

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Oxis[®] Turbuhaler[®]; 9 mikrograma/doza; prašak za inhalaciju

INN: formoterol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna oslobođena doza leka Oxis Turbuhaler sadrži 9 mikrograma formoterol-fumarat dihidrata, koja se dobija iz odmerene doze od 12 mikrograma.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat 891 mikrograma po oslobođenoj dozi leka.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za inhalaciju.

Okrugle granule bele do skoro bele boje koje se lakim dodirrom dezintegrišu u fini prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Oxis Turbuhaler je indikovano kod odraslih, adolescenata i dece uzrasta 6 godina i starije, u terapiji održavanja sa inhalacionim kortikosteroidima, kao dodatna terapija, za olakšanje bronhopneumatskih simptoma i za prevenciju simptoma izazvanih vežbanjem kod pacijenata sa astmom, kada odgovarajuća terapija kortikosteroidima nije dovoljna.

Lek Oxis Turbuhaler je takođe indikovano kod odraslih za olakšanje bronhopneumatskih simptoma kod pacijenata sa hroničnom opstruktivnom bolešću pluća (HOPB).

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Primena viših doza leka od propisanih i to više od dva puta nedeljno, ukazuje na nedovoljnu kontrolu bolesti kod pacijenata, pri čemu je neophodno ponovo proceniti terapiju održavanja.

Astma:

Kod astme, lek Oxis Turbuhaler se može primeniti jednom ili dva puta dnevno („redovno doziranje“), ili kao „lek za olakšanje“ akutnih bronhopneumatskih simptoma.

Odrasli starosti > 18 godina:

Lek za olakšanje: 1 inhalacija za olakšanje akutnih bronhopneumatskih simptoma.

Redovno doziranje: 1 inhalacija jednom ili dva puta dnevno. Nekim pacijentima mogu biti potrebne 2 inhalacije jednom ili dva puta dnevno.

Prevenција i bronhokonstrikcije izazvane vežbanjem: 1 inhalacija pre vežbanja.

Dnevna doza za redovnu primenu leka ne sme da prelazi 4 inhalacije, međutim povremeno se može primeniti i maksimalno 6 inhalacija leka dnevno. Ne sme se uzeti više od 3 inhalacije leka odjednom u bilo koje vreme.

Deca i adolescenti (6 godina i stariji):

Lek za olakšanje: 1 inhalacija za olakšanje akutnih bronhoopstruktivnih simptoma.

Redovno doziranje: 1 inhalacija jednom ili dva puta dnevno.

Prevenција i bronhokonstrikcije izazvane vežbanjem: 1 inhalacija pre vežbanja.

Dnevna doza za redovnu primenu leka ne sme da prelazi 2 inhalacije, međutim povremeno se može primeniti i maksimalno 4 inhalacije leka dnevno. Ne sme se primeniti više od 1 inhalacije leka odjednom.

HOPB:

Odrasli straji > 18 godina

Redovno doziranje: 1 inhalacija jednom ili dva puta dnevno.

Dnevna doza za redovnu primenu leka ne sme da prelazi 2 inhalacije.

Po potrebi, mogu se primeniti i dodatne inhalacije radi olakšavanja simptoma, do maksimalne ukupne dnevne doze od 4 inhalacije, (redovne inhalacije plus po potrebi). Ne sme se uzeti više od 2 inhalacije odjednom

Posebne populacije :

Stariji pacijenti

Nema posebnih zahteva za prilagodjavanje doziranja kod starijih pacijenata.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre ili bubrega

Nema raspoloživih podataka o primeni leka Oxis Turbuhalera kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre i bubrega (videti odeljak 5.2).

Pedijatrijska populacija

Usled nedostatka podataka o bezbednosti i efikasnosti, lek Oxis Turbuhaler se ne preporučuje za upotrebu kod dece mlađe od 6 godina.

Napomena: Dostupna je i niža jačina leka (4,5 mikrograma/doza).

Način primene

Instrukcije za pravilnu upotrebu leka Oxis Turbuhaler

Lek Oxis Turbuhaler pokreće inspirijumski protok tako da, pri udahu preko usnika (pisak) turbuhalera, lek prati udahnuti vazduh kroz disajne puteve.

Napomena: važno je uputiti pacijenta da udahne snažno i duboko kroz usnik (pisak) turbuhalera da bi se osigurala primena optimalne doze.

Važno je uputiti pacijenta da nikada ne grize usnik (pisak) i da ne koristi oštećen inhalator-Turbuhaler ili korišćen usnik.

Tokom primene leka Oxis Turbuhaler pacijent ne sme osetiti nikakav ukus leka, jer je uneta količina leka mala.

Detaljno uputstvo za primenu turbuhalera se nalazi unutar svakog pakovanja.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu formoterol ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Opšte

Lek Oxis Turbuhaler nije indikovano kao primarna terapija astme.

Pacijenti sa bronhijalnom astmom kojima je neophodna primena dugodelujućih β_2 -agonista, treba da koriste optimalnu dozu antiinflamatornih lekova (kortikosteroida) kao terapiju održavanja.

Pacijentima se savetuje da nastave da uzimaju svoje antiinflamatornu terapiju i nakon uvođenja leka Oxis Turbuhaler čak i kad dođe do poboljšanja simptoma. Pacijentima se savetuje da nastave da uzimaju svoju antiinflamatornu terapiju i nakon uvođenja leka Oxis Turbuhaler čak i kad dođe do poboljšanja simptoma. Perzistiranje simptoma ili neophodno povećanje primene β_2 -agonista, ukazuje na pogoršanje osnovne bolesti i zahteva ponovnu procenu terapije za održavanje.

Lek Oxis Turbuhaler se može uvesti kao dodatna terapija u slučaju kad inhalacioni kortikosteroidi ne daju adekvatnu kontrolu simptoma astme, pacijentima ne treba uvoditi Oxis Turbuhaler tokom akutne teške egzacerbacije astme ili kada je došlo do značajnog ili akutnog pogoršavanja astme. Tokom terapije lekom Oxis Turbuhaler mogu se javiti teške neželjene reakcije i egzacerbacija astme. Bolesnici treba da nastave sa terapijom, ali ako simptomi astme ne mogu da se kontrolišu ili se pogoršaju posle uvođenja leka Oxis Turbuhaler, neophodan je savet lekara. Kad su simptomi astme pod kontrolom, treba razmisliti o postepenom smanjivanju doze leka Oxis Turbuhaler. Pri smanjivanju doze ovog leka neophodna je redovna kontrola pacijenata i treba primeniti najnižu efikasnu dozu leka Oxis Turbuhaler.

Maksimalnu dnevnu dozu ne treba prekoračivati. Nije utvrđena dugotrajna bezbednost redovne primene viših doza od 36 mikrograma dnevno kod odraslih sa astmom, 18 mikrograma dnevno kod dece sa astmom i 18 mikrograma dnevno kod pacijenata sa HOPB.

Česta primena lekova radi prevencije bronhoopstrukcije izazvane vežbanjem (nekoliko puta nedeljno), uprkos adekvatne terapije za održavanje (tj. profilaktičko lečenje npr. kortikosteroidima i dugotrajnim β_2 -agonistima) može biti znak nedovoljne kontrole astme, pa je opravdana ponovna procena terapije astme i ocena komplikacije.

Pacijenti sa kardiovaskularnim i endokrinološkim oboljenima

Savetuje se poseban oprez prilikom lečenja pacijenata koji imaju neko od sledećih oboljenja: tireotoksikoza, feohromocitom, hipertrofična opstruktivna kardiomiopatija, idiopatska subvalvularna aortna stenoza, teška hipertenzija, aneurizme ili drugi teški kardiovaskularni poremećaji, kao što su ishemijska srčana bolest, tahiaritmija ili teška srčana insuficijencija.

Produženje QTc intervala

Formoterol može da indukuje produženje QTc-intervalu. Savetuje se poseban oprez prilikom lečenja pacijenata sa produženjem QTc-intervalu i pacijenata lečenih drugim lekovima koji utiču na QTc-interval (videti odeljak 4.5).

Pacijenti sa dijabetesom

Usled hiperglikemijskog dejstva β_2 -agonista, preporučuje se dodatno kontrolisanje nivoa glukoze u krvi na početku terapije kod pacijenata sa dijabetesom.

Hipokalemija

Potencijalno teška hipokalemija može da nastane u toku terapije β_2 -agonistima. Poseban oprez se preporučuje kod pacijenata sa akutnom teškom astmom, kod kojih je rizik povećan usled pridružene

hipoksemije. Hipokalemijsko dejstvo može biti potencirano istovremenom primenom formoterola, derivata ksantina, steroida i diuretika. Zbog toga se preporučuje kontrola kalijuma u serumu.

Bronhospazam

Kao i kod drugih inhalacionih terapija, treba imati na umu mogućnost nastajanja paradoksalnog bronhospazma. Ako se to desi, terapiju odmah prekinuti i započeti alternativnu terapiju (videti odeljak 4.8).

Intolerancija na laktozu

Lek Oxis Turbuhaler sadrži laktozu, monohidrat 891 mikrograma po istisnutoj dozi. Ova količina normalno ne stvara probleme kod osoba intolerantnih na laktozu.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, potpunim odsustvom laktaze ili glukozno- galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

Pedijatrijska populacija

Deca uzrasta ispod 6 godina ne treba da se leče lekom Oxis Turbuhaler, s obzirom da za ovu grupu pacijenata nema dovoljno podataka.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedene posebne studije u vezi interakcija sa lekom Oxis Turbuhaler.

Istovremeno lečenje sa drugim simpatomimeticima poput drugih β_2 -agonista ili efedrina može da potencira neželjena dejstva Oxis Turbuhalera i da zahteva titraciju doze.

Istovremeno lečenje derivatima ksantina, steroidima ili diureticima poput tiazidnih diuretika i diuretika Henleove petlje može da potencira retka hipokalemijska neželjena dejstva β_2 -agonista. Hipokalemija može da poveća sklonost ka aritmijama kod pacijenata koji se leče glikozidima digitalisa.

Postoji teorijski rizik da istovremena terapija drugim lekovima za koje se zna da produžavaju QTc-interval može da dovede do farmakodinamske interakcije sa formoterolom i poveća mogući rizik od ventrikularnih aritmija. Primeri takvih lekova uključuju antihistaminike (npr. terfenadin, astemizol, mizolastin), neke antiaritmike (npr. hinidin, dizopiramid, prokainamid), eritromicin i triciklične antidepressive.

Postoji povećan rizik od aritmija kod pacijenata koji istovremeno primaju anesteziju halogenovanim ugljovodonicima.

Bronhodilatatorno dejstvo formoterola može biti poboljšano dodatnom primenom antiholinergika.

Beta-adrenergični blokatori mogu da oslabe ili inhibiraju dejstvo leka Oxis Turbuhaler.

Stoga, Oxis Turbuhaler ne treba davati zajedno sa beta-adrenergičkim blokatorima (uključujući kapi za oči) izuzev kada je to zaista neophodno.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema adekvatnih podataka o primeni formoterola kod trudnica. U studijama na životinjama formoterol je izazivao gubitke ploda, kao i smanjenje ranog postnatalnog preživljavanja i težine na rođenju. Ovo delovanje se ispoljavalo pri znatno višem sistemskom izlaganju lekom, nego što je ono kod kliničke primene leka Oxis Turbuhaler. Terapija lekom Oxis Turbuhaler može se uzeti u obzir u svim fazama trudnoće ukoliko je potrebno da se postigne kontrola astme i ukoliko očekivana korist za majku prevazilazi bilo kakav mogući rizik za plod. Potencijalni rizik za humanu populaciju nije poznat.

Dojenje

Nije poznato da li formoterol prolazi u humano mleko. Kod pacova, male količine formoterola otkrivene su u mleku. Davanje leka Oxis Turbuhaler ženama koje doje treba razmotriti samo ukoliko očekivana korist za majku prevazilazi bilo kakav mogući rizik za dete.

Plodnost

Ispitivanja reproduktivnosti na životinjama sa formoterolom su pokazale da je nešto umanjena fertilnost kod mužjaka pacova pri značajno većoj sistemske izloženosti od one koja je postignuta tokom kliničke upotrebe na ljudima. Dakle, rezultati ovog ispitivanja na životinjama nisu relevantni za primenu kod ljudi.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Oxis Turbuhaler nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Najčešće opisivana neželjena dejstva terapije β_2 -agonistima, poput tremora i lupanja srca, uglavnom su blaga i nestaju nakon nekoliko dana lečenja.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Neželjene reakcije udružene sa formoterolom prikazane su tabelarno i poređane po sistemu/organu klasi i učestalosti. Učestalost se definiše kao: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$) i veoma retko $< 1/10000$.

Organski sistem	Učestalost	Neželjena reakcija
Kardiološki poremećaji	Povremeno	Palpitacije
	Povremeno	Tahikardija
	Povremeno	Srčane aritmije, npr. atrijalna fibrilacija, supraventrikularna tahikardija, ekstrasistole.
	Povremeno	Angina pectoris
	Veoma retko	Produženje QTc intervala
Gastrointestinalni poremećaji	Često	Mučnina
Poremećaji imunskog sistema	Povremeno	Reakcije preosetljivosti, npr. bronhospazam, egzantem, urtikarija, svrab
Poremećaji metabolizma i ishrane	Povremeno	Hipokalijemija
	Povremeno	Hiperglikemija
Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva	Često	Mišićni grčevi

Poremećaji nervnog sistema	Često	Glavobolja*, tremor, ošamućenost
	Povremeno	Poremećaji ukusa
Psihijatrijski poremećaji	Povremeno	Poremećaji sna
	Retko	Agitacija, uznemirenost
Vaskularni poremećaji	Povremeno	Varijacije u krvnom pritisku

*Glavobolja se javljala kod 6,5% pacijenata koji su koristili lek Oxis, a kod 6,2% pacijenata koji su koristili placebo.

Opis odabranih neželjenih reakcija

Kao i kod drugih inhalacionih terapija, u veoma retkim slučajevima mogu se javiti paradoksalni bronhospazmi (videti odeljak 4.4).

Lečenje β_2 -agonistima može da dovede do povećanja nivoa insulina u krvi, slobodnih masnih kiselina, glicerola i ketonskih tela.

Pomoćna supstanca laktoza, monohidrat sadrži male količine mlečnih proteina. Oni mogu izazvati alergijske reakcije.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Postoji ograničeno kliničko iskustvo o predoziranju leka.

Simptomi

Predoziranje bi verovatno dovelo do efekata tipičnih za β_2 -agoniste: tremora, glavobolje, lupanja srca. U izolovanim slučajevima se opisuje pojava tahikardije, hiperglikemije, hipokalijemije, produženje QTc-intervalu, aritmije, mučnine i povraćanja. Indikovano je suportivno i simptomatsko lečenje.

Terapija predoziranja

Primena kardioselektivnih beta-blokatora se može razmotriti, ali samo uz maksimalnu opreznost pošto primena beta-adrenergičkih blokatora može da izazove bronhospazam. Treba kontrolisati serumski kalijum.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: lekovi koji se primenjuju u opstruktivnim bolestima disajnih puteva, selektivni agonisti beta-2 adrenergičkih receptora

ATC šifra: R03AC13

Mehanizam dejstva i farmakodinamski efekti

Formoterol je selektivni β_2 -adrenoceptorski agonist koji izaziva relaksaciju glatkih mišića bronhija. Formoterol ima bronhodilatatorno delovanje kod pacijenata sa reverzibilnom opstrukcijom disajnih puteva. Bronhodilatatorno dejstvo nastaje brzo, u roku od 1 do 3 minute posle inhalacije i ima srednju dužinu trajanja od 12 sati, posle pojedinačne doze.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Udahnuti formoterol se brzo resorbuje. Maksimalna koncentracija u plazmi se dostiže oko 10 minuta posle inhalacije.

U jednoj farmakokinetičkoj studiji, srednja depozicija formoterola u plućima posle inhalacije pomoću Turbuhalera bila je 43% isporučene doze. Ukupna sistemska raspoloživost za veću depoziciju u plućima iznosila je oko 60% isporučene doze.

Distribucija i biotransformacija

Vezivanje za proteine plazme iznosi približno 50%.

Formoterol se metaboliše preko direktne glukuronidacije i O-demetilacije. Enzim odgovoran za O-demetilaciju nije identifikovan.

Eliminacija

Glavni deo doze formoterola se eliminiše putem metabolizma. Ukupni klirens u plazmi i volumen distribucije nisu određeni.

Posle inhalacije, 8-13% isporučene doze formoterola se izlučuje nemetabolisano u urinu. Oko 20% intravenske doze se izlučuje nepromenjeno u urinu. Terminalno poluvremene eliminacije posle inhalacije se procenjuje na 17 sati.

Linearnost/nelinearnost

Sistemska izloženost formoterolu je u linearnoj korelaciji sa raspoloživom dozom.

Posebne grupe pacijenata:

Efekat umanjene funkcije jetre ili bubrega na farmakokinetiku formoterola i farmakokinetika kod starijih osoba nisu poznati. Pošto se formoterol primarno eliminiše putem metabolizma u jetri, kod pacijenata sa teškom cirozom jetre može se očekivati povećana ekspozicija.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

U toksikološkim studijama na životinjama, kod pacova i pasa, efekti formoterola su se uglavnom ispoljili na kardiovaskularni sistem u vidu hiperemije, tahikardije, aritmija i miokardnih lezija. Ovi efekti su poznate farmakološke manifestacije nastale posle primene visokih doza β_2 -agonista.

Nisu zapaženi genotoksični efekti formoterola u *in vitro* ili *in vivo* testovima.

Kod pacova i miševa je zapaženo blago povećanje incidencije benignih uterusnih lejomiona. Ovaj efekat se smatra kao „klasni efekat” zapažen kod glodara nakon dugotrajnog izlaganja visokim dozama β_2 -agonista.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Laktoza, monohidrat (koja sadrži mlečne proteine).

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka

6.3. Rok upotrebe

2 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C u originalnom pakovanju. Čuvati u dobro zatvorenom kontejneru“.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je višedozni inhalator (Turbuhaler), kod kog se prašak za inhalaciju pokreće pomoću struje udahnutog vazduha. Inhalator je napravljen od plastičnih delova (PP, PC, HDPE, LDPE, LLDPE, PBT). Jedan inhalator sadrži 60 doza.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan inhalator i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Sve neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO ASTRAZENECA UK LIMITED BEOGRAD
Bulevar Vojvode Mišića 15 A, Beograd- Savski venac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03363-18-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 28.01.2009.

Datum poslednje obnove dozvole: 12.08.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Avgust, 2019.