okvarjeno delovanje nadledvične žleze ostane še dolgo prisotno. V takih okoliščinah je treba redno spremljati delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (HPA).

#### Kortikosteroidi v visokih odmerkih

Klinično pomembna adrenalna supresija se lahko pojavi tudi pri bolnikih, ki so imeli podaljšano zdravljenje z visokimi odmerki inhalacijskih kortikosteroidov, še posebej v odmerkih, višjih od priporočenih. Zato je treba razmisliti o dodatni uporabi sistemskih kortikosteroidov v obdobjih stresa, kot so npr. hude okužbe ali pred neurgentnimi kirurškimi posegi. Hitro zmanjšanje odmerka steroidov lahko povzroči akutno adrenalno krizo. Simptomi in znaki, ki se lahko pojavijo pri akutni adrenalni krizi, so včasih nejasni, lahko pa vključujejo anoreksijo, bolečine v trebuhu, izgubo telesne teže, utrujenost, glavobol, navzeo, bruhanje, motnje zavesti, konvulzije, hipotenzijo in hipoglikemijo.

Zdravljenja z dopolnilnimi sistemskimi steroidi ali inhalacijskim budezonidom ne smemo nenadno prekiniti.

#### Prehod s peroralnega zdravljenja

Med prehodom s peroralnega zdravljenja na zdravljenje s fiksno kombinacijo budezonida/formoterolijskega fumarata se običajno pojavi splošno manjše delovanje sistemskih steroidov, kar lahko povzroči pojav alergijskih ali artritičnih simptomov, kot so npr. rinitis, ekcem in bolečine v mišicah in sklepih. Za te težave je treba uvesti posebno zdravljenje. V redkih primerih, kjer se pojavijo utrujenost, glavobol, navzea in bruhanje, je treba pomisliti na splošen nezadosten učinek glukokortikosteroidov. V teh primerih je včasih potrebno začasno povišanje odmerka peroralnih glukokortikosteroidov.

#### Oralne okužbe

Da bi lahko na najmanjšo možno mero zmanjšali tveganje za orofaringealno okužbo s kandido, bolniku naročite, naj si po vsakem vzdrževalnem odmerku spere usta z vodo. Ob pojavu orofaringealne kandidoze si morajo bolniki sprati usta tudi po vsaki inhalaciji po potrebi.

### Pljučnica pri bolnikih z KOPB

Pri bolnikih s KOPB, ki so prejeli inhalacijske kortikosteroide, so opazili večjo pojavnost pljučnice, tudi pljučnice, ki je zahtevala sprejem v bolnišnico. Obstajajo določeni dokazi, da se tveganje za pljučnico povečuje s povečevanjem odmerka steroida, vendar to ni bilo dokončno dokazano v vseh študijah.

Ni dokončnih kliničnih dokazov, da se stopnja tveganja za pljučnico znotraj skupine inhalacijskih kortikosteroidnih zdravil razlikuje.

Zdravniki morajo biti pri bolnikih s KOPB pozorni na morebiten pojav pljučnice, kajti klinične značilnosti takšne okužbe se prekrivajo s simptomi poslabšanj KOPB.

Med dejavniki tveganja za pljučnico pri bolnikih s KOPB so trenutno kajenje, višja starost, nizek indeks telesne mase (ITM) in huda KOPB.

### Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Sočasnemu zdravljenju z itakonazolom in ritonavirjem ali drugim močnim zaviralcem CYP3A4 se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5). Če to ni mogoče, pazite, da bo časovni razmik med njuno uporabo kolikor je mogoče dolg. Pri bolnikih, ki jemljejo močne zaviralce CYP3A4, zdravljenje s fiksno kombinacijo budezonida/formoteroličevega fumarata ni priporočeno.

### Previdnost pri posebnih boleznih

Kombinacijo budezonida in formoteroličevega fumarata dihidrata v fiksni odmerki predpisujte previdno pri bolnikih s tiroksikozo, feokromocitomom, sladkorno boleznijo, nezdravljeno hipokaliemijo, hipertrofično obstruktivno kardiomiopatijo, idiopatsko subvalvularno aortno stenozo, hudo hipertenzijo, anevrizmo ali drugimi hudimi kardiovaskularnimi boleznimi, kot so na primer ishemična srčna bolezen, tahiaritmije ali hudo srčno popuščanje.

Pri zdravljenju bolnikov s podaljšanim intervalom Q-Tc je potrebna previdnost. Tudi formoterol lahko namreč povzroči podaljšanje tega intervala.

Potrebo po zdravljenju in odmerkih inhalacijskega kortikosteroida je treba ponovno oceniti pri bolnikih z aktivno ali neaktivno pljučno tuberkulozo, glivičnimi in virusnimi okužbami dihalnih poti.

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je treba razmisliti o dodatnih kontrolnih meritvah glukoze v krvi.

### Agonisti adrenergičnih receptorjev $\beta_2$

Pri uporabi velikih odmerkov agonistov adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  lahko nastopi potencialno huda hipokaliemija. Sočasno zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  in zdravili, ki lahko sprožijo hipokaliemijo ali povečajo hipokaliemični učinek, npr. derivati ksantina, steroidi in diuretiki, lahko dodatno prispeva k morebitnemu hipokaliemičnemu delovanju agonistov adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ .

Zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  lahko povzroči povečanje koncentracije insulina, prostih maščobnih kislin, glicerola in ketonskih teles v krvi.

Posebno previdnost priporočamo pri nestabilni astmi, kjer se uporabljajo različni bronhodilatatorji za nujne primere, pri hudi akutni astmi, saj lahko hipoksija dodatno poveča ogroženost bolnika, ter v drugih stanjih, kjer je verjetnost za pojav hipokaliemije kot neželenega učinka povečana. Priporočamo, da v teh primerih redno spremljate serumsko koncentracijo kalija.

## Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila. Pomožna snov laktoza vsebuje majhne količine mlečnih beljakovin, ki lahko povzročijo alergijske reakcije.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Farmakokinetične interakcije

Močni zaviralci CYP3A4 (npr. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromicin, telitromicin, nefazodon in zaviralci proteaze HIV) bodo zelo verjetno povečali plazemsko koncentracijo budezonida, zato se je treba izogibati sočasni uporabi. Če to ni mogoče, pazite, da bo časovni razmik med uporabo zaviralca in budezonida kolikor je mogoče dolg (glejte poglavje 4.4

Močni zaviralec CYP3A4 ketokonazol je v odmerku 200 mg enkrat na dan povečal plazemsko koncentracijo sočasno uporabljane peroralnega budezonida (enkratni odmerek 3 mg) v povprečju za 6-krat. Ko so ketokonazol dajali 12 ur po budezonidu, se je koncentracija v povprečju povečala le za trikrat, kar dokazuje, da lahko večji razmak med časoma dajanja zmanjša dvig plazemskih koncentracij. Omejeni podatki o tej interakciji za visokoodmerni inhalacijski budezonid kažejo, da lahko pride do bistvenega povečanja plazemskih koncentracij (v povprečju štirikratnih), če itraconazol, 200 mg enkrat na dan, dajemo sočasno z inhalacijskim budezonidom (enkratni odmerek 1.000 mikrogramov).

### Farmakodinamične interakcije

Antagonisti receptorjev  $\beta$  lahko oslabijo ali zavrejo delovanje formoterola. Zdravljenja s kombinacijo budezonida in formoteroličevega fumarata dihidrata v fiksnih odmerkih torej ne bi smeli predpisovati skupaj z antagonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta$  (vključno s kapljicami za oko), če za to ni tehtnih razlogov.

Sočasno zdravljenje s kinidinom, dizopiramidom, prokainamidom, fenotiazini, antihistaminiki (terfenadin), zaviralci monoaminooksidaze in tricikličnimi antidepresivi lahko podaljša interval QTc in poveča nevarnost za pojav ventrikularnih aritmij.

Poleg tega lahko L-dopa, L-tiroksin, oksitocin in alkohol zmanjšajo toleranco miokarda za  $\beta_2$  simpatikomimetike.

Sočasno zdravljenje z zaviralci monoaminooksidaze, vključno z zdravili, katerih lastnosti so podobne lastnostim furazolidona ali prokarbazina, lahko pri bolnikih sproži hipertenzivno reakcijo.

Pri tistih bolnikih, ki sočasno dobijo anestetik iz skupine halogeniranih ogljikovodikov, je večja nevarnost pojava aritmij.

Pri sočasni uporabi drugih agonistov adrenergičnih receptorjev  $\beta$  in antiholinergičnih zdravil lahko pride do morebitnega aditivnega bronhodilatatornega učinka.

Pri bolnikih, ki jemljejo glikozide digitalisa, lahko hipokaliemija poveča nagnjenost bolnika k aritmiji.

Medsebojnega delovanja budezonida in formoterola z drugimi zdravili za zdravljenje astme niso opazili.

### Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

## 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

### Nosečnost

Za zdravljenje s kombinacijo budezonida in formoterolijskega fumarata dihidrata v fiksnih odmerkih oziroma za sočasno zdravljenje s formoterolom in budezonidom ni na voljo kliničnih podatkov o jemanju tega zdravila v času nosečnosti. Podatki iz študije reprodukcijske toksičnosti pri podganah niso pokazali nobenih dodatnih učinkov kombinacije.

Ustrezni podatki o uporabi formoterola pri nosečnicah ni. V študijah sposobnosti razmnoževanja živali je formoterol pri zelo veliki sistemski izpostavljenosti zdravilu povzročil nekatere neželene učinke (glejte poglavje 5.3).

Podatki, zbrani pri približno 2000 nosečnicah, ki so bile izpostavljene inhalacijskemu budezonidu, niso pokazali povečanega tveganja za pojav teratogenih učinkov pri uporabi inhalacijskega budezonida. V študijah na živalih so dokazali, da kortikosteroidi povzročajo deformacije ploda (glejte poglavje 5.3). Ta izsledek verjetno ni relevanten za ljudi, ki jemljejo priporočene odmerke zdravila.

Študije na živalih so pokazale tudi povezavo med preveliko količino kortikosteroidov, uporabljenih prenatalno, in povečanim tveganjem za intrauterini zastoj rasti ploda, kardiovaskularne bolezni pri odraslih in nepovratne spremembe v gostoti kortikosteroidnih receptorjev, obnavljanju nevrottransmitterjev in obnašanju eksperimentalnih živali pri stopnjah izpostavljenosti, ki so bile pod spodnjo mejo razpona teratogenih odmerkov.

V času nosečnosti se sme zdravljenje s kombinacijo budezonida in formoterolijskega fumarata dihidrata v fiksnih odmerkih uporabljati le, če koristi zdravljenja presegajo morebitna tveganja. Uporabi se lahko le najmanjši še učinkovit odmerek budezonida, ki je potreben za ohranjanje ustreznega nadzora simptomov bolezni.

### Dojenje

Budezonid se izloča v materino mleko. Kljub temu pa pri terapevtskih odmerkih zdravila ni pričakovati učinkov na dojenega otroka. Ni znano, ali se formoterol izloča v materino mleko. Pri podganah so našli majhne količine formoterola v mleku samic. Doječi ženski se lahko zdravljenje s kombinacijo budezonida in formoterolijskega fumarata dihidrata v fiksnih odmerkih predpiše le, če pričakovana korist za mater presega vsakršno morebitno tveganje za otroka.

### Plodnost

Podatki o plodnosti niso na voljo.

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Vylaer Spiromax nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

## 4.8 Neželeni učinki

### Povzetek varnostnega profila

Ker zdravilo Vylaer Spiromax vsebuje tako budezonid kot formoterol, lahko pri bolnikih pričakujemo enak vzorec neželenih učinkov, kot so jih opažali pri posameznih učinkovinah. Pri sočasni uporabi obeh učinkovin pa niso ugotavljali povečane incidence neželenih učinkov. Najpogostejši neželeni učinki so farmakološko pričakovani neželeni učinki zdravljenja z agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ , kot so tremor in palpitacije. Ti so načeloma blagi in običajno izginejo v nekaj dneh po začetku zdravljenja. V triletnih kliničnih preskušanjih budezonida pri bolnikih s KOPB so se modrice na koži

pojavi pri 10 % bolnikov, pljučnica pa pri 6 % bolnikov, medtem ko so se modrice na koži v skupini, ki je prejela placebo, pojavile pri 4 % bolnikov ( $p < 0,001$ ), pljučnica pa pri 3 % ( $p < 0,01$ ).

Zdravilo Vylaer Spiromax ni indicirano pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let (glejte poglavje 4.2).

#### Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki, povezani z budezonidom ali formoterolom, so v nadaljevanju navedeni glede na organske sisteme in pogostnost. Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena kot sledi: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

| Organski sistem                                         | Pogostnost | Neželeni učinek                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infekcijske in parazitske bolezni                       | pogosti    | okužbe s kandido v ustih in žrelu, Pljučnica (pri bolnikih s KOPB)                                                                     |
| Bolezni imunskega sistema                               | redki      | takojšnje in zapoznele preobčutljivostne reakcije npr. eksantem, urtikarija, pruritus, dermatitis, angioedem in anafilaktična reakcija |
| Bolezni endokrinega sistema                             | zelo redki | Cushingov sindrom, supresija nadledvične žleze, upočasnitev rasti, zmanjšanje kostne mineralne gostote                                 |
| Presnovne in prehranske motnje                          | redki      | hipokaliemija                                                                                                                          |
|                                                         | zelo redki | hiperglikemija                                                                                                                         |
| Psihiatrične motnje                                     | občasni    | agresija, psihomotorična hiperaktivnost, anksioznost, motnje spanja                                                                    |
|                                                         | zelo redki | depresija, vedenjske spremembe (pretežno pri otrocih)                                                                                  |
| Bolezni živčevja                                        | pogosti    | glavobol, tremor                                                                                                                       |
|                                                         | občasni    | omotičnost                                                                                                                             |
|                                                         | zelo redki | motnje okušanja                                                                                                                        |
| Očesne bolezni                                          | zelo redki | katarakta in glavkom                                                                                                                   |
| Srčne bolezni                                           | pogosti    | palpitacije                                                                                                                            |
|                                                         | občasni    | tahikardija                                                                                                                            |
|                                                         | redki      | srčne aritmije, npr. atrijska fibrilacija, supraventrikularna tahikardija, ekstrasistole                                               |
|                                                         | zelo redki | angina pectoris, podaljšanje intervala QTc                                                                                             |
| Žilne bolezni                                           | zelo redki | spremembe krvnega tlaka                                                                                                                |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | pogosti    | blago draženje grla, kašljanje, hripavost                                                                                              |
|                                                         | redki      | bronhospazem                                                                                                                           |
|                                                         | zelo redki | paradokсни bronhospazem                                                                                                                |
| Bolezni prebavil                                        | občasni    | navzea                                                                                                                                 |
| Bolezni kože in podkožja                                | občasni    | modrice                                                                                                                                |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva   | občasni    | mišični krči                                                                                                                           |

#### Opis izbranih neželenih učinkov

Okužbe s kandido v ustih in žrelu so posledica odlaganja zdravilne učinkovine. Tveganje za ta neželeni učinek lahko zmanjšate, če bolniku naročite, naj si po vsakem odmerku spere usta z vodo. Orofaringealna okužba s kandido se običajno odziva na lokalno antimikotično zdravljenje, ne da bi bilo treba prekiniti jemanje inhalacijskega kortikosteroida.

Paradokсни bronhospazem se pojavlja zelo redko in prizadene manj kot 1 bolnika od 10.000. Zanj je značilno takojšnje poslabšanje piskajočega dihanja in težko dihanje po odmerjanju zdravila.

Paradokсни bronhospazem se odziva na hitro delujoči inhalacijski bronhodilatator in ga moramo zdraviti takoj. V tem primeru je treba zdravljenje z zdravilom Vylaer Spiromax takoj prekiniti, režim zdravljenja ponovno ovrednotiti in po potrebi uvesti drugo vrsto zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Pri uporabi vseh inhalacijskih kortikosteroidov se lahko pojavijo sistemski učinki, še posebno, če so bili predpisani visoki odmerki za dlje časa. Ti učinki pa so veliko manj verjetni pri inhalacijskem zdravljenju kakor pri uporabi peroralnih kortikosteroidov. Možni sistemski učinki vključujejo Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, supresijo nadledvične žleze, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje kostne mineralne gostote, katarakto in glavkom. Lahko se pojavi tudi povečana dovzetnost za okužbe in poslabšanje zmožnosti za prilagajanje na stres. Učinki so najverjetneje odvisni od odmerka, časa izpostavljenosti, sočasne in predhodne izpostavljenosti steroidom ter posameznikove občutljivosti.

Zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  lahko povzroči povečanje koncentracije insulina, prostih maščobnih kislin, glicerola in ketonskih teles v krvi.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**.

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Preveliko odmerjanje formoterola bi najverjetneje povzročilo učinke, ki so tudi sicer značilni za agoniste adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ : tremor, glavobol, palpitacije. V posameznih primerih so poročali o tahikardiji, hiperglikemiji, hipokaliemiji, podaljšanem intervalu Q-Tc, aritmiji, slabosti in bruhanju. Indicirano je lahko podporno in simptomatsko zdravljenje. Pri odmerku 90 mikrogramov, ki so ga dajali bolnikom z akutno bronhialno obstrukcijo v času treh ur, se niso pojavili nobeni pomisleki glede varnosti zdravila.

Pri akutnem prevelikem odmerjanju budezonida tudi v izrazito prevelikih odmerkih ne pričakujemo kliničnih problemov. Pri kronični uporabi prevelikih odmerkov se lahko pojavijo sistemski kortikosteroidni učinki, kot je hiperfunkcija skorje nadledvičnice ali supresija delovanja te žleze.

Če je bilo treba zdravljenje z zdravilom Vylaer Spiromax prekiniti zaradi prevelikega odmerka formoterola, ki je sestavina zdravila, je treba poskrbeti za ustrezno zdravljenje z inhalacijskim kortikosteroidom.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, adrenergiki in druge učinkovine za obstruktivne pljučne bolezni.

Oznaka ATC: R03AK07

#### Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Zdravilo Vylaer Spiromax vsebuje učinkovini formoterol in budezonid, ki imata različna mehanizma delovanja, njuni učinki pri zmanjšanju pogostnosti poslabšanj astme pa so aditivni. Posebne lastnosti budezonida in formoterola omogočajo, da se kombinacija teh dveh učinkovin uporablja za vzdrževalno zdravljenje astme. Mehanizma delovanja obeh učinkovin sta opisana v nadaljevanju.

## *Budezonid*

Budezonid je kortikosteroid, ki ima v dihalnih poteh od odmerka odvisno protivnetno delovanje, ki se kaže v zmanjšanju simptomov astme, redkejša pa so tudi poslabšanja astme. Inhalirani budezonid ima manj hudih neželenih učinkov kot sistemski kortikosteroidi. Natančen mehanizem protivnetnega delovanja kortikosteroidov ni znan.

## *Formoterol*

Formoterol je selektiven agonist adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ , ki povzroči hitro in dolgodelujočo relaksacijo gladkega mišičja bronhijev pri bolnikih z reverzibilno obstrukcijo dihalnih poti. Bronhodilatatorni učinek je odvisen od odmerka in nastopi v 1 do 3 minutah. Ta učinek traja vsaj 12 ur po vdihu enega odmerka.

## Klinična učinkovitost in varnost

### Astma

#### *Vzdrževalno zdravljenje astme z budezonidom/formoterolom*

Klinične študije pri odraslih so pokazale, da se z dodatkom formoterola k budezonidu ublažijo simptomi astme, izboljša se pljučna funkcija, pogostnost napadov pa zmanjša.

V dveh 12-tedenskih študijah so ugotovili, da je učinkovitost budezonida/formoterola pri izboljšanju pljučne funkcije enaka učinkovitosti proste kombinacije budezonida in formoterola in da presega učinkovitost samega budezonida v monoterapiji. V vseh randomiziranih skupinah so uporabili kratkodelujoči agonist  $\beta_2$  po potrebi. Ni bilo nobenih znakov upadanja antiastmatske učinkovitosti zdravljenja s časom.

Izvedeni sta bili dve 12-tedenski pediatrični študiji, v katerih je 265 otrok, starih od 6 do 11 let, uporabljalo vzdrževalni odmerek budezonida/formoterola (2 vdih po 80 mikrogramov/4,5 mikrogramov/vdih, dvakrat na dan) in kratkodelujoči agonist adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  po potrebi. Pljučna funkcija se je izboljšala v obeh študijah, bolniki pa so dobro prenašali zdravljenje, v primerjavi z odgovarjajočim odmerkom budezonida v monoterapiji.

### KOPB

V dveh 12-mesečnih študijah so pri bolnikih s hudo obliko KOPB ovrednotili vpliv na pljučno funkcijo in pogostnost poslabšanja bolezni (opredeljeno kot cikli zdravljenja s peroralnimi kortikosteroidi in/ali antibiotiki in/ali hospitalizacije). Mediana FEV<sub>1</sub> ob vključitvi v preskušanja je bila 36 % predvidene normalne FEV<sub>1</sub>. Povprečno število poslabšanj bolezni na leto (kot je opredeljeno zgoraj) je bilo pri budezonidu/formoterolu značilno zmanjšano v primerjavi z zdravljenjem s samim formoterolom ali placebom (povprečna vrednost 1,4 v primerjavi z 1,8-1,9 v skupini s placebom/formoterolom). Povprečno število dni uporabe peroralnega kortikosteroida pri posameznem bolniku v 12 mesecih je bilo nekoliko manjše v skupini bolnikov, ki so prejeli budezonid/formoterol (7-8 dni/bolnika/leto v primerjavi z 11-12 v skupini s placebom in 9-12 dni v skupini s formoterolom). Pri spremembah parametrov pljučne funkcije, kot je FEV<sub>1</sub>, se kombinacija budezonid/formoterol ni izkazala za boljšo kot zdravljenje s samim formoterolom.

#### Najvišja stopnja vdišnega toka z inhalatorjem Spiromax

Izvedli so randomizirano odprto študijo s placebom, v katero so vključili otroke in mladostnike z astmo (stare 6–17 let), odrasle z astmo (stare 18–45 let), odrasle s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) (stare > 50 let) ter zdrave prostovoljce (stare 18–45 let), da bi ocenili najvišjo stopnjo vdišnega toka (PIFR- *peak inspiratory flow rate*) in druge povezane vdišne parametre po inhalaciji iz inhalatorja Spiromax (ki je vseboval placebo) v primerjavi z inhalacijo iz drugega večodmernega inhalatorja s suhim praškom na trgu (ki je vseboval placebo). Pri vključenih skupinah

so ocenjevali tudi vpliv poudarjenega urjenja inhalacijske tehnike iz inhalatorja s suhim praškom na inhalacijsko hitrost in volumen. Podatki iz študije kažejo, da so otroci, mladostniki in odrasli z astmo ter bolniki s KOPB neodvisno od starosti in resnosti osnovne bolezni dosegli primerljive stopnje vdišnega toka z inhalatorjem Spiromax in drugim inhalatorjem s suhim praškom v večkratnem odmerku na trgu. Povprečna PIFR), ki so jo dosegli bolniki z astmo ali KOPB, je presegala 60 l/min, pri tej stopnji obe preiskovani napravi v pljuča dovedeta primerljivi količini zdravila. Pri zelo malo bolnikih je bila najvišja stopnja PIFR nižja od 40 l/min; v teh primerih ni kazalo, da bi bilo to povezano s starostjo ali resnostjo bolezni.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Dokazali so, da so kombinacija budezonida in formoterola v fiksnem odmerku ter ustrezajoča zdravila, ki vsebujejo samo budezonid ali samo formoterol biološko ekvivalentni glede sistemske izpostavljenosti budezonidu in formoterolu. Kljub temu so po uporabi kombinacije budezonida in formoterola v fiksnem odmerku opazili blago okrepitev supresije izločanja kortizola v primerjavi z izdelki, ki vsebujejo le po eno učinkovino. Menijo pa, da ta razlika ne vpliva na klinično varnost zdravila.

Doslej niso opazili nobenih znakov za obstoj farmakokinetičnih interakcij med budezonidom in formoterolom.

Farmakokinetični parametri učinkovin po uporabi budezonida in formoterola v obliki zdravil z eno samo učinkovino so bili podobni tistim po uporabi kombinacije fiksnih odmerkov. Površina pod krivuljo plazemske koncentracije po času (AUC) je bila pri budezonidu nekoliko večja, absorpcija hitrejša, največja plazemska koncentracija pa višja po dajanju fiksne kombinacije. Za formoterol pa je bila največja plazemska koncentracija po uporabi fiksne kombinacije podobna tisti po monoterapiji. Inhalirani budezonid se hitro absorbira in doseže največjo plazemsko koncentracijo v 30 minutah po inhaliranju. V študijah se je povprečna vrednost količine budezonida, odložene v pljučih ob uporabi inhalatorja, gibala med 32 % in 44 % dovedenega odmerka. Sistemska biološka uporabnost je približno 49 % dovedenega odmerka. Pri otrocih, starih od 6 do 16 let, raven odlaganja v pljučih pri istem danem odmerku dosega enak razpon kot pri odraslih. Posledičnih plazemskih koncentracij niso ugotavljali.

Inhalirani formoterol se hitro absorbira in doseže največjo plazemsko koncentracijo 10 minut po inhalaciji. V študijah se je povprečna vrednost količine formoterola, odložene v pljučih ob uporabi inhalatorja, gibala med 28 % in 49 % dovedenega odmerka. Sistemska biološka uporabnost je približno 61 % dovedenega odmerka.

### Porazdelitev

Vezava formoterola na plazemske beljakovine je približno 50 %, vezava budezonida pa 90 %. Volumen porazdelitve je približno 4 l/kg za formoterol in 3 l/kg za budezonid. Formoterol se deaktivira s konjugacijo (nastajajo aktivni O-demetilirani in deformilirani presnovki, a so predvsem v obliki neaktivnih konjugatov). Budezonid se v veliki meri (približno 90 %) presnovi že pri prvem prehodu skozi jetra do presnovkov z majhno kortikosteroidno aktivnostjo. Kortikosteroidna aktivnost poglavitnih presnovkov, tj. 6- $\beta$ -hidroksi-budezonida in 16-alfa-hidroksi-prednizolona, je manjša od 1 % kortikosteroidne aktivnosti budezonida. Ni znakov za obstoj kakršnih koli presnovnih interakcij ali reakcij izrivanja med formoterolom in budezonidom.

### Izločanje

Poglavitni del posameznega odmerka formoterola se presnovi v jetrih, čemur sledi izločanje skozi ledvice. Po inhalaciji se 8 % do 13 % prejetega odmerka formoterola izloči s sečem v nespremenjeni obliki. Formoterol ima velik sistemski očistek (približno 1,4 l/min) njegova povprečna končna razpolovna doba izločanja pa je 17 ur.

Budezonid se izloča s presnovo, predvsem s pomočjo encima CYP3A4. Presnovki budezonida se izločajo s sečem v nespremenjeni obliki ali v konjugirani obliki. V seču so našli le zanemarljive količine nespremenjenega budezonida. Budezonid ima velik sistemski očistek (približno 1,2 l/min) njegova razpolovna doba izločanja iz plazme po i.v. uporabi pa je v povprečju 4 ure.

#### Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Farmakokinetika budezonida in formoterola pri otrocih in bolnikih z ledvično odpovedjo ni znana. Izpostavljenost budezonidu in formoterolu je lahko povečana pri bolnikih z jetrnimi boleznimi.

#### Farmakokinetični profil zdravila Vylaer Spiromax

V farmakokinetičnih študijah z in brez blokade z ogljem so ocenjevali zdravilo Vylaer Spiromax tako, da so ga primerjali z drugim odobrenim inhalacijskim zdravilom s fiksno kombinacijo istih učinkovin, in sicer budezonidom in formoterolom; dokazali so, da mu je enakovredno tako glede sistemske izpostavljenosti (varnost) kot glede odlaganja v pljučih (učinkovitost).

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Toksični učinki, ki so jih ugotavljali v študijah uporabe budezonida in formoterola (danih v kombinaciji ali ločeno) pri živalih, so bili vezani na pretirano farmakološko aktivnost zdravila.

V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja živali so ugotovili, da kortikosteroidi, kot je na primer budezonid, povzročajo deformacije ploda (volčje žrelo, deformacije skeleta). Vendar pa kaže, da ti eksperimentalni podatki, dobljeni na živalih, ne veljajo tudi za uporabo zdravila pri človeku v priporočenih odmerkih. Študije razmnoževanja živali z uporabo formoterola so pokazale nekoliko zmanjšano plodnost podganjih samcev pri veliki sistemski izpostavljenosti ter izgube implantatov, pa tudi zmanjšano zgodnje postnatalno preživetje in manjšo maso mladičev ob kotitvi pri stopnjah sistemske izpostavljenosti, ki so bile znatno višje od tiste, dosežene ob klinični uporabi zdravila. Kaže pa, da ti eksperimentalni podatki, dobljeni na živalih, ne veljajo tudi za človeka.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

laktoza monohidrat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

Po odprtju ovoja iz folije: 6 mesecev.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Po odstranitvi ovoja iz folije naj bo pokrovček ustnika zaprt.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Inhalator je bel s polprozornim vinsko rdečim pokrovčkom ustnika. Deli inhalatorja, ki so v stiku z zdravilom/sluznico, so izdelani iz akrilnitril-butadien-stirena (ABS), polietilena (PE) in polipropilena (PP). En inhalator vsebuje 120 odmerkov in je ovit v folijo.

Na voljo je v pakiranjih, ki vsebujejo 1 ali 3 inhalatorje.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

#### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

#### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

#### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve pridobitve: 19. november 2014

Datum zadnjega podaljšanja:

#### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>

## 1. IME ZDRAVILA

Vylaer Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov prašek za inhaliranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En dovedeni odmerek (odmerek, ki pride iz ustnika Spiromax) vsebuje 320 mikrogramov budezonida in 9 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

To je enakovredno odmerjenemu odmerku 400 mikrogramov budezonida in 12 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En odmerek vsebuje približno 10 miligramov laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za inhaliranje

bel prašek

bel inhalator s polprozornim vinsko rdečim pokrovčkom ustnika

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Vylaer Spiromax je indicirano izključno pri odraslih, starih 18 let in več.

#### Astma

Zdravilo Vylaer Spiromax je indicirano za redno zdravljenje astme v primerih, ko je primerna kombinacija zdravil (inhalacijski kortikosteroid in dolgodelujoči agonist adenoreceptorjev  $\beta_2$ ):

- pri bolnikih, pri katerih bolezni ne moremo ustrezno nadzorovati z inhalacijskimi kortikosteroidi ter kratkodelujočimi inhalacijskimi agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ , ki so predpisani za uporabo po potrebi.  
ali
- pri bolnikih, pri katerih bolezni že ustrezno nadzorujemo tako z inhalacijskimi kortikosteroidi kot z dolgodelujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ .

#### KOPB

Simptomatsko zdravljenje bolnikov s hudo obliko KOPB ( $FEV_1 < 50$  % predvidenega normalnega  $FEV_1$ ) in s ponavljajočimi se poslabšanji v anamnezi, pri katerih se kljub zdravljenju z dolgodelujočimi bronhodilatatorji pojavljajo znatni simptomi.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Vylaer Spiromax je indicirano izključno pri odraslih, starih 18 let in več.

Zdravilo Vylaer Spiromax ni indicirano za uporabo pri otrocih, starih 12 let ali manj, ali mladostnikih, starih od 13 do 17 let.

## Odmerjanje

### Astma

Zdravilo Vylaer Spiromax ni primerno za začetno zdravljenje astme.

Zdravljenje z zdravilom Vylaer Spiromax ni ustrezno pri odraslih bolnikih z blago obliko astme, ki ni ustrezno nadzorovana z inhalacijskim kortikosteroidi in inhalacijskimi kratkodelujočimi agonisti adrenoreceptorjev  $\beta_2$ , ki se uporabljajo po potrebi.

Odmerjanje zdravila Vylaer Spiromax je individualno in ga je treba prilagoditi stopnji resnosti bolezni. To je treba upoštevati ne le pri uvedbi kombiniranega zdravljenja, ampak tudi pri prilagajanju vzdrževalnega odmerka. Če bolnik potrebuje odmerke kombiniranega zdravila v jakostih, ki jih ni na voljo v kombiniranem inhalatorju, mu predpišite ustrezne odmerke agonistov adrenoreceptorjev  $\beta_2$  ali kortikosteroidov iz ločenih inhalatorjev.

Ko dosežemo ustrezen nadzor simptomov astme, je treba razmisliti o postopnem zmanjšanju odmerka zdravila Vylaer Spiromax. Zdravljenje bolnikov mora redno ovrednotiti zdravnik, ki predpisuje zdravilo, tako da odmerek zdravila Vylaer Spiromax ostane optimalen. Odmerek je treba titrirati do najmanjšega odmerka, pri katerem je še ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi.

Kadar je primerno titrirati zdravilo na nižji odmerek, kot je na voljo pri zdravilu Vylaer Spiromax, je potreben prehod na alternativno fiksno kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata, ki vsebuje nižje odmerke inhalacijskega kortikosteroida. Če je dolgoročni nadzor nad simptomi mogoče vzdrževati z najnižjim priporočenim odmerkom, lahko naslednji korak vključuje test samega kortikosteroida za inhalacijo.

Ko v običajni praksi dosežemo ustrezen nadzor simptomov z odmerjanjem nižje jakosti zdravila dvakrat na dan, lahko titracijo do manjšega še učinkovitega odmerka opravimo tudi z zmanjšanjem pogostnosti odmerjanja na enkrat na dan, če je po mnenju zdravnika predpisovalca za nadzor bolezni potreben dolgodelujoči bronhodilatator in ne zdravljenje samo z inhalacijskim kortikosteroidom.

Bolnikom je treba svetovati, naj imajo svoj ločeni hitro delujoči bronhodilatator oz. inhalator z olajševalcem vedno na razpolago za hitro obvladanje astme.

#### *Priporočeni odmerki:*

Odrasli (18 let in več): 1 vdih dvakrat na dan. Pri nekaterih bolnikih bosta morda potrebna največ 2 vdiha dvakrat na dan.

Povečana uporaba ločenega hitro delujočega bronhodilatatorja kaže na poslabšanje osnovne bolezni in pomeni, da je treba zdravljenje astme ponovno ovrednotiti.

Zdravilo Vylaer Spiromax 320 mikrogramov/9,0 mikrogramov je treba uporabljati le kot vzdrževalno zdravljenje.

### KOPB

#### *Priporočeni odmerki:*

Odrasli (18 let in več):

1 vdih dvakrat na dan

#### Posebne skupine bolnikov:

*Starejši bolniki ( $\geq 65$  let)*

Pri starejših bolnikih ni posebnih zahtev za odmerjanje.

#### *Bolniki z okvaro ledvic ali jeter*

Podatkov za uporabo fiksne kombinacije budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata pri bolnikih z jetrno ali ledvično okvaro ni. Ker poteka izločanje budezonida in formoterola predvsem s presnovo v jetrih, lahko pri bolnikih s hudo jetrno cirozo pričakujemo povečano stopnjo izpostavljenosti zdravilu.

#### Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Vylaer Spiromax pri otrocih, starih 12 let in manj, ter pri mladostnikih, starih od 13 do 17 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Uporaba zdravila se ne priporoča pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

#### Način uporabe

za inhaliranje

Inhalator Spiromax se aktivira pri vdihu in uporablja vdišni zrak, kar pomeni, da zdravilni učinkovini ob vdihu bolnika skozi ustnik potujeta v dihalne poti. Dokazali so, da bolniki z zmerno in hudo obliko astme zmorejo ustvariti zadosten vdišni zračni tok, s katerim inhalator Spiromax dovede terapevtski odmerek (glejte poglavje 5.1).

Zdravilo Vylaer Spiromax je treba uporabljati pravilno, da bo doseženo učinkovito zdravljenje. Zato je treba bolnikom svetovati, naj natančno preberejo in upoštevajo navodila za uporabo, ki so priložena zdravilu.

Uporaba zdravila Vylaer Spiromax zajema tri preproste korake: odprite, vdihnite in zaprite, ki so opisani spodaj.

**Odprite:** Držite inhalator Spiromax pokonci, tako da je ustnik spodaj, in odprite pokrovček ustnika tako, da ga preganete navzdol, dokler ni v celoti odprt in ne zaslišite klika.

**Vdihnite:** Namestite ustnik med zobe in stisnite ustnice okrog njega. Ustnika inhalatorja ne grizite. Nato vdihnite skozi ustnik tako globoko in močno, kot morete. Odstranite inhalator Spiromax iz ust in zadržite dih za 10 sekund ali za toliko časa, kot ga lahko, ne da bi vam bilo ob tem neudobno.

**Zaprite:** Rahlo izdihnite in zaprite pokrovček ustnika.

Pomembno je tudi, da bolnikom svetujete, naj inhalatorja pred uporabo ne stresajo, naj ne izdihnejo skozi inhalator Spiromax in naj ne zamašijo oddušnikov med pripravo koraka »Vdihnite«.

Bolnikom svetujte tudi, naj si po inhaliranju sperejo usta z vodo (glejte poglavje 4.4).

Ob uporabi zdravila Vylaer Spiromax bo bolnik morda zaznal okus zaradi pomožne snovi laktoze.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilni učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Splošno

Priporočamo, da ob prekinitvi zdravljenja odmerke zmanjšujete postopoma in zdravljenja ne prekinete nenadoma.

Če bolnik ugotavlja, da je zdravljenje neučinkovito, ali če preseže največji priporočeni odmerek zdravila Vylaer Spiromax, mora poiskati zdravniško pomoč (glejte poglavje 4.2). Nenadno in progresivno poslabšanje nadzora simptomov astme ali KOPB je lahko za bolnika življenjsko nevarno, zato je potreben nujen zdravniški pregled. V takšnih primerih naj zdravnik pretehta možnost stopnjevanja zdravljenja s kortikosteroidi, na primer s terapijo s peroralnimi kortikosteroidi ali z antibiotičnim zdravljenjem v primeru okužbe.

Bolnikom svetujte, naj imajo inhalator z olajševalcem vedno pri roki.

Bolnike je treba opozoriti, naj uporabljajo vzdrževalni odmerek zdravila Vylaer Spiromax skladno z navodili zdravnika, tudi če nimajo simptomov.

Profilaktična uporaba zdravila Vylaer Spiromax, na primer pred telesnim naporom, ni bila preučena. V takem primeru profilaktične uporabe je treba razmisliti o uporabi hitro delujočega bronhodilatatorja.

### Simptomi astme

Zdravnik, ki predpisuje zdravilo, mora bolnike redno ocenjevati, tako da odmerek zdravila Vylaer Spiromax ostane optimalen. Odmerek je treba titrirati do najmanjšega odmerka, pri katerem je še ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi. Ko dosežemo ustrezen nadzor simptomov astme, je treba razmisliti o postopnem zmanjšanju odmerka zdravila Vylaer Spiromax. Kadar je primerno titrirati zdravilo na nižji odmerek, kot je na voljo pri zdravilu Vylaer Spiromax, je potreben prehod na alternativno fiksno kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata, ki vsebuje nižje odmerke inhalacijskega kortikosteroida.

Redni pregledi bolnikov so potrebni tudi potem, ko so odmerki zmanjšani.

Bolnikom se ne sme uvesti zdravila Vylaer Spiromax med poslabšanjem astme ali v obdobju pomembnega oziroma akutnega poslabšanja simptomov astme.

Med zdravljenjem z zdravilom Vylaer Spiromax se lahko pojavijo resni neželeni učinki, povezani z astmo, in poslabšanje bolezni. Če po uvedbi zdravila Vylaer Spiromax simptomi astme niso nadzorovani ali se poslabšajo, naj bolniki nadaljujejo z zdravljenjem in poiščejo zdravniško pomoč.

Med zdravljenjem se lahko pojavi paradoksn bronhospazem, ki ga prepoznamo po okrepitevi piskanja v pljučih in težkega dihanja, takoj po vdihu zdravila. V tem primeru je treba zdravljenje z zdravilom Vylaer Spiromax takoj preiniti, režim zdravljenja ponovno ovrednotiti in po potrebi uvesti drugo vrsto zdravljenja. Paradoksn bronhospazem se odziva na hitro delujoči inhalacijski bronhodilatator in ga moramo zdraviti takoj (glejte poglavje 4.8).

### Sistemiški učinki

Pri uporabi vseh inhalacijskih kortikosteroidov se lahko pojavijo sistemiški učinki, še posebno, če so bili predpisani veliki odmerki za dlje časa. Ti učinki pa so veliko manj verjetni pri inhalacijskem zdravljenju kakor pri uporabi peroralnih kortikosteroidov.

Med možnimi sistemskimi učinki so Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, supresija nadledvične žleze, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje kostne mineralne gostote, katarakta in glavkom ter redkeje vrsta psiholoških in vedenjskih učinkov, vključno s psihomotorno hiperaktivnostjo, motnjami spanja, anksioznostjo, depresijo ali agresijo (zlasti pri otrocih) (glejte poglavje 4.8).

Pri otrocih, ki se dlje časa zdravijo z inhalacijskimi kortikosteroidi, je priporočljivo redno spremljanje telesne višine. V primeru upočasnitve rasti je treba ponovno ovrednotiti zdravljenje z namenom

zmanjšanja odmerka inhalacijskih kortikosteroidov na najmanjši odmerek, pri katerem je ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi astme, če je to mogoče. Skrbno je treba pretehtati koristi kortikosteroidov in možna tveganja upočasnitve rasti. Treba je razmisliti tudi o napotitvi bolnika k specialistu pediatru pulmologu.

Omejeni podatki iz dolgotrajnih študij nakazujejo, da večina otrok in mladostnikov, zdravljenih z inhalacijskim budezonidom, doseže ciljno telesno višino v odrasli dobi. Kljub temu pa so opazili rahlo začetno upočasnitev rasti (približno 1 cm), ki je bila prehodne narave. Ta se navadno pojavi v prvem letu zdravljenja.

#### Učinki na kostno gostoto

Treba je razmisliti o možnih učinkih na kostno gostoto, še posebej pri bolnikih, ki prejemajo večje odmerke za daljša obdobja in imajo sočasne dejavnike tveganja za osteoporozo.

Dolgoročne študije z inhalacijskim budezonidom pri otrocih v povprečnih dnevni odmerkih 400 mikrogramov (odmerjen odmerek) ali pri odraslih v dnevni odmerkih 800 mikrogramov (odmerjen odmerek) niso pokazale pomembnega vpliva na kostno mineralno gostoto. Informacije o učinkih fiksne kombinacije budezonida/formoterolijskega fumarata v večjih odmerkih niso na voljo.

#### Delovanje nadledvične žleze

Če obstaja kakršen koli razlog za sum na motnjo delovanja nadledvične žleze zaradi prejšnjega sistemskega zdravljenja s steroidi, je pri prehodu na zdravljenje s fiksno kombinacijo budezonida/formoterolijskega fumarata potrebna previdnost.

Inhalacijsko zdravljenje z budezonidom običajno močno zmanjša potrebo po peroralnih kortikosteroidih, vendar obstaja pri prehodu s peroralnih kortikosteroidov na inhalacijske pri bolniku še nekaj časa nevarnost zmanjšane adrenalne rezerve. Po prekinitvi zdravljenja s peroralnimi steroidi lahko okrevanje traja precej časa, zato lahko pri od steroidov odvisnih bolnikih, ki preidejo na inhalacijski budezonid, tveganje za okvarjeno delovanje nadledvične žleze ostane še dolgo prisotno. V takih okoliščinah je treba redno spremljati delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (HPA).

#### Kortikosteroidi v visokih odmerkih

Klinično pomembna adrenalna supresija se lahko pojavi tudi pri bolnikih, ki so imeli podaljšano zdravljenje z visokimi odmerki inhalacijskih kortikosteroidov, še posebej v odmerkih, višjih od priporočenih. Zato je treba razmisliti o dodatni uporabi sistemskih kortikosteroidov v obdobjih stresa, kot so npr. hude okužbe ali pred neurgentnimi kirurškimi posegi. Hitro zmanjšanje odmerka steroidov lahko povzroči akutno adrenalno krizo. Simptomi in znaki, ki se lahko pojavijo pri akutni adrenalni krizi, so včasih nejasni, lahko pa vključujejo anoreksijo, bolečine v trebuhu, izgubo telesne teže, utrujenost, glavobol, navzeo, bruhanje, motnje zavesti, konvulzije, hipotenzijo in hipoglikemijo.

Zdravljenja z dopolnilnimi sistemskimi steroidi ali inhalacijskim budezonidom ne smemo nenadno prekiniti.

#### Prehod s peroralnega zdravljenja

Med prehodom s peroralnega zdravljenja na zdravljenje s fiksno kombinacijo budezonida/formoterolijskega fumarata se običajno pojavi splošno manjše delovanje sistemskih steroidov, kar lahko povzroči pojav alergijskih ali artritičnih simptomov, kot so npr. rinitis, ekcem in bolečine v mišicah in sklepih. Za te težave je treba uvesti posebno zdravljenje. V redkih primerih, kjer se pojavijo utrujenost, glavobol, navzea in bruhanje, je treba pomisliti na splošen nezadosten učinek glukokortikosteroidov. V teh primerih je včasih potrebno začasno povišanje odmerka peroralnih glukokortikosteroidov.

### Oralne okužbe

Da bi lahko na najmanjšo možno mero zmanjšali tveganje za orofaringealno okužbo s kandido, bolniku naročite, naj si po vsakem vzdrževalnem odmerku spere usta z vodo. Ob pojavu orofaringealne kandidoze si morajo bolniki sprati usta tudi po vsaki inhalaciji po potrebi.

### Pljučnica pri bolnikih z KOPB

Pri bolnikih s KOPB, ki so prejeli inhalacijske kortikosteroide, so opazili večjo pojavnost pljučnice, tudi pljučnice, ki je zahtevala sprejem v bolnišnico. Obstajajo določeni dokazi, da se tveganje za pljučnico povečuje s povečevanjem odmerka steroida, vendar to ni bilo dokončno dokazano v vseh študijah.

Ni dokončnih kliničnih dokazov, da se stopnja tveganja za pljučnico znotraj skupine inhalacijskih kortikosteroidnih zdravil razlikuje.

Zdravniki morajo biti pri bolnikih s KOPB pozorni na morebiten pojav pljučnice, kajti klinične značilnosti takšne okužbe se prekrivajo s simptomi poslabšanj KOPB.

Med dejavniki tveganja za pljučnico pri bolnikih s KOPB so trenutno kajenje, višja starost, nizek indeks telesne mase (ITM) in huda KOPB.

### Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Sočasnemu zdravljenju z itakonazolom in ritonavirjem ali drugim močnim zaviralcem CYP3A4 se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5). Če to ni mogoče, pazite, da bo časovni razmik med njuno uporabo kolikor je mogoče dolg. Pri bolnikih, ki jemljejo močne zaviralce CYP3A4, zdravljenje s fiksno kombinacijo budezonida/formoterolijskega fumarata ni priporočeno.

### Previdnost pri posebnih boleznih

Kombinacijo budezonida in formoterolijskega fumarata dihidrata v fiksni odmerki predpisujte previdno pri bolnikih s tirotoksikozo, feokromocitomom, sladkorno boleznijo, nezdravljeno hipokaliemijo, hipertrofično obstruktivno kardiomiopatijo, idiopatsko subvalvularno aortno stenozo, hudo hipertenzijo, anevrizmo ali drugimi hudimi kardiovaskularnimi boleznimi, kot so na primer ishemična srčna bolezen, tahiaritmije ali hudo srčno popuščanje.

Pri zdravljenju bolnikov s podaljšanim intervalom Q-Tc je potrebna previdnost. Tudi formoterol lahko namreč povzroči podaljšanje tega intervala.

Potrebo po zdravljenju in odmerki inhalacijskega kortikosteroida je treba ponovno oceniti pri bolnikih z aktivno ali neaktivno pljučno tuberkulozo, glivičnimi in virusnimi okužbami dihalnih poti.

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je treba razmisliti o dodatnih kontrolnih meritvah glukoze v krvi.

### Agonisti adrenergičnih receptorjev $\beta_2$

Pri uporabi velikih odmerkov agonistov adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  lahko nastopi potencialno huda hipokaliemija. Sočasno zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  in zdravili, ki lahko sprožijo hipokaliemijo ali povečajo hipokaliemični učinek npr. derivati ksantina, steroidi in diuretiki, lahko dodatno prispeva k morebitnemu hipokaliemičnemu delovanju agonistov adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ .

Zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  lahko povzroči povečanje koncentracije insulina, prostih maščobnih kislin, glicerola in ketonskih teles v krvi.

Posebno previdnost priporočamo pri nestabilni astmi, kjer se uporabljajo različni bronhodilatatorji za nujne primere, pri hudi akutni astmi, saj lahko hipoksija dodatno poveča ogroženost bolnika ter v drugih stanjih, kjer je verjetnost za pojav hipokaliemije kot neželenega učinka povečana. Priporočamo, da v teh primerih redno spremljate serumsko koncentracijo kalija.

#### Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. Pomožna snov laktoza vsebuje majhne količine mlečnih beljakovin, ki lahko povzročijo alergijske reakcije.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

#### Farmakokinetične interakcije

Močni zaviralci CYP3A4 (npr. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromicin, telitromicin, nefazodon in zaviralci proteaze HIV) bodo zelo verjetno povečali plazemsko koncentracijo budezonida, zato se je treba izogibati sočasni uporabi. Če to ni mogoče, pazite, da bo časovni razmik med uporabo zaviralca in budezonida kolikor je mogoče dolg (glejte poglavje 4.4).

Močni zaviralec CYP3A4 ketokonazol je v odmerku 200 mg enkrat na dan povečal plazemsko koncentracijo sočasno uporabljanega peroralnega budezonida (enkratni odmerek 3 mg) v povprečju za 6-krat. Ko so ketokonazol dajali 12 ur po budezonidu, se je koncentracija v povprečju povečala le za trikrat, kar dokazuje, da lahko večji razmak med časoma dajanja zmanjša dvig plazemskih koncentracij. Omejeni podatki o tej interakciji za visokoodmerni inhalacijski budezonid kažejo, da lahko pride do bistvenega povečanja plazemskih koncentracij (v povprečju štirikratnih), če itraconazol, 200 mg enkrat na dan, dajemo sočasno z inhalacijskim budezonidom (enkratni odmerek 1.000 mikrogramov).

#### Farmakodinamične interakcije

Adrenergični zaviralci receptorjev  $\beta$  lahko oslabijo ali zavrejo delovanje formoterola. Zdravljenja s kombinacijo budezonida in formoteroličevega fumarata dihidrata v fiksnih odmerkih torej ne bi smeli predpisovati skupaj z antagonistmi adrenergičnih receptorjev  $\beta$  (vključno s kapljicami za oko), če za to ni tehtnih razlogov.

Sočasno zdravljenje s kinidinom, dizopiramidom, prokainamidom, fenotiazini, antihistaminiki (terfenadin), zaviralci monoaminooksidaze in tricikličnimi antidepresivi lahko podaljša interval QTc in poveča nevarnost za pojav ventrikularnih aritmij.

Poleg tega lahko L-dopa, L-tiroksin, oksitocin in alkohol zmanjšajo toleranco miokarda za  $\beta_2$  simpatikomimetike.

Sočasno zdravljenje z zaviralci monoaminooksidaze, vključno z zdravili, katerih lastnosti so podobne lastnostim furazolidona ali prokarbazina, lahko pri bolnikih sproži hipertenzivno reakcijo.

Pri tistih bolnikih, ki sočasno dobijo anestetik iz skupine halogeniranih ogljikovodikov, je večja nevarnost pojava aritmij.

Pri sočasni uporabi drugih agonistov adrenergičnih receptorjev  $\beta$  in antiholinergičnih zdravil lahko pride do morebitnega aditivnega bronhodilatatornega učinka.

Pri bolnikih, ki jemljejo glikozide digitalisa, lahko hipokaliemija poveča nagnjenost bolnika k aritmiji.

Medsebojnega delovanja budezonida in formoterola z drugimi zdravili za zdravljenje astme niso opazili.

#### Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Za zdravljenje s kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksnih odmerkih oziroma za sočasno zdravljenje s formoterolom in budezonidom ni na voljo kliničnih podatkov o jemanju tega zdravila v času nosečnosti. Podatki iz študije reprodukcijske toksičnosti pri podganah niso pokazali nobenih dodatnih učinkov kombinacije.

Ustrezni podatki o uporabi formoterola pri nosečnicah ni. V študijah sposobnosti razmnoževanja živali je formoterol pri zelo veliki sistemski izpostavljenosti zdravilu povzročil nekatere neželene učinke (glejte poglavje 5.3).

Podatki, zbrani pri približno 2000 nosečnicah, ki so bile izpostavljene inhalacijskemu budezonidu, niso pokazali povečanega tveganja za pojav teratogenih učinkov pri uporabi inhalacijskega budezonida. V študijah na živalih so dokazali, da kortikosteroidi povzročajo deformacije ploda (glejte poglavje 5.3). Ta izsledek verjetno ni relevanten na ljudi, ki jemljejo priporočene odmerke zdravila.

Študije na živalih so pokazale tudi povezavo med preveliko količino kortikosteroidov, uporabljenih prenatalno, in povečanim tveganjem za intrauterini zastoj rasti ploda, kardiovaskularne bolezni pri odraslih in nepovratne spremembe v gostoti kortikosteroidnih receptorjev, obnavljanju nevrottransmitterjev in obnašanju eksperimentalnih živali pri stopnjah izpostavljenosti, ki so bile pod spodnjo mejo razpona teratogenih odmerkov.

V času nosečnosti se sme zdravljenje s kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksnih odmerkih uporabljati le, če koristi zdravljenja presegajo morebitna tveganja. Uporabi se lahko le najmanjši še učinkovit odmerek budezonida, ki je potreben za ohranjanje ustreznega nadzora simptomov bolezni.

#### Dojenje

Budezonid se izloča v materino mleko. Kljub temu pa pri terapevtskih odmerkih zdravila ni pričakovati učinkov na dojenega otroka. Ni znano, ali se formoterol izloča v materino mleko. Pri podganah so našli majhne količine formoterola v mleku samic. Doječi ženski se lahko zdravljenje s kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksnih odmerkih predpiše le, če pričakovana korist za mater presega vsakršno morebitno tveganje za otroka.

#### Plodnost

Podatki o plodnosti niso na voljo.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo Vylaer Spiromax nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Ker zdravilo Vylaer Spiromax vsebuje tako budezonid kot formoterol, lahko pri bolnikih pričakujemo enak vzorec neželenih učinkov, kot so jih opazili pri posameznih učinkovinah. Pri sočasni uporabi obeh učinkovin pa niso ugotavljali povečane incidence neželenih učinkov. Najpogostejši neželeni

učinki, povezani z zdravilom, so farmakološko pričakovani neželeni učinki zdravljenja z agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ , kot so tremor in palpitacije. Ti so načeloma blagi in običajno izginejo v nekaj dneh po začetku zdravljenja. V triletnih kliničnih preskušanjih budezonida pri bolnikih s KOPB so se modrice na koži pojavile pri 10 % bolnikov, pljučnica pa pri 6 % bolnikov, medtem ko so se modrice na koži v skupini, ki je prejela placebo, pojavile pri 4 % bolnikov ( $p < 0,001$ ), pljučnica pa pri 3 % ( $p < 0,01$ ). Zdravilo Vylaer Spiromax ni indicirano pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let (glejte poglavje 4.2).

#### Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki, povezani z budezonidom ali formoterolom, so v nadaljevanju navedeni glede na organske sisteme in pogostnost. Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena kot sledi: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

| Organski sistem                                         | Pogostnost | Neželeni učinek                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infekcijske in parazitske bolezni                       | pogosti    | okužbe s kandido v ustnih in žrelu, Pljučnica (pri bolnikih s KOPB)                                                                    |
| Bolezni imunskega sistema                               | redki      | takojšnje in zapoznele preobčutljivostne reakcije npr. eksantem, urtikarija, pruritus, dermatitis, angioedem in anafilaktična reakcija |
| Bolezni endokrinega sistema                             | zelo redki | Cushingov sindrom, supresija nadledvične žleze, upočasnitev rasti, zmanjšanje kostne mineralne gostote                                 |
| Presnovne in prehranske motnje                          | redki      | hipokaliemija                                                                                                                          |
|                                                         | zelo redki | hiperglikemija                                                                                                                         |
| Psihiatrične motnje                                     | občasni    | agresija, psihomotorična hiperaktivnost, anksioznost, motnje spanja                                                                    |
|                                                         | zelo redki | depresija, vedenjske spremembe (pretežno pri otrocih)                                                                                  |
| Bolezni živčevja                                        | pogosti    | glavobol, tremor                                                                                                                       |
|                                                         | občasni    | omotičnost                                                                                                                             |
|                                                         | zelo redki | motnje okušanja                                                                                                                        |
| Očesne bolezni                                          | zelo redki | katarakta in glavkom                                                                                                                   |
| Srčne bolezni                                           | pogosti    | palpitacije                                                                                                                            |
|                                                         | občasni    | tahikardija                                                                                                                            |
|                                                         | redki      | srčne aritmije, npr. atrijska fibrilacija, supraventrikularna tahikardija, ekstrasistole                                               |
|                                                         | zelo redki | angina pectoris, podaljšanje intervala QTc                                                                                             |
| Žilne bolezni                                           | zelo redki | spremembe krvnega tlaka                                                                                                                |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | pogosti    | blago draženje grla, kašljanje, hripavost                                                                                              |
|                                                         | redki      | bronhospazem                                                                                                                           |
|                                                         | zelo redki | paradoksni bronhospazem                                                                                                                |
| Bolezni prebavil                                        | občasni    | navzea                                                                                                                                 |
| Bolezni kože in podkožja                                | občasni    | modrice                                                                                                                                |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva   | občasni    | mišični krči                                                                                                                           |

#### Opis izbranih neželenih učinkov

Okužbe s kandido v ustih in žrelu so posledica odlaganja zdravilne učinkovine. Tveganje za ta neželeni učinek lahko zmanjšate, če bolniku naročite, naj si po vsakem odmerku spere usta z vodo. Orofaringealna okužba s kandido se običajno odziva na lokalno antimikotično zdravljenje, ne da bi bilo treba prekiniti jemanje inhalacijskega kortikosteroida.

Paradoksni bronhospazem se pojavlja zelo redko in prizadene manj kot 1 bolnika od 10.000. Zanj je značilno takojšnje poslabšanje piskajočega dihanja in težkodihanje po odmerjanju zdravila. Paradoksni bronhospazem se odziva na hitro delujoči inhalacijski bronhodilatator in ga moramo zdraviti takoj. V tem primeru je treba zdravljenje z zdravilom Vylaer Spiromax takoj prekiniti, režim zdravljenja ponovno ovrednotiti in po potrebi uvesti drugo vrsto zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Pri uporabi vseh inhalacijskih kortikosteroidov se lahko pojavijo sistemski učinki, še posebno, če so bili predpisani visoki odmerki za dlje časa. Ti učinki pa so veliko manj verjetni pri inhalacijskem zdravljenju kakor pri uporabi peroralnih kortikosteroidov. Možni sistemski učinki vključujejo Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, supresijo nadledvične žleze, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje kostne mineralne gostote, katarakto in glavkom. Lahko se pojavi tudi povečana dovzetnost za okužbe in poslabšanje zmožnosti za prilagajanje na stres. Učinki so najverjetneje odvisni od odmerka, časa izpostavljenosti, sočasne in predhodne izpostavljenosti steroidom ter posameznikove občutljivosti.

Zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  lahko povzroči povečanje koncentracije insulina, prostih maščobnih kislin, glicerola in ketonskih teles v krvi.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**.

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Preveliko odmerjanje formoterola bi najverjetneje povzročilo učinke, ki so tudi sicer značilni za agoniste adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ : tremor, glavobol, palpitacije. V posameznih primerih so poročali o tahikardiji, hiperglikemiji, hipokaliemiji, podaljšanem intervalu Q-Tc, aritmiji, slabosti in bruhanju. Indicirano je lahko podporno in simptomatsko zdravljenje. Pri odmerku 90 mikrogramov, ki so ga dajali bolnikom z akutno bronhialno obstrukcijo v času treh ur, se niso pojavili nobeni pomisleki glede varnosti zdravila.

Pri akutnem prevelikem odmerjanju budezonida, tudi v izrazito prevelikih odmerkih, ne pričakujemo kliničnih problemov. Pri kronični uporabi prevelikih odmerkov se lahko pojavijo sistemski kortikosteroidni učinki, kot je hiperfunkcija skorje nadledvičnice ali supresija delovanja te žleze.

Če je bilo treba zdravljenje z zdravilom Vylaer Spiromax prekiniti zaradi prevelikega odmerka formoterola, ki je sestavina zdravila, je treba poskrbeti za ustrezno zdravljenje z inhalacijskim kortikosteroidom.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, adrenergiki in druge učinkovine za obstruktivne pljučne bolezni.

Oznaka ATC: R03AK07

#### Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Zdravilo Vylaer Spiromax vsebuje zdravilni učinkovini formoterol in budezonid, ki imata različna mehanizma delovanja, njuni učinki pri zmanjšanju pogostnosti poslabšanj astme pa so aditivni. Mehanizma delovanja obeh učinkovin sta opisana v nadaljevanju.

## *Budezonid*

Budezonid je kortikosteroid, ki ima v dihalnih poteh od odmerka odvisno protivnetno delovanje, ki se kaže v zmanjšanju simptomov astme, redkejša pa so tudi poslabšanja astme. Inhalirani budezonid ima manj hudih neželenih učinkov kot sistemski kortikosteroidi. Natančen mehanizem protivnetnega delovanja kortikosteroidov ni znan.

## *Formoterol*

Formoterol je selektiven agonist adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ , ki povzroči hitro in dolgotrajno relaksacijo gladkega mišičja bronhijev pri bolnikih z reverzibilno obstrukcijo dihalnih poti. Bronhodilatatorni učinek je odvisen od odmerka in nastopi v 1 do 3 minutah. Ta učinek traja vsaj 12 ur po vdihu enega odmerka.

## Klinična učinkovitost in varnost

### Astma

#### *Vzdrževalno zdravljenje astme z budezonidom/formoterolom*

Klinične študije pri odraslih so pokazale, da se z dodatkom formoterola k budezonidu ublažijo simptomi astme, izboljša se pljučna funkcija, pogostnost napadov pa zmanjša.

V dveh 12-tedenskih študijah so ugotovili, da je učinkovitost budezonida/formoterola pri izboljšanju pljučne funkcije enaka učinkovitosti proste kombinacije budezonida in formoterola in da presega učinkovitost samega budezonida v monoterapiji. V vseh randomiziranih skupinah so uporabili kratkodelujoči agonist  $\beta_2$  po potrebi. Ni bilo nobenih znakov upadanja antiastmatske učinkovitosti zdravljenja s časom.

Izvedeni sta bili dve 12-tedenski pediatrični študiji, v katerih je 265 otrok, starih od 6 do 11 let, uporabljalo vzdrževalni odmerek budezonida/formoterola (2 vdih po 80 mikrogramov/4,5 mikrogramov/vdih, dvakrat na dan) in kratkodelujoči agonist adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$  po potrebi. Pljučna funkcija se je izboljšala v obeh študijah, bolniki pa so dobro prenašali zdravljenje, v primerjavi z odgovarjajočim odmerkom budezonida v monoterapiji.

### *KOPB*

V dveh 12-mesečnih študijah so pri bolnikih s hudo obliko KOPB ovrednotili vpliv na pljučno funkcijo in pogostnost poslabšanja bolezni (opredeljeno kot cikli zdravljenja s peroralnimi kortikosteroidi in/ali antibiotiki in/ali hospitalizacije). Mediana FEV<sub>1</sub> ob vključitvi v preskušanja je bila 36 % predvidene normalne FEV<sub>1</sub>. Povprečno število poslabšanj bolezni na leto (kot je opredeljeno zgoraj) je bilo pri budezonidu/formoterolu značilno zmanjšano v primerjavi z zdravljenjem s samim formoterolom ali placebom (povprečna vrednost 1,4 v primerjavi z 1,8-1,9 v skupini s placebom/formoterolom). Povprečno število dni uporabe peroralnega kortikosteroida pri posameznem bolniku v 12 mesecih je bilo nekoliko manjše v skupini bolnikov, ki so prejeli budezonid/formoterol (7-8 dni/bolnika/leto v primerjavi z 11-12 v skupini s placebom in 9-12 dni v skupini s formoterolom). Pri spremembah parametrov pljučne funkcije, kot je FEV<sub>1</sub>, se kombinacija budezonid/formoterol ni izkazala za boljšo kot zdravljenje s samim formoterolom.

## Najvišja stopnja vdišnega toka s inhalatorjem Spiromax

Izvedli so randomizirano odprto študijo s placebom, v katero so vključili otroke in mladostnike z astmo (stare 6-17 let), odrasle z astmo (stare 18-45 let), odrasle s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) (stare > 50 let) ter zdrave prostovoljce (stare 18-45 let), da bi ocenili najvišje stopnje vdišnega toka (PIFR- *peak inspiratory flow rate*) in druge povezane vdišne parametre po inhalaciji iz inhalatorjem Spiromax (ki vsebuje placebo) v primerjavi z inhalacijo iz drugega

večodmernega inhalatorja s suhim praškom (ki je vseboval placebo) na trgu. Pri vključenih skupinah so ocenjevali tudi vpliv poudarjenega urjenja inhalacijske tehnike iz inhalatorja s suhim praškom na inhalacijsko hitrost in volumen. Podatki iz študije kažejo, da so otroci, mladostniki in odrasli z astmo ter bolniki s KOPB neodvisno od starosti in resnosti osnovne bolezni dosegli primerljive stopnje vdihnega toka z inhalatorjem Spiromax in drugim inhalatorjem s suhim praškom v večkratnem odmerku na trgu. Povprečna PIFR, ki so jo dosegli bolniki z astmo ali KOPB, je presegala 60 l/min, pri tej stopnji obe preiskovani napravi v pljuča dovedeta primerljivi količini zdravila. Pri zelo malo bolnikih je bila najvišja stopnja PIFR nižja od 40 l/min; v teh primerih ni kazalo, da bi bilo to povezano s starostjo ali resnostjo bolezni.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Dokazali so, da so kombinacija budezonida in formoterola v fiksnem odmerku ter ustrezajoča zdravila, ki vsebujejo samo budezonid ali samo formoterol biološko ekvivalentni glede sistemske izpostavljenosti budezonidu in formoterolu. Kljub temu so po uporabi kombinacije budezonida in formoterola v fiksnem odmerku opazili blago okrepitev supresije izločanja kortizola v primerjavi z izdelki, ki vsebujejo le po eno učinkovino. Menijo pa, da ta razlika ne vpliva na klinično varnost zdravila.

Doslej niso opazili nobenih znakov za obstoj farmakokinetičnih interakcij med budezonidom in formoterolom.

Farmakokinetični parametri učinkovin po uporabi budezonida in formoterola v obliki zdravil z eno samo učinkovino so bili podobni tistim po uporabi kombinacije fiksnih odmerkov. Površina pod krivuljo plazemske koncentracije po času (AUC) je bila pri budezonidu nekoliko večja, absorpcija hitrejša, največja plazemska koncentracija pa višja po dajanju fiksne kombinacije. Za formoterol pa je bila največja plazemska koncentracija po uporabi fiksne kombinacije podobna tisti po monoterapiji. Inhalirani budezonid se hitro absorbira in doseže največjo plazemsko koncentracijo v 30 minutah po inhaliranju. V študijah se je povprečna vrednost količine budezonida, odložene v pljučih ob uporabi inhalatorja, gibala med 32 % in 44 % dovedenega odmerka. Sistemska biološka uporabnost je približno 49 % dovedenega odmerka. Pri otrocih, starih od 6 do 16 let, raven odlaganja v pljučih pri istem danem odmerku dosega enak razpon kot pri odraslih. Posledičnih plazemskih koncentracij niso ugotavljali.

Inhalirani formoterol se hitro absorbira in doseže največjo plazemsko koncentracijo 10 minut po inhalaciji. V študijah se je povprečna vrednost količine formoterola, odložene v pljučih ob uporabi inhalatorja, gibala med 28 % in 49 % dovedenega odmerka. Sistemska biološka uporabnost je približno 61 % dovedenega odmerka.

### Porazdelitev

Vezava formoterola na plazemske beljakovine je približno 50 %, vezava budezonida pa 90 %. Volumen porazdelitve je približno 4 l/kg za formoterol in 3 l/kg za budezonid. Formoterol se deaktivira s konjugacijo (nastajajo aktivni O-demetilirani in deformilirani presnovki, a so predvsem v obliki neaktivnih konjugatov). Budezonid se v veliki meri (približno 90 %) presnovi že pri prvem prehodu skozi jetra do presnovkov z majhno kortikosteroidno aktivnostjo. Kortikosteroidna aktivnost poglavitnih presnovkov, tj. 6- $\beta$ -hidroksi-budezonida in 16-alfa-hidroksi-prednizolona, je manjša od 1 % kortikosteroidne aktivnosti budezonida. Ni znakov za obstoj kakršnih koli presnovnih interakcij ali reakcij izrivanja med formoterolom in budezonidom.

### Izločanje

Poglavitni del posameznega odmerka formoterola se presnovi v jetrih, čemur sledi izločanje skozi ledvice. Po inhalaciji se 8 % do 13 % prejetega odmerka formoterola izloči s sečem v nespremenjeni

obliki. Formoterol ima velik sistemski očistek (približno 1,4 l/min) njegova povprečna končna razpolovna doba izločanja pa je 17 ur.

Budezonid se izloča s presnovo, predvsem s pomočjo encima CYP3A4. Presnovki budezonida se izločajo s sečem v nespremenjeni obliki ali v konjugirani obliki. V seču so našli le zanemarljive količine nespremenjenega budezonida. Budezonid ima velik sistemski očistek (približno 1,2 l/min) njegova razpolovna doba izločanja iz plazme po i. v. uporabi pa je v povprečju 4 ure.

#### Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Farmakokinetika budezonida in formoterola pri otrocih in bolnikih z ledvično odpovedjo ni znana. Izpostavljenost budezonidu in formoterolu je lahko povečana pri bolnikih z jetrnimi boleznimi.

#### Farmakokinetični profil zdravila Vylaer Spiromax

V farmakokinetičnih študijah z in brez blokade z ogljem so ocenjevali zdravilo Vylaer Spiromax tako, da so ga primerjali z drugim odobrenim inhalacijskim zdravilom s fiksno odmkombinacijo istih učinkovin, in sicer budezonidom in formoterolom; dokazali so, da mu je enakovredno tako glede sistemske izpostavljenosti (varnost) kot glede odlaganja v pljučih (učinkovitost).

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Toksični učinki, ki so jih ugotavljali v študijah uporabe budezonida in formoterola (danih v kombinaciji ali ločeno) pri živalih, so bili vezani na pretirano farmakološko aktivnost zdravila.

V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja živali so ugotovili, da kortikosteroidi, kot je na primer budezonid, povzročajo deformacije ploda (volčje žrelo, deformacije skeleta). Vendar pa kaže, da ti eksperimentalni podatki, dobljeni na živalih, ne veljajo tudi za uporabo zdravila pri človeku v priporočenih odmerkih. Študije razmnoževanja živali z uporabo formoterola so pokazale nekoliko zmanjšano plodnost podganjih samcev pri veliki sistemski izpostavljenosti ter izgube implantatov, pa tudi zmanjšano zgodnje postnatalno preživetje in manjšo maso mladičev ob kotitvi pri stopnjah sistemske izpostavljenosti, ki so bile znatno višje od tiste, dosežene ob klinični uporabi zdravila. Kaže pa, da ti eksperimentalni podatki, dobljeni na živalih, ne veljajo tudi za človeka.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

laktoza monohidrat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

Po odprtju ovoja iz folije: 6 mesecev.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Po odstranitvi ovoja iz folije naj bo pokrovček ustnika zaprt.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Inhalator je bel s polprozornim vinsko rdečim pokrovčkom ustnika. Deli inhalatorja, ki so v stiku z zdravilom/sluznico, so izdelani iz akrilnitril-butadien-stirena (ABS), polietilena (PE) in polipropilena (PP). En inhalator vsebuje 60 odmerkov in je ovit v folijo.

Na voljo je v pakiranjih, ki vsebujejo 1 ali 3 inhalatorje.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve pridobitve: 19. november 2014

Datum zadnjega podaljšanja:

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

## **DODATEK II**

- A. IMETNIK(I) DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA,  
ODGOVOREN(ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- C. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN  
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN  
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. IMETNIKI DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornih za sproščanje serij

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

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

#### **A. OZNAČEVANJE**

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### ŠKATLA

#### 1. IME ZDRAVILA

Vylaer Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov prašek za inhaliranje

**budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat**

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

**Stranska ploskev:** En dovedeni odmerek vsebuje 160 mikrogramov budezonida in 4,5 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

To je enakovredno odmerjenemu odmerku 200 mikrogramov budezonida in 6 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

**Sprednja ploskev:** Ta dovedeni odmerek je enakovreden odmerjenemu odmerku 200 mikrogramov budezonida in 6 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za več informacij glejte priloženo navodilo za uporabo.

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje

1 inhalator, ki vsebuje 120 odmerkov.

3 inhalatorji, ki vsebujejo vsak po 120 odmerkov.

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

za inhaliranje

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

#### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

**Sprednja ploskev:** Ni za uporabo pri otrocih in mladostnikih.

**Stranska ploskev:** Samo za uporabo pri odraslih, starih 18 in več let. Ni za uporabo pri otrocih ali mladostnikih, mlajših od 18 let.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Izdelek je treba porabiti v 6 mesecih po odstranitvi ovoja iz folije.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Po odstranitvi ovoja iz folije naj bo pokrovček ustnika zaprt.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Vylaer Spiromax 160 mcg/4,5 mcg

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**FOLIJA**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Vylaer Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov prašek za inhaliranje

**budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat**

za inhaliranje

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

Vsebuje 1 inhalator.

**6. DRUGI PODATKI**

Po odstranitvi ovoja iz folije naj bo pokrovček ustnika zaprt, zdravilo pa porabite v 6 mesecih po odstranitvi ovoja iz folije.

Teva Pharma B.V.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**INHALATOR**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Vylaer Spiromax 160 mcg/4,5 mcg prašek za inhaliranje

**budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat**

za inhaliranje

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

120 odmerkov

**6. DRUGI PODATKI**

**Začetek**

Teva Pharma B.V.

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### ŠKATLA

#### 1. IME ZDRAVILA

Vylaer Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov prašek za inhaliranje

**budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat**

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

**Stranska ploskev:** En dovedeni odmerek vsebuje 320 mikrogramov budezonida in 9 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

To je enakovredno odmerjenemu odmerku 400 mikrogramov budezonida in 12 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

**Sprednja ploskev:** Ta dovedeni odmerek je enakovreden odmerjenemu odmerku 400 mikrogramov budezonida in 12 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za več informacij glejte priloženo navodilo za uporabo.

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje

1 inhalator, ki vsebuje 60 odmerkov.

3 inhalatorji, ki vsebujejo vsak po 60 odmerkov.

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

za inhaliranje

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

#### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

**Sprednja ploskev:** Ni za uporabo pri otrocih in mladostnikih.

**Stranska ploskev:** Samo za uporabo pri odraslih, starih 18 in več let. Ni za uporabo pri otrocih ali mladostnikih, mlajših od 18 let.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Izdelek je treba porabiti v 6 mesecih po odstranitvi ovoja iz folije.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Po odstranitvi ovoja iz folije naj bo pokrovček ustnika zaprt.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Vylaer Spiromax 320 mcg/9 mcg

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**FOLIJA**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Vylaer Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov prašek za inhaliranje

**budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat**

za inhaliranje

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

Vsebuje 1 inhalator.

**6. DRUGI PODATKI**

Po odstranitvi ovoja iz folije naj bo pokrovček ustnika zaprt, zdravilo pa porabite v 6 mesecih po odstranitvi ovoja iz folije.

Teva Pharma B.V.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**INHALATOR**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Vylaer Spiromax 320 mcg/9 mcg prašek za inhaliranje

**budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat**

za inhaliranje

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

60 odmerkov

**6. DRUGI PODATKI**

**Začetek:**

Teva Pharma B.V.

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

## Navodilo za uporabo

### Vylaer Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov, prašek za inhaliranje (budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat)

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Vylaer Spiromax in za kaj ga uporabljamo (stran 3)
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Vylaer Spiromax (stran 5)
3. Kako uporabljati zdravilo Vylaer Spiromax (stran 9)
4. Možni neželeni učinki (stran 18)
5. Shranjevanje zdravila Vylaer Spiromax (stran 21)
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije (stran 22)

#### 1. Kaj je zdravilo Vylaer Spiromax in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Vylaer Spiromax vsebuje dve različni zdravilni učinkovini: budezonid in formoterolijev fumarat dihidrat.

- Budezonid spada v skupino zdravil, imenovanih »kortikosteroidi«, ki so poznani tudi kot »steroidi«. Deluje tako, da zmanjšuje in preprečuje otekanje in vnetje v pljučih ter vam pomaga olajšati dihanje.
- Formoterolijev fumarat dihidrat spada v skupino zdravil, imenovanih »dolgodelujoči agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ « ali »bronhodilatatorji«. Deluje tako, da sprošča mišice v dihalih poteh. Tako vam odpre dihalne poti in pomaga olajšati dihanje.

**Zdravilo Vylaer Spiromax je namenjeno izključno za uporabo pri odraslih osebah, starih 18 let in več.**

**Zdravilo Vylaer Spiromax NI namenjeno za uporabo pri otrocih, starih 12 let in manj, ali mladostnikih, starih od 13 let do 17 let.**

Zdravnik vam je to zdravilo predpisal za zdravljenje astme ali kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB).

#### Astma

**Za zdravljenje astme vam bo zdravnik predpisal inhalator Vylaer Spiromax skupaj z ločenim »inhalatorjem z olajševalcem«, npr. salbutamolom.**

- Inhalator Vylaer Spiromax uporabljajte vsak dan. To pomaga preprečiti, da bi se pojavili simptomi astme, kot sta zasoplost in piskajoče dihanje.
- »Olajševalce« pa uporabite, če se pojavijo simptomi astme, da boste lažje dihali.

#### Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB)

KOPB je dolgotrajna bolezen dihalnih poti v pljučih, ki jo pogosto povzroči kajenje. Simptomi vključujejo kratko sapo, kašelj, nelagodje v prsnem košu in izkašljevanje sluzi. Zdravilo Vylaer Spiromax se lahko uporablja tudi za zdravljenje simptomov hude KOPB pri odraslih.

## 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Vylaer Spiromax

### Ne uporabljajte zdravila Vylaer Spiromax:

če ste alergični na budezonid, formoterolijev fumarat dihidrat, ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

### Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Vylaer Spiromax se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate sladkorno bolezen.
- če imate okužbo pljuč.
- če imate visok krvni tlak ali ste kdaj imeli težave s srcem (vključno z neenakomernim bitjem srca, zelo hitrim srčnim utripom, zožitvijo arterij ali srčnim popuščanjem).
- če imate težave s ščitnico ali nadledvično žlezo.
- če imate nizko koncentracijo kalija v krvi.
- če imate hude težave z jetri.

Če za zdravljenje astme ali KOPB jemljete steroide v obliki tablet, vam bo zdravnik morda zmanjšal število tablet, ki jih jemljete, ko boste začeli uporabljati zdravilo Vylaer Spiromax. Če steroide v obliki tablet jemljete že dolgo, vas bo zdravnik morda redno napotil na preiskave krvi. Po zmanjšanju števila tablet steroida se boste morda na splošno slabo počutili, čeprav se bodo simptomi v prsnem košu morda že izboljšali. Pojavijo se lahko simptomi, kot so zamašen nos ali izcedek iz nosu, šibkost, bolečine v sklepih ali mišicah ali izpuščaj (ekcem). Če je kateri od teh simptomov moteč ali če se pojavijo simptomi, kot so glavobol, utrujenost, občutek siljenja na bruhanje (navzea) ali bruhanje, se morate **nemudoma** posvetovati z zdravnikom. Če se pojavijo simptomi alergije ali artritisa, boste morda morali jemati še druga zdravila. Če vas skrbi, ali je prav, da še naprej uporabljate zdravilo Vylaer Spiromax, se posvetujte z zdravnikom.

Med obdobji stresa (npr. če imate okužbo v prsnem košu ali pred operacijo) vam bo zdravnik morda poleg vašega običajnega zdravljenja predpisal še steroide v tabletah.

### Otroci in mladostniki

**Otroci in mladostniki, mlajši od 18 let, tega zdravila ne smejo uporabljati.**

### Druga zdravila in zdravilo Vylaer Spiromax

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Še zlasti morate zdravniku ali farmacevtu povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- antagonist adrenergičnih receptorjev beta (npr. atenolol ali propranolol za visok krvni tlak ali bolezen srca), tudi v obliki kapljic za oči (npr. timolol za glavkom).
- zdravila proti hitremu ali neenakomernemu bitju srca (npr. kinidin, dizopiramid ali prokainamid).
- zdravila, kot je digoksin, ki se pogosto uporabljajo za zdravljenje srčnega popuščanja.
- diuretike, imenujemo jih tudi »tablete za odvajanje vode« (npr. furosemid). Uporabljajo se za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- steroidna zdravila za peroralno uporabo (npr. prednizolon).
- ksantinska zdravila (npr. teofilin ali aminofilin). Pogosto se uporabljajo za zdravljenje astme.
- druge bronhodilatatorje (npr. salbutamol).
- triciklične antidepresive (npr. amitriptilin) in antidepresiv nefazodon.

- zdravila, ki jih imenujemo zaviralci monoaminooksidaze (npr. fenelzin, furazolidon in prokarbazin).
- fenotiazinska zdravila (npr. klorpromazin in proklorperazin).
- zdravila, imenovana »zaviralci proteaz HIV« (kakršno je npr. ritonavir), za zdravljenje okužbe z virusom HIV.
- zdravila za zdravljenje okužb (npr. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromicin in telitromicin).
- zdravila proti Parkinsonovi bolezni (npr. levodopa).
- zdravila proti težavam s ščitnico (npr. levotiroksin).
- zdravila proti alergijam ali antihistaminiki (kot je npr. terfenadin).

Če kar koli od naštetega velja za vas, ali če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden uporabite zdravilo Vylaer Spiromax.

Zdravniku, farmacevtu ali medicinski sestri morate tudi povedati, če imate zaradi kirurškega ali zobozdravstvenega posega predvideno splošno anestezijo.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

- Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden vzamete zdravilo Vylaer Spiromax – zdravila NE uporabljajte, če vam tega izrecno ne naroči zdravnik.
- Če med zdravljenjem z zdravilom Vylaer Spiromax zanosite, zdravila Vylaer Spiromax NE nehaite uporabljati, se pa **takoj** posvetujte z zdravnikom.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ni verjetno, da bi zdravilo Vylaer Spiromax vplivalo na sposobnost vožnje, uporabe orodij in upravljanja s stroji.

### **Zdravilo Vylaer Spiromax vsebuje laktozo.**

Laktoza je vrsta sladkorja, ki jo najdemo v mleku. Laktoza vsebuje majhne količine mlečnih beljakovin, ki lahko povzročijo alergijske reakcije. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Vylaer Spiromax**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

- Pomembno je, da zdravilo Vylaer Spiromax uporabite vsak dan, tudi če trenutno nimate simptomov astme ali KOPB.
- Če zdravilo Vylaer Spiromax uporabljate za astmo, vas bo zdravnik redno nadziral glede simptomov.

### **Astma**

#### **Uporaba zdravila Vylaer Spiromax in ločenega »inhalatorja z olajševalcem«**

**Zdravilo Vylaer Spiromax uporabljajte vsak dan.** To pomaga preprečiti, da bi se pojavili simptomi astme.

#### **Priporočeni odmerki:**

Odrasli (18 let in več)

1 ali 2 vdih (sprožitvi) dvakrat na dan.

Zdravnik vam lahko poveča odmerek na 4 vdih dvakrat na dan.

Če so simptomi dobro nadzorovani, vam zdravnik lahko naroči, da zdravilo uporabljajte enkrat na dan.

Zdravnik vam bo pomagal nadzorovati astmo in bo prilagodil odmerek tega zdravila na najmanjši odmerek, ki omogoča nadzor astme. Če vaš zdravnik meni, da potrebujete manjši odmerek, kot je na voljo pri vašem zdravilu Vylaer Spiromax, vam lahko predpiše drug inhalator, ki vsebuje isti zdravilni učinkovini, kot vaše zdravilo Vylaer Spiromax, a z nižjim odmerkom kortikosteroida. Števila predpisanih inhalacij ne prilagajajte sami, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

**Svoj drugi »inhalator z olajševalcem« uporabljajte za odpravljanje simptomov astme, ko se pojavijo.**

»Inhalator z olajševalcem« imejte vedno pri sebi in ga uporabite za lajšanje napadov zasoplosti ali piskajočega dihanja. Ne uporabljajte zdravila Vylaer Spiromax za odpravljanje teh simptomov astme.

**Uporaba vašega »inhalatorja z olajševalcem« ne sme preseči 8 vdihov v katerih koli 24 urah; »inhalatorja z olajševalcem« ne smete uporabiti pogosteje kot na vsake 4 ure. Če redno uporabljate do 8 inhalacij na dan ali morate povečati odmerek »inhalatorja z olajševalcem«, ki ga potrebujete, obiščite zdravnika. Zdravnik bo morda moral spremeniti vaše zdravljenje, da bi zmanjšal vaše simptome astme (zasoplost, piskanje v pljučih in kašelj) in izboljšal kontolo astme ter olajšal vdihanje.**

Če se med telesno dejavnostjo pojavijo simptomi astme, uporabite ločeni »inhalator z olajševalcem« za olajšanje teh simptomov. Ne uporabljajte zdravila Vylaer Spiromax neposredno pred telesno dejavnostjo, da bi preprečili pojav simptomov astme; uporabite ločeni »inhalator z olajševalcem«.

### **Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB)**

#### **Priporočeni odmerek:**

Odrasli (18 let in več):

2 vdiha dvakrat na dan.

Zdravnik vam lahko za KOPB predpiše tudi drug bronhodilatator, npr. antiholinergik (kakršna sta npr. tiotropijev ali ipratropijev bromid).

### **Priprava novega inhalatorja Vylaer Spiromax**

Preden **prvikrat** uporabite nov inhalator Vylaer Spiromax, ga morate pripraviti za uporabo na naslednji način:

- Preverite kazalnik odmerkov, da se boste prepričali, da inhalator vsebuje 120 inhalacij.
- Zabeležite datum odprtja vrečke iz folije na nalepki inhalatorja.
- Inhalatorja pred uporabo ne stresajte.

### **Kako vdihniti zdravilo**

Vsakokrat, ko morate vdihniti zdravilo, upoštevajte spodnja navodila.

1. **Držite inhalator pokonci**, tako da je polprozorni vinsko rdeči pokrovček ustnika spodaj.



2. Odprite zaščito pokrovčka ustnika tako, da ga preganete navzdol, dokler ne zaslišite glasnega klika. Vaše zdravilo je aktivno odmerjeno. Vaš inhalator je zdaj pripravljen za uporabo.



3. Rahlo izdihnite (izdihnite tako globoko, kolikor lahko, ne da bi bilo neprijetno). Ne izdihnite skozi inhalator.
4. Ustnik nežno namestite med zobe. Ne ugriznite v ustnik. Stisnite ustnice okrog ustnika. Pazite, da ne zamašite oddušnikov.

Skozi usta vdihnite tako globoko in tako močno, kot morete.



5. Zadržite dih za 10 sekund ali za toliko časa, kot lahko, ne da bi vam bilo ob tem neudobno.
6. Vzemite inhalator iz ust. Ko vdihnete odmerek zdravila, boste morda zaznali okus.
7. **Potem rahlo izdihnite** (ne izdihnite skozi inhalator). **Zaprite pokrovček ustnika.**



Če morate narediti še drugi vdih, ponovite korake od 1 do 7.

Po vsakem odmerku si usta splaknite z vodo in jo izpljunite.

Ne poskušajte razstaviti inhalatorja ter odstraniti ali zasukati pokrovčka ustnika. Ustnik je pritrjen na inhalator in ga ne smete sneti. Inhalatorja Spiromax ne smete uporabiti, če je poškodovan ali se je ustnik ločil od njega. Pokrovčka ustnika ne odpirajte in zapirajte, če inhalatorja ne nameravate uporabiti.

### Čiščenje inhalatorja Spiromax

Poskrbite, da bo vaš inhalator Spiromax suh in čist.

Po potrebi lahko ustnik inhalatorja Spiromax po uporabi obrišete s suho krpico ali robčkom.

### Kdaj začeti uporabljati nov inhalator Spiromax

- Kazalnik odmerkov kaže, koliko odmerkov (inhalacij) je še v inhalatorju. Ko je inhalator poln, kaže kazalnik 120 inhalacij.



- Kazalnik odmerkov na zadnji strani pripomočka kaže število preostalih inhalacij, a prikazuje le soda števila.
- Za preostale inhalacije od 20 odmerkov navzdol do vrednosti »8«, »6«, »4«, »2« so prikazane rdeče številke na beli podlagi. Ko se v okencu prikažejo rdeče številke, se posvetujte z zdravnikom in si priskrbite nov inhalator.

### Opomba:

- Ustnik bo še vedno »klikal«, tudi ko bo inhalator Spiromax že prazen.
- Če odprete in zaprete ustnik, ne da bi vdihnili inhalacijo zdravila, bo kazalnik odmerkov to zabeležil kot dovedeno inhalacijo. Ta odmerek bo varno shranjen v inhalatorju, dokler ne bo čas za vdih naslednjega odmerka. Ni mogoče, da bi prejeli preveč zdravila ali pa dvojni odmerek v eni inhalaciji.
- Ustnik mora biti ves čas zaprt, razen kadar nameravate uporabiti inhalator.

### Pomembne informacije o simptomih astme ali KOPB

Če se vam med zdravljenjem z zdravilom Vylaer Spiromax zdi, da dihanje postaja težje ali piskajoče, zdravilo uporabljajte še naprej, vendar pa čim prej obiščite zdravnika, saj boste morda potrebovali dodatno zdravljenje.

**Nemudoma** se posvetujte z zdravnikom:

- če težje dihate ali se ponoči pogosto zbudite zaradi zasoplosti in piskajočega dihanja.
- če se vam začne zjutraj pojavljati občutek stiskanja v prsnem košu ali če takšno stiskanje traja dalj časa kot po navadi.

Ti znaki lahko pomenijo, da astma ali KOPB ni dobro obvladana in morda boste morali **takoj** dobiti drugačna ali dodatna zdravila.

Ko so simptomi astme dobro obvladani, bo vaš zdravnik morda predlagal, da odmerek zdravila Vylaer Spiromax postopoma zmanjšate.

### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Vylaer Spiromax, kot bi smeli**

Pomembno je, da vzamete takšen odmerek, kot vam ga je določil zdravnik. Predpisanega odmerka ne smete preseči brez posveta z zdravnikom.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Vylaer Spiromax, kot bi smeli, se za nasvet obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Najpogostejši simptomi, ki se lahko pojavijo, če ste uporabili večji odmerek zdravila Vylaer Spiromax, kot bi smeli, so tresenje, glavobol in hitro bitje srca.

### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Vylaer Spiromax**

Če ste pozabili vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite. **Ne** vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če je čas za naslednji odmerek že zelo blizu, počakajte in ob predvideni uri vzemite naslednji odmerek.

Če se pojavi piskajoče ali oteženo dihanje ali kateri koli drug simptom astmatičnega napada, **uporabite svoj »inhalator z olajševalcem«**, nato pa se posvetujte z zdravnikom.

### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Vylaer Spiromax**

Inhalatorja ne prenehajte uporabljati, ne da bi se prej o tem posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Če se pri vas pojavi kaj od naslednjega, prenehajte uporabljati zdravilo Vylaer Spiromax in se nemudoma posvetujte z zdravnikom:**

### **Redki neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov**

- otekanje obraza, zlasti okrog ust (jezik in/ali žrelo in/ali težave s požiranjem) ali koprivnica, skupaj s težkim dihanjem (angioedem) in/ali nenadnim občutkom omedlevice. To lahko pomeni, da imate alergijsko reakcijo, ki lahko vključuje tudi izpuščaj in srbečico.
- bronhospazem (krči mišic dihalnih poti, ki povzročijo piskajoče in težko dihanje). Če se piskajoče dihanje pojavi nenadoma po uporabi tega zdravila, prenehajte uporabljati zdravilo in se **takoj posvetujte z zdravnikom**.

### **Zelo redki neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov**

- nenadno akutno piskajoče in/ali težko dihanje nemudoma po uporabi inhalatorja (imenovano tudi »paradoksni bronhospazem«). Če se pojavi kateri od teh simptomov, **takoj nehajte uporabljati inhalator Vylaer Spiromax** in uporabite svoj »inhalator z olajševalcem«. **Nemudoma** se posvetujte z zdravnikom, kajti morda boste potrebovali spremembo zdravljenja.

#### Drugi možni neželeni učinki:

##### **Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov**

- palpitacije (neprijeten občutek ob močnem in hitrem bitju srca), drhtenje ali tresenje. Če se ti učinki pojavijo, so po navadi blagi in po navadi izginejo med nadaljevanjem zdravljenja z zdravilom Vylaer Spiromax.
- kandidoza (glivična okužba) v ustih. Pojav tega neželenega učinka je manj verjeten, če si po uporabi zdravila usta splaknete z vodo, ki jo nato izpljunete.
- blago vnetje žrela, kašelj in hripavost,
- glavobol.
- pljučnica (okužba pljuč) pri bolnikih s KOPB (pogost neželen učinek)

Svojemu zdravniku morate povedati, če imate med jemanjem zdravila Vylaer Spiromax kar koli od naštetega, ker so to lahko simptomi okužbe pljuč:

- zvišano telesno temperaturo ali mrzlico,
- obilnejše nastajanje sluzi, spremenjeno barvo sluzi,
- močnejši kašelj ali več težav z dihanjem.

##### **Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov**

- nemir, živčnost, agitiranost, tesnoba ali jeza,
- motnje spanja,
- omotica,
- občutek siljenja na bruhanje (navzea),
- hitro bitje srca,
- podplutbe na koži,
- mišični krči.

##### **Redki:**

- nizka koncentracija kalija v krvi,
- neenakomerno bitje srca.

##### **Zelo redki:**

- depresija,
- spremembe vedenja, posebno pri otrocih,
- bolečina ali tiščanje v prsih (angina pectoris),
- motnje električnega sistema srca (podaljšanje intervala QTc),
- zvišan sladkor (glukoza) v krvi,
- spremembe okusa, npr. neprijeten okus v ustih,
- spremembe krvnega tlaka.
- Inhalacijski kortikosteroidi lahko vplivajo na normalno nastajanje steroidnih hormonov v telesu, zlasti če dolgo časa uporabljate velike odmerke. Med temi učinki so:
  - spremembe mineralne gostote kosti (tanjšanje kosti),
  - katarakta (motnost očesne leče),
  - glavkom (zvišan tlak v očesu),
  - upočasnjena rast pri otrocih in mladostnikih,
  - vpliv na nadledvično žlezo (majhna žleza nad ledvico).

Ti učinki so med uporabo inhalacijskih kortikosteroidov mnogo manj verjetni kot med uporabo kortikosteroidov v obliki tablet.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Vylaer Spiromax**

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli ali nalepki inhalatorja poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. **Pokrovček ustnika naj bo po odstranitvi ovoja iz folije zaprt.**
- **Zdravilo porabite v 6 mesecih po odstranitvi ovoja iz folije.** Uporabite nalepko na inhalatorju in zabeležite datum odprtja vrečke iz folije.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Vylaer Spiromax**

- Zdravilni učinkovini sta budezonid in formoterolijev fumarat dihidrat. En dovedeni (inhalirani) odmerek vsebuje 160 mikrogramov budezonida in 4,5 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata. To je enakovredno odmerjenemu odmerku 200 mikrogramov budezonida in 6 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.
- Pomožna snov je laktoza monohidrat (glejte poglavje 2 pod »Zdravilo Vylaer Spiromax vsebuje laktozo«).

### **Izgled zdravila Vylaer Spiromax in vsebina pakiranja**

Zdravilo Vylaer Spiromax je prašek za inhaliranje.

En inhalator Vylaer Spiromax vsebuje 120 inhalacij zdravila in ima belo ohišje s polprozornim vinsko rdečim ustnikom.

Na voljo je v pakiranjih z 1 ali 3 inhalatorji. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

### **Izdelovalec**

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

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

**Teva Operations Poland Sp. z o.o. ul. Mogilska 80; 31-546 Krakow, Poljska.**

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

### **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

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

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

**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

**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

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

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

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

**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: +371 67 323 666**

**Tel: +44 1977 628 500**

**Lietuva**

**UAB "Sicor Biotech"**

**Tel: +370 5 266 02 03**

**Hrvatska**

**Pliva Hrvatska d.o.o**

**Tel: + 385 1 37 20 000**

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne mesec LLLL.**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila: <http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

## Navodilo za uporabo

### Vylaer Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov, prašek za inhaliranje (budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat)

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Vylaer Spiromax in za kaj ga uporabljamo (stran 3)
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Vylaer Spiromax (stran 5)
3. Kako uporabljati zdravilo Vylaer Spiromax (stran 8)
4. Možni neželeni učinki (stran 16)
5. Shranjevanje zdravila Vylaer Spiromax (stran 19)
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije (stran 19)

#### 1. Kaj je zdravilo Vylaer Spiromax in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Vylaer Spiromax vsebuje dve različni zdravilni učinkovini: budezonid in formoterolijev fumarat dihidrat.

- Budezonid spada v skupino zdravil, imenovanih »kortikosteroidi«, ki so poznani tudi kot »steroidi«. Deluje tako, da zmanjšuje in preprečuje otekanje in vnetje v pljučih ter vam pomaga olajšati dihanje.
- Formoterolijev fumarat dihidrat spada v skupino zdravil, imenovanih »dolgodelujoči agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_2$ « ali »bronhodilatatorji«. Deluje tako, da sprošča mišice v dihalnih poteh. Tako vam odpre dihalne poti in pomaga olajšati dihanje.

**Zdravilo Vylaer Spiromax je namenjeno izključno za uporabo pri odraslih osebah, starih 18 let in več.**

**Zdravilo Vylaer Spiromax NI namenjeno za uporabo pri otrocih, starih 12 let in manj, ali mladostnikih, starih od 13 do 17 let.**

Zdravnik vam je to zdravilo predpisal za zdravljenje astme ali kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB).

#### Astma

Za zdravljenje astme vam bo zdravnik predpisal inhalator Vylaer Spiromax skupaj z ločenim inhalatorjem z olajševalcem, npr. salbutamolom.

- Inhalator Vylaer Spiromax uporabljajte vsak dan. To pomaga preprečiti, da bi se pojavili simptomi astme, kot sta zasoplost in piskajoče dihanje.
- »Olajševalce« pa uporabite, če se pojavijo simptomi astme, da boste lažje dihali.

Ne uporabljajte inhalatorja Vylaer Spiromax 320/9 mikrogramov kot olajševalca.

#### Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB)

KOPB je dolgotrajna (kronična) bolezen dihalnih poti v pljučih, ki jo pogosto povzroči kajenje. Simptomi vključujejo kratko sapo, kašelj, nelagodje v prsnem košu in izkašljevanje sluzi. Zdravilo Vylaer Spiromax se lahko uporablja tudi za zdravljenje simptomov hude KOPB pri odraslih.

## 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Vylaer Spiromax

### Ne uporabljajte zdravila Vylaer Spiromax:

če ste alergični na budezonid, formoterolijev fumarat dihidrat, ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

### Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Vylaer Spiromax se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate sladkorno bolezen.
- če imate okužbo pljuč.
- če imate visok krvni tlak ali ste kdaj imeli težave s srcem (vključno z neenakomernim bitjem srca, zelo hitrim srčnim utripom, zožitvijo arterij ali srčnim popuščanjem).
- če imate težave s ščitnico ali nadledvično žlezo.
- če imate nizko koncentracijo kalija v krvi.
- če imate hude težave z jetri.

Če za zdravljenje astme ali KOPB jemljete steroide v obliki tablet, vam bo zdravnik morda zmanjšal število tablet, ki jih jemljete, ko boste začeli uporabljati zdravilo Vylaer Spiromax. Če steroide v obliki tablet jemljete že dolgo, vas bo zdravnik morda redno napotil na preiskave krvi. Po zmanjšanju števila tablet steroida se boste morda na splošno slabo počutili, čeprav se bodo simptomi v prsnem košu morda že izboljšali. Pojavijo se lahko simptomi, kot so zamašen nos ali izcedek iz nosu, šibkost, bolečine v sklepih ali mišicah ali izpuščaj (ekcem). Če je kateri od teh simptomov moteč ali če se pojavijo simptomi, kot so glavobol, utrujenost, občutek siljenja na bruhanje (navzea) ali bruhanje, se morate **nemudoma** posvetovati z zdravnikom. Če se pojavijo simptomi alergije ali artritis, boste morda morali jemati še druga zdravila. Če vas skrbi, ali je prav, da še naprej uporabljate zdravilo Vylaer Spiromax, se posvetujte z zdravnikom.

Med obdobji stresa (npr. če imate okužbo v prsnem košu ali pred operacijo) vam bo zdravnik morda poleg vašega običajnega zdravljenja predpisal še steroide v tabletah.

### Otroci in mladostniki

**Otroci in mladostniki, mlajši od 18 let, tega zdravila ne smejo uporabljati.**

### Druga zdravila in zdravilo Vylaer Spiromax

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Še zlasti morate zdravniku ali farmacevtu povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- antagonist adrenergičnih receptorjev beta (npr. atenolol ali propranolol za visok krvni tlak ali bolezen srca), tudi v obliki kapljic za oči (npr. timolol za glavkom).
- zdravila proti hitremu ali neenakomernemu bitju srca (npr. kinidin, dizopiramid ali prokainamid).
- zdravila, kot je digoksin, ki se pogosto uporabljajo za zdravljenje srčnega popuščanja.
- diuretičke, imenujemo jih tudi »tablete za odvajanje vode« (npr. furosemid). Uporabljajo se za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- steroidna zdravila za peroralno uporabo (npr. prednizolon).
- ksantinska zdravila (npr. teofilin ali aminofilin). Pogosto se uporabljajo za zdravljenje astme.
- druge bronhodilatatorje (npr. salbutamol).
- triciklične antidepresive (npr. amitriptilin) in antidepresiv nefazodon.

- zdravila, ki jih imenujemo zaviralci monoaminooksidaze (npr. fenelzin, furazolidon in prokarbazin).
- fenotiazinska zdravila (npr. klorpromazin in proklorperazin).
- zdravila, imenovana »zaviralci proteaz HIV« (kakršno je npr. ritonavir), za zdravljenje okužbe z virusom HIV.
- zdravila za zdravljenje okužb (npr. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromicin in telitromicin).
- zdravila proti Parkinsonovi bolezni (npr. levodopa).
- zdravila proti težavam s ščitnico (npr. levotiroksin).
- zdravila proti alergijam ali antihistaminiki (kot je npr. terfenadin).

Če kar koli od naštetega velja za vas, ali če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden uporabite zdravilo Vylaer Spiromax.

Zdravniku, farmacevtu ali medicinski sestri morate tudi povedati, če imate zaradi kirurškega ali zobozdravstvenega posega predvideno splošno anestezijo.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

- Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden vzamete zdravilo Vylaer Spiromax – zdravila NE uporabljajte, če vam tega izrecno ne naroči zdravnik.
- Če med zdravljenjem z zdravilom Vylaer Spiromax zanosite, zdravila Vylaer Spiromax NE nehaite uporabljati, se pa **takoj** posvetujte z zdravnikom.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ni verjetno, da bi zdravilo Vylaer Spiromax vplivalo na sposobnost vožnje, uporabe orodij in upravljanja s stroji.

### **Zdravilo Vylaer Spiromax vsebuje laktozo.**

Laktoza je vrsta sladkorja, ki jo najdemo v mleku. Laktoza vsebuje majhne količine mlečnih beljakovin, ki lahko povzročijo alergijske reakcije. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Vylaer Spiromax**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

- Pomembno je, da zdravilo Vylaer Spiromax uporabite vsak dan, tudi če trenutno nimate simptomov astme ali KOPB.
- Če zdravilo Vylaer Spiromax uporabljate za astmo, vas bo zdravnik redno nadziral glede simptomov.

### **Astma**

#### **Uporaba zdravila DuoRespVylaer Spiromax in ločenega »inhalatorja z olajševalcem«**

**Zdravilo Vylaer Spiromax uporabljajte vsak dan.** To pomaga preprečiti, da bi se pojavili simptomi astme.

### **Priporočeni odmerek:**

Odrasli (18 let in več)

1 vdih (sprožitev) dvakrat na dan.

Zdravnik vam lahko poveča odmerek na 2 vdiha dvakrat na dan.

Če so simptomi dobro nadzorovani, vam zdravnik lahko naroči, da zdravilo uporabljajte enkrat na dan.

Zdravnik vam bo pomagal nadzorovati astmo in bo prilagodil odmerek tega zdravila na najmanjši odmerek, ki omogoča nadzor astme. Če vaš zdravnik meni, da potrebujete manjši odmerek, kot je na voljo pri vašem zdravilu Vylaer Spiromax, vam lahko predpiše drug inhalator, ki vsebuje isti zdravilni učinkovini, kot vaše zdravilo Vylaer Spiromax, a z nižjim odmerkom kortikosteroida. Števila predpisanih inhalacij ne prilagajajte sami, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

**Svoj drugi »inhalator z olajševalcem« uporabljajte za odpravljanje simptomov astme, ko se pojavijo.**

»Inhalator z olajševalcem« imejte vedno pri sebi in ga uporabite za lajšanje napadov zasoplosti ali piskajočega dihanja. Ne uporabljajte zdravila Vylaer Spiromax za odpravljanje teh simptomov astme.

**Uporaba vašega »inhalatorja z olajševalcem« ne sme preseči 8 vdihov v katerih koli 24 urah; »inhalatorja z olajševalcem« ne smete uporabiti pogosteje kot na vsake 4 ure. Če redno uporabljate do 8 inhalacij na dan ali morate povečati odmerek »inhalatorja z olajševalcem«, ki ga potrebujete, obiščite zdravnika. Zdravnik bo morda moral spremeniti vaše zdravljenje, da bi zmanjšal vaše simptome astme (zasoplost, piskanje v pljučih in kašelj) in izboljšal kontolo vaše astme ter olajšal vaše dihanje.**

Če se med telesno dejavnostjo pojavijo simptomi astme, uporabite ločeni »inhalator z olajševalcem« za olajšanje teh simptomov. Ne uporabljajte zdravila Vylaer Spiromax neposredno pred telesno dejavnostjo, da bi preprečili pojav simptomov astme; uporabite ločeni »inhalator z olajševalcem«.

**Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB)**

**Priporočeni odmerek:**

Odrasli (18 let in več):

- 1 vdih dvakrat na dan.

Zdravnik vam lahko za KOPB predpiše drug bronhodilatator, npr. antiholinergik (kakrašna sta npr. tiotropijev ali ipratropijev bromid).

**Priprava novega inhalatorja Vylaer Spiromax**

Preden **prvikrat** uporabite nov inhalator Vylaer Spiromax, ga morate pripraviti za uporabo na naslednji način:

- Preverite kazalnik odmerkov, da se boste prepričali, da inhalator vsebuje 60 inhalacij.
- Zabeležite datum odprtja vrečke iz folije na nalepki inhalatorja.
- Inhalatorja pred uporabo ne stresajte.

**Kako vdihniti zdravilo**

Vsakokrat, ko morate vdihniti zdravilo, upoštevajte spodnja navodila.

1. **Držite inhalator pokonci**, tako da je polprozorni vinsko rdeči pokrovček ustnika spodaj.

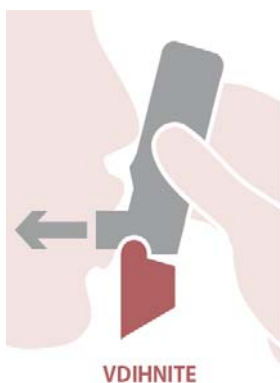


2. Odprite pokrovček ustnika tako, da ga preganete navzdol, dokler ni v celoti odprt in ne zaslišite glasnega klika. Vaše zdravilo je aktivno odmerjeno. Vaš inhalator je zdaj pripravljen za uporabo.



3. Rahlo izdihnite (izdihnite tako globoko, kolikor lahko, ne da bi bilo neprijetno). Ne izdihnite skozi inhalator.
4. Ustnik nežno namestite med zobe. Ne ugriznite v ustnik. Stisnite ustnice okrog ustnika. Pazite, da ne zamašite oddušnikov.

Skozi usta vdihnite tako globoko in tako močno, kot morete.



5. Zadržite dih za 10 sekund ali za toliko časa, kot lahko, ne da bi vam bilo ob tem neudobno.
6. Vzemite inhalator iz ust. Ko vdihnete odmerek zdravila, boste morda zaznali okus.
7. **Potem rahlo izdihnite** (ne izdihnite skozi inhalator). **Zaprte pokrovček ustnika.**



Če morate narediti še drugi vdih, ponovite korake od 1 do 7.

Po vsakem odmerku si usta splaknite z vodo in jo izpljunite.

Ne poskušajte razstaviti inhalatorja ter odstraniti ali zasukati pokrovčka ustnika. Ustnik je pritrjen na inhalator in ga ne smete sneti. Inhalatorja Spiromax ne smete uporabiti, če je poškodovan ali se je ustnik ločil od njega. Pokrovčka ustnika ne odpirajte in zapirajte, če inhalatorja ne nameravate uporabiti.

### Čiščenje inhalatorja Spiromax

Poskrbite, da bo vaš inhalator Spiromax suh in čist.

Po potrebi lahko ustnik inhalatorja Spiromax po uporabi obrišete s suho krpico ali robčkom.

### Kdaj začetni uporabljati nov inhalator Spiromax

- Kazalnik odmerkov kaže, koliko odmerkov (inhalacij) je še v inhalatorju. Ko je inhalator poln, kaže kazalnik 60 inhalacij.



- Kazalnik odmerkov na zadnji strani pripomočka kaže število preostalih inhalacij, a prikazuje le soda števila.
- Za preostale inhalacije od 20 odmerkov navzdol do vrednosti »8«, »6«, »4«, »2« so prikazane rdeče številke na beli podlagi. Ko se v okencu pokažejo rdeče številke, se posvetujte z zdravnikom in si priskrbite nov inhalator.

Opomba:

- Ustnik bo še vedno »klikal«, tudi ko bo inhalator Spiromax že prazen.
- Če odprete in zaprete ustnik, ne da bi vdihnili inhalacijo zdravila, bo kazalnik odmerkov to zabeležil kot dovedeno inhalacijo. Ta odmerek bo varno shranjen v inhalatorju, dokler ne bo čas za vdih naslednjega odmerka. Ni mogoče, da bi prejeli preveč zdravila ali pa dvojni odmerek v eni inhalaciji.
- Ustnik mora biti ves čas zaprt, razen kadar nameravate uporabiti inhalator.

### Pomembne informacije o simptomih astme ali KOPB

Če se vam med zdravljenjem z zdravilom Vylaer Spiromax zdi, da dihanje postaja težje ali piskajoče, zdravilo uporabljajte še naprej, vendar pa čim prej obiščite zdravnika, saj boste morda potrebovali dodatno zdravljenje.

**Nemudoma** se posvetujte z zdravnikom:

- če težje dihate ali se ponoči pogosto zbudite zaradi zasoplosti in piskajočega dihanja.

- če se vam začne zjutraj pojavljati občutek stiskanja v prsnem košu ali če takšno stiskanje traja dalj časa kot po navadi.

Ti znaki lahko pomenijo, da astma ali KOPB ni dobro obvladana in morda boste morali **takoj** dobiti drugačna ali dodatna zdravila.

Ko so simptomi astme dobro obvladani, bo vaš zdravnik morda predlagal, da odmerek zdravila Vylaer Spiromax postopoma zmanjšate.

#### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Vylaer Spiromax, kot bi smeli**

Pomembno je, da vzamete takšen odmerek, kot vam ga je določil zdravnik. Predpisanega odmerka ne smete preseči brez posveta z zdravnikom.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Vylaer Spiromax, kot bi smeli, se za nasvet obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Najpogostejši simptomi, ki se lahko pojavijo, če ste uporabili večji odmerek zdravila Vylaer Spiromax, kot bi smeli, so tresenje, glavobol in hitro bitje srca.

#### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Vylaer Spiromax**

Če ste pozabili vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite. **Ne** vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če je čas za naslednji odmerek že zelo blizu, počakajte in ob predvideni uri vzemite naslednji odmerek.

Če se pojavi piskajoče ali oteženo dihanje ali kateri koli drug simptom astmatičnega napada, **uporabite svoj »inhalator z olajševalcem«**, nato pa se posvetujte z zdravnikom.

#### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Vylaer Spiromax**

Inhalatorja ne prenehajte uporabljati, ne da bi se prej o tem posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Če se pri vas pojavi kaj od naslednjega, prenehajte uporabljati zdravilo Vylaer Spiromax in se nemudoma posvetujte z zdravnikom:**

**Redki neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov**

- otekanje obraza, zlasti okrog ust (jezik in/ali žrelo in/ali težave s požiranjem) ali koprivnica, skupaj s težkim dihanjem (angioedem) in/ali nenadnim občutkom omedlevice. To lahko pomeni, da imate alergijsko reakcijo, ki lahko vključuje tudi izpuščaj in srbečico.
- bronhospazem (krči mišic dihalnih poti, ki povzročijo piskajoče in kratka sapa). Če se piskajoče dihanje pojavi nenadoma po uporabi tega zdravila, prenehajte uporabljati zdravilo in se **takoj** posvetujte z zdravnikom.

**Zelo redki neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov**

- nenadno akutno piskajoče dihanje in/ali težko dihanje nemudoma po uporabi inhalatorja (imenovano tudi »paradoksni bronhospazem«). Če se pojavi kateri od teh simptomov, **takoj nehajte uporabljati inhalator Vylaer Spiromax** in uporabite svoj »inhalator z olajševalcem«. **Nemudoma** se posvetujte z zdravnikom, kajti morda boste potrebovali spremembo zdravljenja.

**Drugi možni neželeni učinki:**

**Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov**

- palpitacije (neprijeten občutek ob močnem in hitrem bitju srca), drhtenje ali tresenje. Če se ti učinki pojavijo, so po navadi blagi in po navadi izginejo med nadaljevanjem zdravljenja z zdravilom Vylaer Spiromax.
- kandidoza (glivična okužba) v ustih. Pojav tega neželenega učinka je manj verjeten, če si po uporabi zdravila usta splaknete z vodo, ki jo nato izpljunete.
- blago vnetje žrela, kašelj in hripavost,
- glavobol.
- pljučnica (okužba pljuč) pri bolnikih s KOPB (pogost neželen učinek)

Svojemu zdravniku morate povedati, če imate med jemanjem zdravila Vylaer Spiromax kar koli od naštetega, ker so to lahko simptomi okužbe pljuč:

- zvišano telesno temperaturo ali mrzlico,
- obilnejše nastajanje sluzi, spremenjeno barvo sluzi,
- močnejši kašelj ali več težav z dihanjem.

**Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov**

- nemir, živčnost, agitiranost, tesnoba ali jeza,
- motnje spanja,
- omotica,
- občutek siljenja na bruhanje (navzea),
- hitro bitje srca,
- podplutbe na koži,
- mišični krči.

**Redki:** nizka koncentracija kalija v krvi,

- neenakomerno bitje srca.

**Zelo redki:**

- depresija,
- spremembe vedenja, posebno pri otrocih,
- bolečina ali tiščanje v prsih (angina pectoris),
- motnje električnega sistema srca (podaljšanje intervala QTc),
- zvišan sladkor (glukoza) v krvi,
- spremembe okusa, npr. neprijeten okus v ustih,
- spremembe krvnega tlaka.
- Inhalacijski kortikosteroidi lahko vplivajo na normalno nastajanje steroidnih hormonov v telesu, zlasti če dolgo časa uporabljate velike odmerke. Med temi učinki so:
  - spremembe mineralne gostote kosti (tanjšanje kosti),
  - katarakta (motnost očesne leče),
  - glavkom (zvišan tlak v očesu),
  - upočasnjena rast pri otrocih in mladostnikih,
  - vpliv na nadledvično žlezo (majhna žleza nad ledvico).

Ti učinki so med uporabo inhalacijskih kortikosteroidov mnogo manj verjetni kot med uporabo kortikosteroidov v obliki tablet.

**Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

**5. Shranjevanje zdravila Vylaer Spiromax**

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli ali nalepki inhalatorja poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. **Pokrovček ustnika naj bo po odstranitvi ovoja iz folije zaprt.**
- **Porabite v 6 mesecih po odstranitvi ovoja iz folije.** Uporabite nalepko na inhalatorju in zabeležite datum odprtja vrečke iz folije.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Vylaer Spiromax

- Zdravilni učinkovini sta budezonid in formoterolijev fumarat dihidrat. En dovedeni (inhalirani) odmerek vsebuje 320 mikrogramov budezonida in 9 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata. To je enakovredno odmerjenemu odmerku 400 mikrogramov budezonida in 12 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.
- Pomožna snov je laktoza monohidrat (glejte poglavje 2 pod »Zdravilo Vylaer Spiromax vsebuje laktozo«).

### Izgled zdravila Vylaer Spiromax in vsebina pakiranja

Zdravilo Vylaer Spiromax je prašek za inhaliranje. En inhalator Vylaer Spiromax vsebuje 60 inhalacij zdravila in ima belo ohišje s polprozornim vinsko rdečim pokrovčkom ustnika.

Na voljo je v pakiranjih z 1 ali 3 inhalatorji. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

### Izdelovalec:

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

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### България

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

#### Magyarország

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

#### Česká republika

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

#### Malta

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

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

**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

**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

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

**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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne mesec LLLL.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet