

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1 IME ZDRAVILA

Oxis Turbuhaler 9 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje

2 KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena 12 mikrogramska inhalacija (odmerjen odmerek) vsebuje 9 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata v oddanem odmerku (tisti, ki pride iz ustnika).

Pomožna snov: Ena 588 mikrogramska inhalacija (odmerjen odmerek) vsebuje 441 mikrogramov laktoze monohidrat (oddan odmerek).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6. 1.

3 FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za inhaliranje.

Bel prašek.

4 KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Oxis Turbuhaler je indicirano kot dodatna terapija k vzdrževalnemu zdravljenju z inhalacijskimi glukokortikoidi, za blažitev bronhoobstruktivnih simptomov in preprečevanje z naporom povzročenih simptomov pri astmatikih v primeru, da jim ustrezno zdravljenje s kortikosteroidi ne zadostuje.

Oxis Turbuhaler je indiciran tudi za blažitev bronhoobstruktivnih simptomov pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Kadar posamezen bolnik več kot dva dni na teden uporablja večje odmerke kot običajno, pomeni to poslabšanje nadzora bolezni in vzdrževalno zdravljenje je potrebno ponovno ovrednotiti.

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba Oxis Turbuhalerja pri otrocih pod 6 let ni priporočljiva.

Astma:

Pri astmi se Oxis Turbuhaler lahko uporablja enkrat ali dvakrat dnevno ('redno odmerjanje') in kot 'olajševalec' za lajšanje akutnih bronhoobstruktivnih simptomov.

Odrasli nad 18 let:

Uporaba kot olajševalec: 1 vdih za lajšanje akutnih bronhoobstruktivnih simptomov.

Redno odmerjanje: 1 vdih enkrat ali dvakrat na dan. Nekateri bolniki lahko potrebujejo po 2 vdiha enkrat ali dvakrat na dan.

Preprečevanje bronhokonstrikcije, ki jo povzroči telesni napor: 1 vdih pred naporom.

Dnevni odmerek rednega zdravljenja ne sme preseči 4 vdihe, vendar je občasno lahko dovoljenih do največ 6 vdihov v 24 urah. Pri tem se ne sme naenkrat vzeti več kot 3 vdihe.

Otroci in mladostniki, 6 let in starejši:

Uporaba kot olajševalec: 1 vdih za lajšanje akutnih bronhoobstruktivnih simptomov.
Redno odmerjanje: 1 vdih enkrat ali dvakrat na dan.
Preprečevanje bronhokonstrikcije, ki jo povzroči telesni napor: 1 vdih pred naporom.

Redni dnevni odmerek ne sme preseči 2 vdihov, vendar je občasno dovoljena uporaba do največ 4 vdihov v 24 urah. Pri tem ni dovoljeno naenkrat vzeti več kot 1 vdih.

KOPB:

Redno odmerjanje: 1 vdih enkrat ali dvakrat na dan.
Dnevni odmerek pri redni uporabi ne sme preseči 2 vdihov. Po potrebi lahko bolnik za ublažitev simptomov pri redni vzdrževalni terapiji poleg predpisanih odmerkov jemlje dodatne vdihove, in sicer do največjega skupnega dnevnega odmerka 4 vdihove (vzdrževalni odmerek in dodatni vdih po potrebi). Pri tem se ne sme naenkrat vzeti več kot 2 vdihov.

Posebne skupine bolnikov: Ni posebnih zahtev pri odmerjanju zdravila pri starejših bolnikih. Na voljo ni podatkov o uporabi zdravila Oxis Turbuhaler pri bolnikih z jetrno ali ledvično okvaro (glejte poglavje 5. 2).

OPOZORILO! Na voljo je tudi manjša jakost zdravila.

Delovanje Oxis Turbuhalerja je pogojeno z vdihom. To pomeni, da ob vdihu zdravila skozi ustnik, učinkovina potuje s tokom vdihanega zraka v dihalne poti.

Opozorilo: Pomembno je, da bolniku naročite, naj ob vsaki uporabi inhalatorja močno in globoko vdihne skozi ustnik, da bo v pljuča zagotovo prišel optimalni odmerek zdravila.

Bolnika je treba opozoriti, da ne sme žvečiti ustnika ali vanj ugrizniti, in da nikoli ne sme uporabiti inhalatorja, če je bil poškodovan ali razstavljen.

Zaradi majhne količine zdravila pri posameznem vdihu, bolnik pri uporabi inhalatorja Oxis Turbuhaler morda sploh ne bo okusil ali začutil zdravila.

Vsakemu inhalatorju so priložena natančna navodila za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za formoterol ali laktozo monohidrat (ki vsebuje majhne količine mlečnih proteinov).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravila Oxis Turbuhaler se ne sme uporabljati (in ni zadosten) v začetnem zdravljenju astme.

Bolniki z astmo, ki potrebujejo zdravljenje z dolgodelujočimi agonisti receptorjev β_2 , morajo prejemati tudi optimalno vzdrževalno protivnetno terapijo z glukokortikoidi. Bolnikom svetujte, naj po uvedbi zdravila Oxis Turbuhaler še naprej jemljejo protivnetno zdravilo, tudi ko simptomi astme oslabijo. Če pa simptomi še naprej vztrajajo ali če je treba zdravljenje z β_2 agonisti okrepiti, to kaže na poslabšanje osnovne bolezni in na potrebo po ponovni oceni vzdrževalne terapije.

Čeprav se Oxis Turbuhaler lahko uvede kot dodatna terapija, kadar inhalacijski glukokortikoidi ne zadostujejo za nadzor simptomov astme, se bolnikom ne sme uvesti zdravila Oxis Turbuhaler v primeru hudega akutnega napada astme in v primeru značilnega poslabšanja ali akutnega poslabšanja astme.

Med zdravljenjem z zdravilom Oxis Turbuhaler se lahko pojavijo resni neželeni učinki povezani z astmo in ponovno poslabšanje bolezni. Če po uvedbi zdravila Oxis Turbuhaler simptomi astme ostanejo nenadzorovani ali se poslabšajo, naj bolniki nadaljujejo z zdravljenjem in poiščejo

zdravniško pomoč. Ko dosežemo nadzor simptomov astme, je potrebno razmisliti o postopnem zmanjšanju odmerkov zdravila Oxis Turbuhaler. V času zmanjševanja odmerkov so pomembni redni pregledi bolnikov. Uporabljati je treba najmanjši še učinkoviti odmerek zdravila Oxis Turbuhaler.

Največjega dnevnega odmerka ni dovoljeno preseči. Dolgotrajna varnost rednega zdravljenja pri odmerkih, večjih od 36 mikrogramov dnevno pri odraslih bolnikih z astmo, 18 mikrogramov dnevno pri otrocih z astmo in 18 mikrogramov dnevno pri bolnikih s KOPB, ni bila ugotovljena.

Pogosta uporaba zdravil (npr. profilaktično zdravljenje s kortikosteroidi in dolgodelujočimi agonisti receptorjev β_2) za preprečevanje bronhokonstrikcije, ki jo povzroči telesni napor (EIB - *exercise induced bronchoconstriction*), večkrat na teden vsak teden, kljub ustreznemu vzdrževalnemu zdravljenju, je lahko znak manj primerne nadzora astme in zahteva ponovno oceno zdravljenja astme ter ovrednotenje uporabe zdravila v skladu z navodili.

Pri zdravljenju bolnikov s tirotoksikozo, feokromocitomom, hipertrofično obstruktivno kardiomiopatijo, idiopatsko subvalvularno aortno stenozo, hudo hipertenzijo, anevrizmo ali drugimi hudimi kardiovaskularnimi boleznimi, kakor so npr. ishemična srčna bolezen, tahiaritmije ali hudo srčno popuščanje, je potrebna previdnost.

Formoterol lahko povzroči podaljšanje intervala QTc. Previdnost je potrebna pri zdravljenju bolnikov s podaljšanim intervalom QTc in pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravili, ki vplivajo na interval QTc (glejte poglavje 4.5).

Zaradi hiperglikemičnega učinka β_2 agonistov priporočamo pri sladkornih bolnikih dodatno spremljanje ravni glukoze v krvi na začetku zdravljenja.

Pri uporabi β_2 agonistov lahko nastopi potencialno resna hipokaliemija. Posebno previdnost priporočamo pri akutnem poslabšanju hude astme, saj lahko hipoksija dodatno poveča ogroženost bolnika. Hipokaliemično delovanje je lahko okrepljeno s sočasnim zdravljenjem s ksantinskimi derivati, steroidi in diuretiki, zato je potrebno med zdravljenjem redno spremljanje serumske koncentracije kalija.

Kakor velja tudi za druge vrste inhalacijske terapije, je treba upoštevati možnost pojava paradoksnega bronhospazma. V takem primeru je treba zdravljenje z zdravilom Oxis Turbuhaler nemudoma prekiniti in začeti z drugim ustreznim zdravljenjem (glejte poglavje 4.8).

Zdravilo Oxis Turbuhaler vsebuje 441 mikrogramov laktoze na prejeti odmerek (kar ustreza 588 mikrogramov na odmerjeni odmerek). Ta količina pa običajno ne povzroči nobenih težav pri osebah z laktozno intoleranco. Zdravila ne smejo uporabljati bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so galaktozna intoleranca, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcija glukoze/galaktoze.

Otrokom, do 6 let, ne smete predpisovati zdravila Oxis Turbuhaler, saj ni zadostnih izkušenj z zdravljenjem te starostne skupine.

,

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Za zdravilo Oxis Turbuhaler niso opravili specifičnih raziskav medsebojnega delovanja z drugimi zdravili.

Sočasno zdravljenje z drugimi simpatikomimetiki kot npr. drugi β_2 agonisti ali efedrin lahko okrepi neželene učinke zdravila Oxis Turbuhaler in zahteva titracijo odmerka.

Redek hipokaliemični neželeni učinek β_2 agonistov je lahko okrepljen pri sočasnem zdravljenju s ksantinskimi derivati, steroidi ali diuretiki (kot so npr. tiazidi in diuretiki Henlejeve zanke). Pri bolnikih, ki jemljejo glikozide digitalisa, lahko hipokaliemija poveča nagnjenost bolnika k aritmiji.

Obstaja teoretično tveganje za porast farmakodinamičnih interakcij s formoterolom in zvečana nevarnost za pojav ventrikularnih aritmij ob sočasnem zdravljenju z drugimi zdravili, za katere je znano, da podaljšajo interval QTc. Primeri takšnih zdravil so določene vrste antihistaminikov (npr. terfenadin, astemizol, mizolastin), antiaritmiki (npr. kinidin, dizopiramid, prokainamid), eritromicin in triciklični antidepresivi.

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

Zdravila iz skupine antiholinergikov lahko okrepijo bronhodilatatorne učinke formoterola.

Antagonisti adrenergičnih receptorjev β lahko oslabijo ali zavrejo učinke zdravila Oxis Turbuhaler, zato tega zdravila ne smete predpisovati sočasno z antagonisti adrenergičnih receptorjev β (vključno s kapljicami za oko), če nimate tehtnih razlogov za to.

4.6 Nosečnost in dojenje

Ni zadostnih podatkov o uporabi formoterola pri nosečnicah. V študijah na živalih je formoterol povzročil izgube implantiranih zarodkov, pa tudi zmanjšano zgodnje postnatalno preživetje in manjšo kotitveno težo. Ti učinki so se pojavili pri stopnjah sistemske izpostavljenosti, ki so bile znatno višje od izpostavljenosti pri klinični uporabi zdravila Oxis Turbuhaler. Zdravljenje z zdravilom Oxis Turbuhaler je možno v celotnem času nosečnosti, če je potrebno za nadzor astme in je pričakovana korist za mater večja kot kakršno koli možno tveganje za plod. Možno tveganje za ljudi ni znano.

Ni znano, ali formoterol prehaja v materino mleko pri človeku. Pri podganah so ugotovili majhne količine formoterola v mleku samic. Uporaba zdravila Oxis Turbuhaler pri ženskah, ki dojijo, je dovoljena le takrat, ko je pričakovana korist za mater večja kot kakršno koli tveganje za otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Oxis Turbuhaler nima vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najbolj pogosto omenjeni neželeni učinki pri terapiji z β_2 agonisti, kot na primer tremor in palpitacije, so običajno blagi in izginejo po nekajdnevni terapiji.

Neželeni učinki povezani s formoterolom so razvrščeni spodaj po organskih sistemih in pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Bolezni imunskega sistema	Redki	Preobčutljivostne reakcije, npr. bronhospazem, eksantem, urtikarija, pruritus
Presnovne in prehranske motnje	Redki	Hipokaliemija
	Zelo redki	Hiperglikemija
Psihiatrične motnje	Občasni	Agitacija, nemir, motnje spanja

Bolezni živčevja	Pogosti	Glavobol, tremor
	Zelo redki	Motnje okusa, omotica
Srčne bolezni	Pogosti	Palpitacije
	Občasni	Tahikardija
	Redki	Atrijska fibrilacija, supraventrikularna tahikardija, ekstrasistole
	Zelo redki	Angina pectoris, podaljšanje intervala QTc
Žilne bolezni	Zelo redki	Nihanje krvnega tlaka
Bolezni prebavil	Redki	Navzea
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Občasni	Mišični krči

Kakor velja tudi za vse vrste inhalacijske terapije, se lahko v zelo redkih primerih pojavi paradokсни bronhospazem (glejte poglavje 4.4).

Zdravljenje z agonisti receptorjev β_2 lahko povzroči zvišanje krvnih koncentracij insulina, prostih maščobnih kislin, glicerola in ketonskih teles.

Pomožna snov laktoza monohidrat vsebuje majhne količine mlečnih proteinov, ki lahko povzročijo alergijske reakcije.

4.9 Preveliko odmerjanje

Klinične izkušnje z zdravljenjem prevelikega odmerjanja so omejene. Pričakujemo lahko, da bo preveliko odmerjanje povzročilo učinke, ki so tudi sicer značilni za β_2 agoniste, tj. tremor, glavobol, palpitacije. V posameznih primerih se lahko pojavijo tudi tahikardija, hiperglikemija, hipokaliemija, podaljšani interval QTc, aritmija, navzea in bruhanje. Indicirano je podporno in simptomatsko zdravljenje.

Uporabite lahko kardioselektivne antagoniste adrenergičnih receptorjev β , a le z izredno previdnostjo, saj ti lahko sprožijo bronhospazem. Spremljati je treba raven kalija v serumu.

5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: bronhoselektivni agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 , formoterol

ATC oznaka: R03A C13

Formoterol je selektiven agonist β_2 adrenergičnih receptorjev, ki povzroči relaksacijo gladkega mišičja v bronhijih. Ima torej bronhodilatatorni učinek pri bolnikih z reverzibilno obstrukcijo dihalnih poti. Ta bronhodilatatorni učinek nastopi hitro, in sicer v 1 do 3 minutah po inhalaciji, srednja vrednost trajanja tega učinka pa je 12 ur po enem odmerku.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Inhalirani formoterol se absorbira hitro. Največjo plazemsko koncentracijo doseže približno 10 minut po inhalaciji.

V raziskavah se je srednja vrednost količine formoterola, odložene v pljučih ob uporabi inhalatorja Turbuhaler, gibala med 28 in 49 % oddanega (t.j. prejetega) odmerka (kar ustreza 21 do 37 % odmerjenega odmerka). Celotna sistemska uporabnost za višjo vrednost odlaganja v pljučih je bila približno 61 % oddanega odmerka (kar ustreza 46 % odmerjenega odmerka).

Porazdelitev in presnova

Vezava formoterola na plazemske beljakovine je približno 50 %.

Formoterol se presnovi z direktno glukoronidacijo in z O-demetilacijo. Encima, odgovornega za O-demetilacijo, še niso ugotovili. Celotnega plazemskega očistka in volumna porazdelitve formoterola še niso ugotovili.

Izločanje

Poglavitni del posameznega odmerka formoterola se izloči s presnovo. Po inhalaciji se 8 do 13 % prejetega odmerka formoterola (kar ustreza 6 do 10 % odmerjenega odmerka) izloči s sečem v nespremenjeni obliki, po intravenski uporabi pa približno 20 % odmerka. Ocenjena končna razpolovna doba formoterola po inhalaciji je 17 ur.

Posebne skupine bolnikov

Vpliv ledvične ali jetrne zmanjšane funkcije na farmakokinetiko formoterola in farmakokinetiko pri starejših osebah ni znan. Ker se formoterol izloča predvsem s presnovo v jetrih, lahko pri bolnikih s hudo jetrno cirozo pričakujemo povečano izpostavljenost učinkovini.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Učinki formoterola, ki so jih opazili v raziskavah toksičnosti zdravila pri podganah in psih, so bili predvsem učinki na srce in obtočila. Šlo je predvsem za hiperemijo, tahikardijo, aritmije in lezije miokarda, t.j. znane farmakološke učinke velikih odmerkov β_2 agonistov.

Pri veliki sistemske izpostavljenosti formoterolu so ugotavljali nekoliko zmanjšano plodnost podganjih samcev.

V raziskavah *in vitro* ali *in vivo* niso opazili genotoksičnih učinkov formoterola. Pri podganah in miših so opazili manjše povečanje incidence benignih miomov maternice. Menijo, da gre za učinek tega razreda zdravil, ki ga opazajo pri glodalcih po daljši izpostavljenosti velikim odmerkom β_2 agonistov.

6 FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Laktoza monohidrat (ki vsebuje mlečne proteine).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30°C, s tesno privitim pokrovčkom.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Oxis Turbuhaler je inhalator za suh prašek, napolnjen z več odmerki zdravila, ki se aktivira pri vdihu. Inhalator je izdelan iz plastičnih delov.

En inhalator vsebuje 60 odmerkov.

Ena škatla vsebuje 60 odmerkov (en inhalator).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca UK Limited
2 Kingdom Street, London
W2 6BD
Velika Britanija

8 ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

5363-I-1550/12

9 DATUM DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

20. 7. 2012

10 DATUM REVIZIJE BESEDILA

19. 6. 2012