

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DuoResp Spiromax 160 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

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

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):  
üks annus sisaldab ligikaudu 5 milligrammi laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber.

Valge pulber.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

#### Astma

DuoResp Spiromax on näidustatud astma regulaarseks raviks täiskasvanutele ja noorukitele (12-aastased ja vanemad), kui inhaleeritava kortikosteroidi ja pikatoimelise beeta2-adrenotseptori agonisti kombineeritud kasutamine on sobiv:

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

#### KOK

DuoResp Spiromax on näidustatud kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) (forsseeritud ekspiratoorse sekundimahuga 1 sekundis (FEV<sub>1</sub>) < 70% normist (pärast bronhodilataatori kasutamist)) ja korduvate ägenemiste anamneesiga täiskasvanud patsientide (18-aastased ja vanemad) sümptomaatiliseks raviks, kui väljendunud haigussümptomid püsivad vaatamata regulaarsele ravile pikatoimeliste bronhodilataatoritega.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

#### Astma

DuoResp Spiromax ei ole mõeldud astma esmaraviks.

DuoResp Spiromax ei ole sobiv ravi täiskasvanud patsiendile või noorukile, kelle astma on kerge.

DuoResp Spiromax'i annustamine on individuaalne ja kohandatakse vastavalt haiguse raskusele. Sellega peab arvestama mitte ainult kombineeritud ravi alustamisel, vaid ka säilitusannuse kohandamisel. Kui konkreetne patsient vajab inhalaatoris kasutatavast erinevat annuste kombinatsiooni, tuleb talle määrata  $\beta_2$ -adrenotseptori agonistide ja/või kortikosteroidide sobivad annused eraldi inhalaatoritena.

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

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

DuoResp Spiromax'i korral on kaks ravimeetodit:

**Säilitusravi DuoResp Spiromax'iga:** DuoResp Spiromax'i manustatakse regulaarse säilitusravina koos eraldi manustatava kiiretoimelise bronhodilataatorit sisaldava leevendusinhalaatoriga.

**Säilitus- ja hooravi DuoResp Spiromax'iga:** DuoResp Spiromax'i manustatakse regulaarselt säilitusravina ja vajadusel tekkinud sümptomite leevendamiseks.

#### Säilitusravi DuoResp Spiromax'iga

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

#### *Soovitatavad annused:*

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

Noorukid (12-aastased ja vanemad): 1...2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas.

Kui tavapärane kaks korda ööpäevas annustamine tagab sümptomite leevendumise, võib väiksemaks efektiivseks annuseks määrata DuoResp Spiromax'i annustamise üks kord ööpäevas, kui raviarst leiab, et kontrolli säilitamiseks on vajalik pikatoimeline bronhodilataator kombinatsioonis inhaleeritava kortikosteroidiga.

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

#### Säilitusravi ja hooravi DuoResp Spiromax'iga

Patsiendid manustavad DuoResp Spiromax'i igapäevase säilitusannuse ja lisaks kasutavad DuoResp Spiromax'i sümptomite tekkimise korral vastavalt vajadusele. Patsientidele tuleb selgitada, et DuoResp Spiromax peab alati olema käepärast, et seda saaks vajadusel kasutada hooravimina.

DuoResp Spiromax'i hooravimina kasutavate patsientide puhul peavad arst ja patsient arutama DuoResp Spiromax'i ennetavat kasutamist allergeenide või füüsilise koormuse põhjustatud bronhokonstriktiooni korral; soovitatava kasutamise korral peab arvesse võtma vajaduse sagedust.

Bronhodilatsiooni sagedase vajaduse korral ilma inhaleeritavate kortikosteroidide annuse vastava suurendamiseta tuleb kaaluda mõnda teist hooravimit.

Säilitus- ja hooravi DuoResp Spiromax'iga tuleks kaaluda eriti neil patsientidel, kellel:

- astma ei allu piisavalt ravile ja tekib sageli vajadus leevendusinhalaatori järele;
- on varem esinenud astma ägenemisi, mis on vajanud meditsiinilist sekkumist.

Patsiente, kes kasutavad sageli ja palju DuoResp Spiromax'i vajaduse korral manustatavaid inhalatsioone, peab hoolikalt jälgima annusega seotud kõrvaltoimete suhtes.

*Soovitavad annused:*

Täiskasvanud ja noorukid (12-aastased ja vanemad): soovitatav säilitusannus on 2 inhalatsiooni ööpäevas, mida inhaleeritakse kas üks kord hommikul ja üks kord õhtul või 2 inhalatsiooni korraga kas hommikul või õhtul. Mõnel patsiendil võib sobiv säilitusannus olla 2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas. Vajadusel peavad patsiendid sümptomite avaldumisel inhaleerima 1 lisaannuse. Kui sümptomid ei taandu paari minutiga, tuleb manustada veel üks lisaannus. Ühe episoodi ajal ei tohi kasutada rohkem kui 6 annust.

Tavaliselt ei ole rohkem kui 8 inhalatsioonist koosnevat ööpäevast koguannust vaja, siiski võib piiratud aja jooksul kasutada ka kuni 12 inhalatsioonist koosnevat ööpäevast koguannust. Patsiendid, kes kasutavad üle 8 inhalatsiooni ööpäevas, peavad kindlasti arsti poole pöörduma. Nende seisundit tuleb uuesti hinnata ja säilitusravi üle vaadata.

### KOK

*Soovitavad annused:*

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

### Patsientide erirühmad:

*Eakad patsiendid (≥ 65-aastased)*

Puuduvad erinõuded ravimi annustamisel eakatele patsientidele.

*Neeru- või maksakahjustusega patsiendid*

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

*Lapsed*

DuoResp Spiromax'i ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Seda ravimit ei soovitata kasutada alla 12 aasta vanustel lastel.

### Manustamisviis

Ainult inhalatsiooniks.

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

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

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

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

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

**Sulgemine:** Hingake tasakesi välja ja sulgege huulikukate.

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

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

Tulenevalt abiaainena kasutatud laktoosist võib patsient tunda DuoResp Spiromax'i kasutamisel maitset.

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 nimetatud abiaine suhtes.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

#### Nõuanded manustamiseks

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

Raviannust vähendavate patsientide regulaarne jälgimine on oluline.

Patsiente tuleb teavitada, et neil peab alati olema käepärast inhalaator hooravimiga, milleks võib olla kas DuoResp Spiromax (DuoResp Spiromax'i nii säilitus- kui ka hooravina kasutatavatel astmapatsientidel) või eraldi kiiretoimeline bronhodilataator (DuoResp Spiromax'i ainult säilitusravina kasutatavatel astmapatsientidel).

Ravi lõpetamisel on soovitatav annust järk-järgult vähendada ning mitte katkestada ravimi kasutamist järsult. Inhaleeritavate kortikosteroidide kasutamise täielikku lõpetamist ei tohi kaaluda, välja arvatud juhul, kui see on ajutiselt vajalik astma diagnoosi kinnitamiseks.

Patsientidele tuleb meelde tuletada, et nad manustaksid DuoResp Spiromax'i säilitusannust nii, nagu on neile määratud, tehes seda ka sümptomite puudumisel. DuoResp Spiromax'i profülaktilist kasutamist (nt enne kehalist koormust) ei ole uuritud. Vajadusel DuoResp Spiromax'i inhalatsioone tuleb kasutada ainult sümptomite avaldumisel, need ei ole mõeldud regulaarseks profülaktiliseks kasutamiseks (nt enne kehalist koormust). Bronhodilatsiooni sagedase vajaduse korral ilma inhaleeritavate kortikosteroidide annuse vastava suurendamiseta tuleb kaaluda mõnda teist hooravimit.

### Haiguse ägenemine

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

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

Patsiendid ei tohi alustada DuoResp Spiromax'iga ravi seisundi ägenemise ajal või kui nende astma on oluliselt või äkiliselt halvenenud.

### Süsteemsed toimed

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

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

### *Nägemishäired*

Kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muid nägemishäireid, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti juurde, et uurida võimalikke põhjusi, mis võivad olla näiteks kae, glaukoom või harvikaigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia, mida on täheldatud kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel.

### Toime luutihedusele

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

Täiskasvanutel läbiviidud pikaajalised uuringud inhaleeritava budesoniidiga annustes 800 mikrogrammi ööpäevas (mõõdetud annus) ei ole näidanud olulisi toimeid luu mineraalse tihedusele. Budesoniidi/formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud kombinatsiooni suuremate annuste toime kohta teave puudub.

### Neerupealiste funktsioon

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

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

### Paradoksaalne bronhospasm

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

### Üleminek suukaudselt ravilt

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

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

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

### Suuõõne infektsioonid

Et minimeerida suu- ja neelukandidiaasi tekkeriski, tuleb patsienti teavitada, et pärast annuse inhaleerimist peab suud veega loputama. Kui tekib orofarüngaalne soor, peavad patsiendid suud veega loputama ka pärast ravimi vajadusel inhaleerimist (vt lõik 4.2).

### Lapsed

Inhaleeritavate kortikosteroididega pikaajalist ravi saavate laste pikkust on soovitatav regulaarselt mõõta. Kui kasv on aeglustunud, tuleb raviskeem ümber hinnata eesmärgiga vähendada inhaleeritava kortikosteroidi annust võimalusel väikseima efektiivse annuseni kontrolli säilitamiseks astma sümptomite üle. Tuleb hoolikalt kaaluda kortikosteroididega ravi kasulikkust ning kasvu pärssimise võimalikke riske. Lisaks tuleb kaaluda vajadust suunata patsient laste pulmonoloogi vastuvõtule.

Piiratud andmed pikaajalistest uuringutest viitavad sellele, et enamik inhaleeritud budesoniidiga ravitud lastest ja noorukitest saavutavad lõpuks oma täiskasvanuea pikkuse. Ravi alguses on siiski täheldatud väikest ent mööduvat kasvu pidurdumist (ligikaudu 1 cm). Tavaliselt avaldub see ravi esimesel aastal.

### KOK-iga patsiendid

DuoResp Spiromax'i kohta ei ole saadaval andmeid kliinilistest uuringutest KOK-iga patsientidel, kellel on bronhilõõgasti-eelne  $FEV_1 > 50\%$  eeldatavast väärtusest ja bronhilõõgasti-järgne  $FEV_1 > 70\%$  eeldatavast väärtusest (vt lõik 5.1).

### *Pneumoonia*

Inhaleeritavate kortikosteroididega ravitud KOK-iga patsientidel on täheldatud pneumoonia, sealhulgas haiglaravi vajava pneumoonia esinemissageduse suurenemist. Leitud on mõningaid

tõendeid pneumoonia tekkeriski suurenemise kohta steroidide annuse suurendamisel, aga seda ei ole kõigi uuringute lõikes lõplikult tõestatud.

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

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

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

### Koostoimed teiste ravimitega

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

### Ettevaatus teatud haiguste korral

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

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

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

Diabeedihaigetel tuleb kaaluda täiendavate vere glükoosisisaldust reguleerivate ravimite kasutamist.

### $\beta_2$ -adrenotseptori agonistid

Potentsiaalselt raske hüpokaleemia võib tekkida suurtes annustes  $\beta_2$ -adrenotseptori agonistide manustamisel. Samaaegne ravi  $\beta_2$ -adrenotseptori agonistidega ja hüpokaleemiat või hüpokaleemilist toimet tugevdavate ravimitega (nt ksantiini derivaadid, steroidid ja diureetikumid), võib võimendada  $\beta_2$ -adrenotseptori agonisti võimalikku hüpokaleemilist toimet.

Ravi  $\beta_2$ -adrenotseptori agonistidega võib põhjustada insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketoonkehade sisalduse suurenemist veres.

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

### Abiained

See ravimpreparaat sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.



## 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

### Farmakokineetilised koostoimed

CYP3A4 tugevad inhibiitorid (nt ketokonasool, itrakonasool, vorikonasool, posakonasool, klaritromütsiin, telitromütsiin, nefasodoon ja HIV proteaasi inhibiitorid) võivad märkimisväärselt suurendada budesoniidi plasmakontsentratsiooni ja nende samaaegset kasutamist tuleb vältida. Kui see ei ole võimalik, peab ajavahemik inhibiitori ja budesoniidi manustamise vahel olema nii pikk kui võimalik (vt lõik 4.4). CYP3A4 tugevaid inhibiitoreid kasutavatele patsientidele ei ole säilitus- ja hooravi budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annuste kombinatsiooniga soovitatav.

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

Samaaegne ravi koos CYP3A inhibiitoritega, sealhulgas kobitsistaati sisaldavate ravimitega, eeldatavalt suurendab süsteemsete kõrvaltoimete riski. Nende ravimite kombinatsiooni tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui ravi kasulikkus ületab kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suurenenud riski. Nende ravimite kooskasutamise korral peab patsiente jälgima kortikosteroidide süsteemsete toimete suhtes.

### Farmakodünaamilised koostoimed

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

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

Lisaks võivad levodopa, levotüroksiin, oksütotsiin ja alkohol halvendada südame taluvust  $\beta_2$ -sümpatomimeetikute suhtes.

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

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

Teiste  $\beta$ -adrenergiliste ja antikoliinergiliste ravimite samaaegsel kasutamisel võib esineda aditiivne bronhodilateeriv toime.

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

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

### Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

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

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

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

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

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

### Imetamine

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

### Fertiilsus

Budsoniidi võimaliku toime kohta fertiilsusele andmed puuduvad. Reproduktiooniuringud loomadel on formoterooli suure süsteemse kontsentratsiooni korral näidanud isaste rottide viljakuse mõningast vähenemist (vt lõik 5.3).

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kuna DuoResp Spiromax sisaldab nii budsoniidi kui ka formoterooli, võivad avalduda samad kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud vastavate ainete korral. Nende kahe koostisosa samaaegse manustamise järgselt ei ole kõrvaltoimete esinemissagedus suurenenud. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on  $\beta_2$ -adrenotseptori agonisti farmakoloogiliselt eeldatavad kõrvaltoimed, näiteks treemor ja palpitatsioonid. Need on üldjuhul kerged ja kaovad enamasti mõnepäevase ravi järel. Kolm aastat kestnud budsoniidi kliinilises uuringus esines KOK-i korral naha verevalumeid ja kopsupõletikku esinemissagedustega vastavalt 10% ja 6%, võrdlusena olid need näitajad platseeborühmas vastavalt 4% ja 3% (vastavalt  $p < 0,001$  ja  $p < 0,01$ ).

## Kõrvaltoimete loetelu tabelina

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

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Esinemissagedus</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	Suu- ja neelukandidiaas, pneumoonia (KOK-iga patsientidel)
Immuunsüsteemi häired	Harv	Kiiret või hilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid, nt eksanteem, nõgestõbi, kihelus, dermatiit, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon
Endokriinsed häired	Väga harv	Cushingi sündroom, neerupealiste supressioon, kasvupeetus, luu mineraalse tiheduse vähenemine
Ainevahetus- ja toitumishäired	Harv	Hüpokaleemia
	Väga harv	Hüperglükeemia
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Agressiivsus, psühhomotoorne hüperaktiivsus, ärevus, unehäired
	Väga harv	Depressioon, käitumuslikud muutused (valdavalt lastel)
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu, treemor
	Aeg-ajalt	Pearinglus
	Väga harv	Maitsetundlikkuse häired
Silma kahjustused	Väga harv	Katarakt ja glaukoom
	Aeg-ajalt	Nägemise ähmastumine (vt ka lõik 4.4)
Südame häired	Sage	Palpitatsioonid
	Aeg-ajalt	Tahhükardia
	Harv	Südame rütmihäired, nt kodade fibrillatsioon, supraventrikulaarne tahhükardia, ekstrasüstolid
	Väga harv	Stenokardia QTc-intervalli pikenemine
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Vererõhu kõikumised
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Kerge kurguärritus, köhimine, düsfoonia, sh hääle kähedus
	Harv	Bronhospasm
	Väga harv	Paradoksaalne bronhospasm
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Iiveldus
Naha ja nahaaluskoehäired	Aeg-ajalt	Verevalumid
Lihaste, luustiku ja sidekoehäired	Aeg-ajalt	Lihaskrambid

## Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Suu- ja neelu kandidiaas on põhjustatud toimeaine ladestumisest. Patsiendile antud soovitus loputada suud veega pärast iga annust minimiseerib riski. Suu- ja neelu kandidiaas allub tavaliselt paiksele seentevastasele ravile, inhaleeritava kortikosteroidi kasutamist pole vaja katkestada. Bronhodilatsiooni sagedase vajaduse korral ilma inhaleeritavate kortikosteroidide annuse vastava suurendamiseta tuleb kaaluda mõnda teist hooravimit.

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

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

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

Ravi  $\beta_2$ -adrenotseptori agonistidega võib viia insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketoonkehade sisalduse suurenemiseni veres.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

### **4.9 Üleannustamine**

Formoterooli üleannustamine võib põhjustada  $\beta_2$ -adrenotseptori agonistidele omaseid toimeid: treemor, peavalu, palpitatsioonid. Üksikujuhtudel on teatatud sellistest sümptomitest nagu tahhükardia, hüperglükeemia, hüpokaleemia, QTc-intervalli pikenemine, arütmia, iiveldus ja oksendamine. Näidustatud on toetav ja sümptomaatiline ravi. 90 mikrogrammi suuruse annuse manustamine kolme tunni vältel ägeda bronhiaalse obstruktsiooniga patsientidele ei tekitanud ohutusprobleeme.

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

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

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

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

ATC-kood: R03AK07

#### Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

DuoResp Spiromax sisaldab formoterooli ja budesoniidi, millel on erinevad toimemehhanismid ning aditiivne toime astma ägenemiste vähendamisel. Budesoniidi ja formoterooli teavad omadused võimaldavad seda kombinatsiooni kasutada kas astma säilitus- ja leevendusravina või ainult astma säilitusravina.

#### *Budesoniid*

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

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

### *Formoterool*

Formoterool on  $\beta_2$ -adrenotseptori selektiivne agonist, mis põhjustab hingamisteede pöörduva obstruktsiooniga patsientidel inhaleerimise korral kiire algusega ja kauakestvat bronhide silelihaste lõõgastust. Bronhodilateeriv toime sõltub annusest, toime algab 1...3 minuti möödudes. Ühekordse annustamise järgselt kestab toime vähemalt 12 tundi.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

#### *Astma*

#### *Säilitusravi budesoniidi/formoterooliga*

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

Kahes 12-nädalases uuringus oli budesoniidi/formoterooli toime kopsufunktsioonile võrdne budesoniidi ja formoterooli vabal kombineerimisel saavutatuga ning ületas budesoniidi monoterapia toimet. Kõigis ravirühmades kasutati vajadusel lühitoimelist  $\beta_2$ -adrenotseptori agonisti. Ei ilmnenud märke astmavastase toime nõrgenemisest ajas.

#### *Säilitus- ja hooravi budesoniidi/formoterooliga*

Kokku kaasati viide topeltpimedasse kliinilisse uuringusse 12 076 astmapatsienti, keda raviti 6 või 12 kuu jooksul (neist 4447 randomiseeriti budesoniidi/formoterooli säilitus- ja hooravi rühma). Tingimuseks oli, et vaatamata inhaleeritavate glükokortikosteroidide kasutamisele esines patsientidel astma sümptomeid.

Säilitus- ja hooravi budesoniidi/formoterooliga võimaldas saavutada raskete ägenemiste statistiliselt ja kliiniliselt olulisi vähenemisi kõigi viie uuringu kõigis võrdlusrühmades. See hõlmas budesoniidi/formoterooli suuremas säilitusannuses ja vajadusel võetava terbutaliini (uuring 735) ning budesoniidi/formoterooli samas säilitusannuses ja vajadusel võetava formoterooli või terbutaliini (uuring 734) võrdlust (vt allolevat tabelit). Uuringus 735 olid kopsufunktsioon, sümptomite ravile allumine ja hooravi kasutamine kõigis ravirühmades sarnased. Uuringus 734 vähenesid võrreldes mõlema võrdlusraviga nii haigusnähud kui ka hooravi kasutamine ning paranes kopsufunktsioon. Viie uuringu koondtulemuste alusel ei kasutanud budesoniidi/formoterooli säilitus- ja hooravi saavad patsiendid hooinhalatsioone keskmiselt 57%-l ravipäevadest. Ei leitud märke tolerantsuse kujunemisest aja jooksul.

Ülevaade rasketest ägenemistest kliinilistes uuringutes

Uuringu number Kestus	Ravirühmad	N	Rasked ägenemised <sup>a</sup>	
			Juhud	Juhud/ patsientaast a kohta
Uuring 735 6 kuud	<b>Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat 160/4,5 mikrogrammi kaks korda ööpäevas + vastavalt vajadusele</b>	1103	125	0,23 <sup>b</sup>
	<b>Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat 320/9 mikrogrammi kaks korda ööpäevas + terbutaliin 0,4 mg vastavalt vajadusele</b>	1099	173	0,32
	Salmeterool/flutikasoon 2 x 25/125 mikrogrammi kaks korda ööpäevas + terbutaliin 0,4 mg vastavalt vajadusele	1119	208	0,38

<b>Uuring 734 12 kuud</b>	<b>Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat 160/4,5 mikrogrammi kaks korda päevas + vastavalt vajadusele</b>	<b>1107</b>	<b>194</b>	<b>0,19<sup>b</sup></b>
	<b>Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat 160/4,5 mikrogrammi kaks korda päevas + formoterool 4,5 mikrogrammi vastavalt vajadusele</b>	1137	296	0,29
	<b>Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat 160/4,5 mikrogrammi kaks korda päevas + terbutaliin 0,4 mg vastavalt vajadusele</b>	1138	377	0,37

<sup>a</sup> Haiglaravi/ravi erakorralise meditsiini osakonnas või ravi suukaudsete steroididega

<sup>b</sup> Ägenemiste sageduse vähenemine on mõlemas võrdluses statistiliselt oluline (P-väärtus < 0,01)

Võrreldavat efektiivsust ja ohutust noorukitel ja täiskasvanutel näidati 6 topeltpimedas uuringus, mis hõlmasid 5 eespool nimetatud uuringut ja ühte lisauuringut, milles kasutati suuremat säilitusannust 160/4,5 mikrogrammi, kaks inhalatsiooni kaks korda ööpäevas. Need hindamised põhinesid kokku 14 385 astmaga patsiendi andmetel, patsientidest 1847 olid noorukid. Nende noorukite arv, kes said budesoniidi/formoterooli säilitus- ja hooravi osana üle 8 inhalatsiooni vähemalt ühel päeval, oli piiratud ja selline kasutus oli harv.

Veel kahes uuringus, milles käsitleti ägedate astmanähtude tõttu arsti poole pöörduvaid patsiente, võimaldas budesoniid/formoterooliga ravi kiiret ja tõhusat bronhilöögastust, sarnaselt salbutamoolile ning formoteroolile.

### KOK

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

### Inspiratoorne tippvool läbi Spiromax'i seadme

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

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

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

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetilisi koostoimeid tõendavad andmed puuduvad.

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

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

#### Jaotumine

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

#### Eritumine

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

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

#### Farmakokineetiline/farmakodünaamiline toime

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

#### DuoResp Spiromax'i farmakokineetiline profiil

DuoResp Spiromax'i hinnati söe blokeeringuga ja ilma selleta läbi viidud farmakokineetilistes uuringutes, võrreldes seda teise heakskiidetud fikseeritud annuse kombinatsiooniga inhaleeritava

ravimiga, mis sisaldab samu toimeaineid, budsoniidi ja formoterooli. Seejuures näidati mõlema ravimi võrdväärsust nii süsteemse kontsentratsiooni (ohutus) kui ka kopsus ladestumise (efektiivsus) osas.

#### Lineaarsus/mittelineaarsus

Nii budsoniidi kui ka formoterooli süsteemne saadavus on lineaarses seoses manustatud annusega.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

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

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

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat (mis sisaldab piimavalke).

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

Pärast fooliumkatte avamist: 6 kuud.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Pärast fooliumkatte eemaldamist hoida huulik tihedalt suletuna.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Inhalaator on valge, poolläbipaistva veinpunase huulikukattega. Inhalaatori ravimiga/limaskestadega kokkupuutuvad osad on valmistatud akrüülnitriilbutadienüstüreenist (ABS), polüetüleenist (PE) ja polüpropüleenist (PP). Iga inhalaator sisaldab 120 annust ja on pakendatud fooliumisse.

Pakendis on 1, 2 või 3 inhalaatorit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.



## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/14/920/001

EU/1/14/920/002

EU/1/14/920/003

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28. aprill 2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 8. aprill 2019

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DuoResp Spiromax 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi inhalatsioonipulber

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

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

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):  
üks annus sisaldab ligikaudu 10 milligrammi laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber.

Valge pulber.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

#### Astma

DuoResp Spiromax on näidustatud astma regulaarseks raviks täiskasvanutele ja noorukitele (12-aastased ja vanemad), kui inhaleeritava kortikosteroidi ja pikatoimelise beeta2-adrenotseptori agonisti kombineeritud kasutamine on sobiv:

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

#### KOK

DuoResp Spiromax on näidustatud kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) (forsseeritud ekspiratoorse sekundimahuga 1 sekundis (FEV<sub>1</sub>) < 70% normist (pärast bronhodilataatori kasutamist)) ja korduvate ägenemiste anamneesiga täiskasvanud patsientide (18-aastased ja vanemad) sümptomaatiliseks raviks, kui väljendunud haigussümptomid püsivad vaatamata regulaarsele ravile pikatoimeliste bronhodilataatoritega.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

#### Astma

DuoResp Spiromax ei ole mõeldud astma esmaraviks.

DuoResp Spiromax ei ole sobiv ravi täiskasvanud patsiendile või noorukile, kelle astma on kerge.

DuoResp Spiromax'i annustamine on individuaalne ja kohandatakse vastavalt haiguse raskusele. Sellega peab arvestama mitte ainult kombineeritud ravi alustamisel, vaid ka säilitusannuse kohandamisel. Kui konkreetne patsient vajab inhalaatoris kasutatavast erinevat annuste kombinatsiooni, tuleb talle määrata  $\beta_2$ -adrenotseptori agonistide ja/või kortikosteroidide sobivad annused eraldi inhalaatoritena.

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

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

Patsientidele tuleb selgitada, et nad hoiaksid alati käepärast ka kiiretoimelist bronhodilataatorit, mida saab vajadusel kasutada hooravimina.

#### *Soovitatavad annused:*

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

Noorukid (12-aastased ja vanemad): 1 inhalatsioon kaks korda ööpäevas.

Raviarst/tervishoiutöötaja peab patsienti regulaarselt uuesti hindama, et DuoResp Spiromax'i annus oleks optimaalne. Määrata tuleb väikseim annus, millega säilitatakse efektiivne kontroll sümptomite üle. Kui väikseima soovitatud annusega säilitatakse pikaajaline kontroll sümptomite üle, siis järgmine etapp võib hõlmata katsetamist inhaleeritava kortikosteroidi monoterapiaga.

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

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

DuoResp Spiromax 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi tohib kasutada ainult säilitusravina. Säilitus- ja hooraviskeemi tarbeks on saadaval väiksema tugevusega DuoResp Spiromax.

#### KOK

#### *Soovitatavad annused*

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):  
1 inhalatsioon kaks korda ööpäevas

#### Patsientide erirühmad:

*Eakad patsiendid ( $\geq 65$ -aastased)*

Puuduvad erinõuded ravimi annustamisel eakatele patsientidele.

## *Neeru- või maksakahjustusega patsiendid*

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

## *Lapsed*

DuoResp Spiromax'i ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Seda ravimit ei soovitata kasutada alla 12 aasta vanustel lastel.

## Manustamisviis

Ainult inhalatsiooniks.

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

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

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

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

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

**Sulgemine:** Hingake tasakesi välja ja sulgege huulikukate

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

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

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

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 nimetatud abiaine suhtes.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Nõuanded manustamiseks

Raviarst / tervishoiutöötaja peab patsiendi seisundit regulaarselt uuesti hindama, et hoida DuoResp Spiromax'i annust optimaalsena. Ravimit tuleb annustada väikseima annusena, mille juures säilib efektiivne kontroll sümptomite üle. Kui astma sümptomid on saadud kontrolli alla, võib kaaluda DuoResp Spiromax'i annuse järk-järgulist vähendamist. Kui sobiv annus osutub DuoResp

Spiromax'ist saadavast väiksemaks, on vaja üle minna alternatiivsele fikseeritud annustega budesoniidi ja formoteroolfumaraadi kombinatsioonile, mis sisaldab inhaleeritava kortikosteroidi väiksemat annust.

Raviannust vähendavate patsientide regulaarne jälgimine on oluline.

Patsiente tuleb teavitada, et neil peab alati olema käepärast inhalaator hooravimiga, milleks võib olla kas DuoResp Spiromax (DuoResp Spiromax'i nii säilitus- kui ka hooravina kasutatavatel astmapatsientidel) või eraldi kiiretoimeline bronhodilataator (DuoResp Spiromax'i ainult säilitusravina kasutatavatel astmapatsientidel).

Ravi lõpetamisel on soovitatav annust järk-järgult vähendada ning mitte katkestada ravimi kasutamist järsult. Inhaleeritavate kortikosteroidide kasutamise täielikku lõpetamist ei tohi kaaluda, välja arvatud juhul, kui see on ajutiselt vajalik astma diagnoosi kinnitamiseks.

Patsientidele tuleb meelde tuletada, et nad manustaksid DuoResp Spiromax'i säilitusannust nii, nagu on neile määratud, tehes seda ka sümptomite puudumisel. DuoResp Spiromax'i profülaktilist kasutamist (nt enne kehalist koormust) ei ole uuritud. Vajadusel DuoResp Spiromax'i inhalatsioone tuleb kasutada ainult sümptomite avaldumisel, need ei ole mõeldud regulaarseks profülaktiliseks kasutamiseks (nt enne kehalist koormust). Bronhodilatsiooni sagedase vajaduse korral ilma inhaleeritavate kortikosteroidide annuse vastava suurendamiseta tuleb kaaluda mõnda teist hooravimit.

#### Haiguse ägenemine

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

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

Patsiendid ei tohi alustada DuoResp Spiromax'iga ravi seisundi ägenemise ajal või kui nende astma on oluliselt või äkiliselt halvenenud.

#### Süsteemsed toimed

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

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

#### *Nägemishäired*

Kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muid nägemishäireid, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti juurde, et uurida võimalikke põhjusi, mis võivad olla näiteks kae, glaukoom või harvikaigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia, mida on täheldatud kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel.

## Toime luutihedusele

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

Täiskasvanutel läbiviidud pikaajalised uuringud inhaleeritava budesoniidiga annustes 800 mikrogrammi ööpäevas (mõõdetud annus) ei ole näidanud olulisi toimeid luu mineraalsele tihedusele. Budesoniidi/ formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud kombinatsiooni suuremate annuste toime kohta teave puudub.

## Neerupealiste funktsioon

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

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

## Paradoksaalne bronhospasm

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

## Üleminek suukaudselt ravilt

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

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

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

## Suuõõne infektsioonid

Et minimeerida suu- ja neelukandidiaasi tekkeriski, tuleb patsienti teavitada, et pärast annuse inhaleerimist peab suud veega loputama. Kui tekib orofarüngeaalne soor, peavad patsiendid suud veega loputama ka pärast ravimi vajadusel inhaleerimist (vt lõik 4.2).

## Lapsed

Inhaleeritavate kortikosteroididega pikaajalist ravi saavate laste pikkust on soovitatav regulaarselt mõõta. Kui kasv on aeglustunud, tuleb raviskeem ümber hinnata eesmärgiga vähendada inhaleeritava kortikosteroidi annust võimalusel väikseima efektiivse annuseni kontrolli säilitamiseks astma sümptomite üle. Tuleb hoolikalt kaaluda kortikosteroididega ravi kasulikkust ning kasvu pärssimise võimalikke riske. Lisaks tuleb kaaluda vajadust suunata patsient laste pulmonoloogi vastuvõtule.

Piiratud andmed pikaajalistest uuringutest viitavad sellele, et enamik inhaleeritud budesoniidiga ravitud lastest ja noorukitest saavutavad lõpuks oma täiskasvanuea pikkuse. Ravi alguses on siiski täheldatud väikest ent mööduvat kasvu pidurdumist (ligikaudu 1 cm). Tavaliselt avaldub see ravi esimesel aastal.

## KOK-iga patsiendid

DuoResp Spiromax'i kohta ei ole saadaval andmeid kliinilistest uuringutest KOK-i patsientidel, kellel on bronhilõõgasti-eelne  $FEV_1 > 50\%$  eeldatavast väärtusest ja bronhilõõgasti-järgne  $FEV_1 > 70\%$  eeldatavast väärtusest (vt lõik 5.1).

### *Pneumoonia*

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

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

Arstid peavad jääma valvsaks võimaliku pneumoonia tekkimise suhtes KOK-iga patsientidel, sest selliste infektsioonide kliinilised tunnused kattuvad KOK-i ägenemise sümptomitega. KOK-iga patsientide pneumoonia tekkeriski tegurite hulka kuuluvad suitsetamine, kõrgem iga, madal kehamassiindeks (KMI) ja raske KOK.

## Koostoimed teiste ravimitega

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

## Ettevaatus teatud haiguste korral

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

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

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

Diabeedihaigetel tuleb kaaluda täiendavate vere glükoosisisaldust reguleerivate ravimite kasutamist.

### $\beta_2$ -adrenotseptori agonistid

Potentsiaalselt raske hüpokaleemia võib tekkida suurtes annustes  $\beta_2$ -adrenotseptori agonistide manustamisel. Samaaegne ravi  $\beta_2$ -adrenotseptori agonistidega ja hüpokaleemiat või hüpokaleemilist toimet tugevdavate ravimitega (nt ksantiini derivaadid, steroidid ja diureetikumid), võib võimendada  $\beta_2$ -adrenotseptori agonisti võimalikku hüpokaleemilist toimet.

Ravi  $\beta_2$ -adrenotseptori agonistidega võib põhjustada insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketoonkehade sisalduse suurenemist veres.

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

### Abiained

See ravimpreparaat sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### Farmakokineetilised koostoimed

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

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

Samaaegne ravi koos CYP3A inhibiitoritega, sealhulgas kobitsistaati sisaldavate ravimitega, eeldatavalt suurendab süsteemsete kõrvaltoimete riski. Nende ravimite kombinatsiooni tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui ravi kasulikkus ületab kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suurenenud riski. Nende ravimite kooskasutamise korral peab patsiente jälgima kortikosteroidide süsteemsete toimete suhtes.



## Farmakodünaamilised koostoimed

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

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

Lisaks võivad levodopa, levotüroksiin, oksütotsiin ja alkohol halvendada südame taluvust  $\beta_2$ -sümpatomimeetikumide suhtes.

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

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

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

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

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

## Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

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

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

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

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

Raseduse ajal võib budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsioonravi kasutada ainult tingimusel, et selle kasulikkus kaalub üles võimalikud ohud. Astma piisavaks kontrolli all hoidmiseks tuleb kasutada budesoniidi väikseimat toimivat annust.

## Imetamine

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

## Fertiilsus

Budesoniidi võimaliku toime kohta fertiilsusele andmed puuduvad. Reproduktiooniuringud loomadel on formoterooli suure süsteemse kontsentratsiooni korral näidanud isaste rottide viljakuse mõningast vähenemist (vt lõik 5.3).

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

DuoResp Spiromax'il ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kuna DuoResp Spiromax sisaldab nii budesoniidi kui ka formoterooli, võivad avalduda samad kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud nende ainete korral. Nende kahe koostisosa samaaegse manustamise järgselt ei ole kõrvaltoimete esinemissagedus suurenenud. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on  $\beta_2$ -adrenotseptori agonisti farmakoloogiliselt eeldatavad kõrvaltoimed nagu treemor ja palpitatsioonid. Need on üldjuhul kerged ja kaovad enamasti mõnepäevase ravi järel. Kolm aastat kestnud budesoniidi kliinilises uuringus esines KOK-i korral naha verevalumeid ja kopsupõletikku esinemissagedustega vastavalt 10% ja 6%, võrdlusena olid need näitajad platseeborühmas vastavalt 4% ja 3% (vastavalt  $p < 0,001$  ja  $p < 0,01$ ).

#### Kõrvaltoimete loetelu tabelina

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

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Esinemissagedus</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	Suu- ja neelukandidiaas, pneumoonia (KOK-iga patsientidel)
Immuunsüsteemi häired	Harv	Kiiret või hilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid, nt eksanteem, nõgestõbi, kihelus, dermatiit, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon
Endokriinsed häired	Väga harv	Cushingi sündroom, neerupealiste supressioon, kasvupeetus, luu mineraalse tiheduse vähenemine
Ainevahetus- ja toitumishäired	Harv	Hüpokaleemia
	Väga harv	Hüperglükeemia
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Agressiivsus, psühhotoorne hüperaktiivsus, ärevus, unehäired
	Väga harv	Depressioon, käitumuslikud muutused (valdavalt lastel)
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu, treemor
	Aeg-ajalt	Pearinglus
	Väga harv	Maitsetundlikkuse häired
Silma kahjustused	Väga harv	Katarakt ja glaukoom

	Aeg-ajalt	Nägemise ähmastumine (vt ka lõik 4.4)
Südame häired	Sage	Palpitatsioonid
	Aeg-ajalt	Tahhükardia
	Harv	Südame rütmihäired, nt kodade fibrillatsioon, supraventrikulaarne tahhükardia, ekstrasüstolid
	Väga harv	Stenokardia QTc-intervalli pikenemine
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Vererõhu kõikumised
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Kerge kurguärritus, köhimine, düsfoonia, sh hääle kähedus
	Harv	Bronhospasm
	Väga harv	Paradoksaalne bronhospasm
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Verevalumid
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	Lihaskrambid

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Suu- ja neelu kandidiaas on põhjustatud toimeaine ladestumisest. Patsiendile antud soovitus loputada suud veega pärast iga annust minimeerib seda riski. Suu- ja neelu kandidiaas allub tavaliselt paiksele seentevastasele ravile, inhaleeritava kortikosteroidi kasutamist pole vaja katkestada. Bronhodilatsiooni sagedase vajaduse korral ilma inhaleeritavate kortikosteroidide annuse vastava suurendamiseta tuleb kaaluda mõnda teist hooravimit.

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

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

Ravi  $\beta_2$ -adrenotseptori agonistidega võib viia insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketoonkehade sisalduse suurenemiseni veres.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

## **4.9 Üleannustamine**

Formoterooli üleannustamine võib põhjustada  $\beta_2$ -adrenotseptori agonistidele omaseid toimeid: treemor, peavalu, palpitatsioonid. Üksikjuhtudel on teatatud sellistes sümptomites nagu tahhükardia, hüperglükeemia, hüpokaleemia, QTc-intervalli pikenemine, arütmia, iiveldus ja oksendamine.

Näidustatud on toetav ja sümptomaatiline ravi. 90 mikrogrammi suuruse annuse manustamine kolme tunni vältel ägeda bronhiaalse obstruktsiooniga patsientidele ei tekitanud ohutusprobleeme.

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

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

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

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

ATC-kood: R03AK07

#### Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

DuoResp Spiromax sisaldab formoterooli ja budesoniidi, millel on erinevad toimemehhanismid ning aditiivne toime astma ägenemiste vähendamisel.

#### *Budesoniid*

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

#### *Formoterool*

Formoterool on  $\beta_2$ -adrenotseptori selektiivne agonist, mis põhjustab hingamisteede pöörduva obstruktsiooniga patsientidel inhaleerimise korral kiire algusega ja kauakestvat bronhide silelihaste lõõgastust. Bronhodilateeriv toime sõltub annusest, toime algab 1...3 minuti möödudes. Ühekordse annustamise järgselt kestab toime vähemalt 12 tundi.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

##### *Astma säilitusravi budesoniidi/formoterooliga*

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

Kahes 12-nädalases uuringus oli budesoniidi/formoterooli toime kopsufunktsioonile võrdne budesoniidi ja formoterooli vabal kombineerimisel saavutatuga ning ületas budesoniidi monoteraapia toimet. Kõigis ravirühmades kasutati vajadusel lühitoimelist  $\beta_2$ -adrenotseptori agonisti. Ei ilmnenud märke astmavastase toime nõrgenemisest ajas.

#### *KOK*

Raske KOK-iga patsientidel hinnati kahes 12 kuu pikkuses uuringus toimet kopsufunktsioonile ja ägenemise esinemissagedust (määratletud suukaudsete steroidide ravikuuridena ja/või antibiootikumiga ravikuuridena ja/või haiglaravina). Keskmise FEV<sub>1</sub> oli uuringusse kaasamisel 36% eeldatavast normväärtusest. Budesoniid/formoterool vähendas oluliselt ägenemiste keskmist arvu

aastas (nagu defineeritud eespool) võrreldes ainult formoterooliga või platseeboga (keskmine esinemissagedus 1,4 võrreldes 1,8...1,9-ga platseebo/formoterooli rühmas). Suukaudsete kortikosteroidide kasutamise päevade keskmine arv patsiendi kohta 12-kuulise perioodi jooksul vähenes veidi budesoniidi/formoterooli rühmas (7...8 päeva patsiendi kohta aastas, võrreldes 11...12 päevaga platseebo ja 9...12 päevaga formoterooli rühmas). Kopsufunktsiooni parameetrite, näiteks FEV<sub>1</sub> muutumisel ei leitud budesoniidil/formoteroolil mingeid eeliseid võrreldes formoterooli monoterapiaga.

### Inspiratoorne tippvool läbi Spiromax'i seadme

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

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

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

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetilisi koostoimeid tõendavad andmed puuduvad.

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

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

### Jaotumine

Plasmavalguga seondumine on formoterooli puhul ligikaudu 50% ja budesoniidil 90%. Jaotusruumala on formoteroolil ligikaudu 4 l/kg, budesoniidil 3 l/kg. Formoterool inaktiveeritakse konjugatsioonireaktsioonide kaudu (tekivad aktiivsed O-demetüülitud ja deformüleeritud metaboliidid,

mis on enamasti inaktiveeritud konjugaadid). Budesoniid allub esmakordsel maksa läbimisel ulatuslikule (ligikaudu 90%) biotransformatsioonile, mille tulemusena tekivad madala glükokortikosteroidi aktiivsusega metaboliidid. Peamiste metaboliitide (6-beeta-hüdroksübudesoniid ja 16-alfa-hüdroksüprednisoloon) glükokortikosteroidne aktiivsus on vähem kui 1% budesoniidi aktiivsusest. Formoterooli ja budesoniidi metaboolsete koostoimete või asendusreaktsioonide kohta andmed puuduvad.

### Eritumine

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

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

### Farmakokineetiline/farmakodünaamiline toime

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetika lastel ja neerupuudulikkusega patsientidel ei ole teada. Maksahaigusega patsientidel võib budesoniidi ja formoterooli kontsentratsioon olla suurenenud.

### DuoResp Spiromax'i farmakokineetiline profiil

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

### Lineaarsus/mittelineaarsus

Nii budesoniidi kui ka formoterooli süsteemne saadavus on lineaarses seoses manustatud annusega.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

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

Reproduktiooniuringud loomadel on näidanud, et kortikosteroididel, näiteks budesoniidil, on väärearenguid tekitav toime (suulaelõhe, skeleti väärearengud). Sellised loomkatsete tulemused ei näi olevat siiski asjakohased inimeste soovitatavate annuste korral. Reproduktiooniuringud loomadel on formoterooli suure süsteemse kontsentratsiooni korral näidanud isaste rottide viljakuse mõningast vähenemist ning kliinilisest kasutamisest märksa kõrgemate formoterooli süsteemsete kontsentratsioonide korral ka implantatsioonihäireid ning varase sünnijärgse elulemuse ja sünnikaalu vähenemist. Need loomkatsete tulemused ei ole aga ilmselt inimestele ülekantavad.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat (mis sisaldab piimavalke).

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

3 aastat.

Pärast fooliumkatte avamist: 6 kuud.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Pärast fooliumkatte eemaldamist hoida huuliku tihedalt suletuna.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

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

Pakendis on 1, 2 või 3 inhalaatorit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks.**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/14/920/004

EU/1/14/920/005

EU/1/14/920/006

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28. aprill 2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 8. aprill 2019

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>

## **II LISA**

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



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

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Norton (Waterford) Limited  
Unit 27/35 IDA Industrial Park  
Cork Road  
Waterford  
Iirimaa

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

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

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

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

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

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

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

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

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DuoResp Spiromax 160 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber

*Budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

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

### 3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Lisateavet lugege pakendi infolehel.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber

1 inhalaator, mis sisaldab 120 annust.

2 inhalaatorit, igas inhalaatoris 120 annust.

3 inhalaatorit, igas inhalaatoris 120 annust.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Inhalatsioon.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**Esipaneel:** Mitte kasutada alla 12 aastastel lastel.-

**Küljepaneel:** Kasutamiseks ainult täiskasvanutel ja 12-aastastel ja vanematel noorukitel. Mitte kasutada alla 12-aastastel lastel.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

Ravimit tohib kasutada 6 kuu jooksul peale fooliumpakendi avamist.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

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

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/14/920/001

EU/1/14/920/002

EU/1/14/920/003

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

DuoResp Spiromax 160 mcg/4,5 mcg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

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

**FOOLIUMPAKEND**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

DuoResp Spiromax 160 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber

*Budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus*

Inhalatsioon.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Sisaldab 1 inhalaatorit

**6. MUU**

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

Teva Pharma B.V.

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

**INHALAATOR**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

DuoResp Spiromax 160 µg/4,5 µg inhalatsioonipulber

*Budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus*

Inhalatsioon.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

120 annust

**6. MUU**

Algus

Teva Pharma B.V.



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DuoResp Spiromax 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi inhalatsioonipulber

*Budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus*

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

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

### 3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Lisateavet lugege pakendi infolehel.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber

Üks 60 annust sisaldav inhalaator.

2 inhalaatorit, igas inhalaatoris 60 annust.

3 inhalaatorit, igas inhalaatoris 60 annust.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Inhalatsioon.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**Esipaneel:** Mitte kasutada alla 12-aastastel lastel.

**Küljepaneel:** Kasutamiseks ainult täiskasvanutel ja 12-aastastel ja vanematel noorukitel. Mitte kasutada alla 12-aastastel lastel.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

Ravimit tohib kasutada 6 kuu jooksul peale fooliumpakendi avamist.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

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

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/14/920/004

EU/1/14/920/005

EU/1/14/920/006

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

DuoResp Spiromax 320 mcg/9 mcg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

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

**FOOLIUMPAKEND**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

DuoResp Spiromax 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi inhalatsioonipulber

*Budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus*

Inhalatsioon.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Sisaldab 1 inhalaatorit

**6. MUU**

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

Teva Pharma B.V.

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

**INHALAATOR**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

DuoResp Spiromax 320 µg/9 µg inhalatsioonipulber

*Budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus*

Inhalatsioon.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

60 annust

**6. MUU**

Algus

Teva Pharma B.V.

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### DuoResp Spiromax 160 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi, inhalatsioonipulber *budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus*

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

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

#### Infolehe sisukord

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

#### 1. Mis ravim on DuoResp Spiromax ja milleks seda kasutatakse

DuoResp Spiromax sisaldab kahte toimeainet: budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraati.

- Budesoniid kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse kortikosteroidideks ehk steroidideks. Ravim vähendab ja ennetab turset ja põletikku kopsudes ja kergendab teie hingamist.
- Formoteroolfumaraatdihüdraat kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse pikatoimelisteks  $\beta_2$ -adrenoretseptori agonistideks või bronhodilataatoriteks. See toimib hingamisteede silelihaseid lõõgastavalt. See aitab avada hingamisteid ja teil on kergem hingata.

#### DuoResp Spiromax on näidustatud kasutamiseks ainult täiskasvanutel ja 12-aastastel ja vanematel noorukitel.

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

#### Astma

Astma korral võib DuoResp Spiromax'i määrata kasutamiseks kahel erineval viisil.

#### a) Teile võidakse määrata kaks astma inhalaatorit: DuoResp Spiromax koos eraldi astmahoo inhalaatoriga, näiteks salbutamooliga.

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

#### b) Teile võidakse määrata DuoResp Spiromax ainsa astmainhalaatorina.

- Kasutage DuoResp Spiromax'i iga päev. See aitab ennetada astma sümptomite nagu hingelduse ja viliseva hingamise tekkimist.
- Kasutage DuoResp Spiromax'i ka siis, kui vajate lisainhalatsioone või sõõme astmasümptomite leevenduseks, hingamise kergemaks muutmiseks ja arsti nõusolekul astmasümptomite ennetamiseks (nt füüsilise koormuse või allergeenidega kokkupuute korral). Nende jaoks ei ole vaja eraldi inhalaatorit.

## **Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)**

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

## **2. Mida on vaja teada enne DuoResp Spiromax'i kasutamist**

### **Ärge kasutage DuoResp Spiromax'i**

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

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

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

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

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

Arst võib kaaluda steroiditablettide lisamist tavapärasele raviskeemile, kui teil on mõni selline haigus nagu rindkere infektsioon või enne operatsiooni.

Kui teil esineb nägemise ähmastumist või muid nägemishäireid, pidage nõu oma arstiga.

### **Lapsed**

**Alla 12-aastastele lastele ei tohi seda ravimit anda.**

### **Muud ravimid ja DuoResp Spiromax**

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

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

- $\beta$ -blokaatorid (nt atenolool või propranolool kõrge vererõhu või südamehaiguse raviks), sh silmatilgad (nt timolool glaukoomi raviks);
- oksütotsiin, mida antakse rasedatele sünnituse esilekutsumiseks;
- südame kiire või ebaühtlase löögisageduse ravimid (nt kinidiin, disopüramiid, prokaiinamiid ja terfenadiin);
- ravimid (nt digoksiin), mida kasutatakse tihti südamepuudulikkuse raviks;
- diureetikumid ehk veetabletid (nt furosemiid). Neid kasutatakse kõrge vererõhu raviks;
- steroiditabletid, mida võtate suu kaudu (nt prednisoloon);
- ksantiini sisaldavad ravimid (nt teofülliin või aminofülliin). Neid kasutatakse tihti astma raviks;
- teised bronhodilataatorid (nt salbutamool);



- tritsüklilised antidepressandid (nt amitriptüliin) ja antidepressant nefasodoon;
- antidepressandid, nt monoamiinioksüdaasi inhibiitorid, ja muud sarnaste omadustega ravimid (nt antibiootikum furasolidoon ja keemiaravim prokarbasiin);
- antipsühhootilised fenotiasiinravimid (nt kloorpromasiin ja prokloorperasiin);
- HIV proteaasi inhibiitoriteks nimetatavad ravimid (nt ritonaviir) HIV infektsiooni raviks;
- infektsioonide raviks kasutatavad ravimid (nt ketokonasool, itrakonasool, vorikonasool, posakonasool, klaritromütsiin ja telitromütsiin);
- Parkinsoni tõve ravimid (nt levodopa);
- kilpnäärmehaiguste ravimid (nt levotüroksiin);

Mõni ravim võib suurendada DuoResp Spiromax'i toimet ja teie arst võib soovida teid hoolikalt jälgida, kui te neid ravimeid võtate (sh HIV-ravimid: ritonaviir, kobitsistaat).

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

Samuti rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teile on tarvis teha üldnarkoos seoses plaanitava operatsiooni või hambaraviga, et aidata vähendada võimalike koostoimeriske teile manustatava anesteetikumiga.

### Rasedus ja imetamine

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

### Autojuhtimine ja masinatega töötamine

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

### DuoResp Spiromax sisaldab laktoosi

Laktoos on suhkru liik, mida leidub piimas. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

## 3. Kuidas DuoResp Spiromax'i kasutada

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

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

### Astma

DuoResp Spiromax'i võib astma korral määrata kahel erineval viisil. DuoResp Spiromax'i kasutatav kogus ja annustamise aeg sõltuvad sellest, kuidas ravim on teile määratud.

- Kui teile on määratud DuoResp Spiromax koos eraldi hooinhalaatoriga, lugege lõiku pealkirjaga „**(A) DuoResp Spiromax'i kasutamine koos eraldi hooinhalaatoriga**“.
- Kui teile on määratud DuoResp Spiromax ainsa inhalaatorina, lugege lõiku pealkirjaga „**(B) DuoResp Spiromax'i kasutamine ainsa astmainhalaatorina**“.

### (A) DuoResp Spiromax'i kasutamine koos eraldi hooinhalaatoriga

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

**Soovitav annus:**

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

1 või 2 inhalatsiooni (kasutust) kaks korda ööpäevas.

Arst võib suurendada seda 4 inhalatsioonini kaks korda ööpäevas hommikul ja õhtul.

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

Noorukid (12-aastased ja vanemad)

1 või 2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas.

Arst on teile abiks astma ravimisel ja kohandab ravimiannuse väiksemaks annuseks, mis hoiab astmat kontrolli all. Kui teie arst leiab, et vajate väiksemat annust kui DuoResp Spiromax võimaldab, võib teie arst määrata alternatiivse inhalaatori, mis sisaldab samu toimeaineid kui teie DuoResp Spiromax, kuid väiksemat kortikosteroidi annust. Kui teie sümptomid alluvad hästi ravile, võib arst vähendada ravimi kasutamist ühele korrale ööpäevas. Ärge muutke ise arsti määratud annust, rääkimata sellest esmalt arstiga.

**Astma sümptomite tekkimisel kasutage eraldi hooinhalaatorit.**

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

**(B) DuoResp Spiromax'i kasutamine ainsa astmainhalaatorina**

Kasutage DuoResp Spiromax'i ainult nii, nagu arst on teile selgitanud.

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

**Soovitav annus**

Täiskasvanud ja noorukid (12-aastased ja vanemad):

1 inhalatsioon hommikul ja 1 inhalatsioon õhtul

või

2 inhalatsiooni hommikul

või

2 inhalatsiooni õhtul.

Arst võib seda suurendada 2 inhalatsioonini kaks korda ööpäevas.

Kasutage DuoResp Spiromax'i vajaduse korral hooinhalaatorina ka astma haigusnähtude tekkimisel ja astmasümptomite tekke ennetamiseks (nt füüsilise koormuse või allergeenidega kokkupuute korral).

- Astma sümptomite tekkimisel manustage 1 inhalatsioon ja oodake mõni minut.
- Kui teie seisund ei parane, manustage veel üks inhalatsioon.
- Ärge kasutage ühe astmahoo ajal rohkem kui 6 inhalatsiooni.

Kandke DuoResp Spiromax'i alati kaasas ja kasutage seda äkki tekkivate hingelduse ja viliseva hingamise hoogude leevenduseks.

Tavaliselt ei ole rohkem kui 8 inhalatsiooni sisaldavat ööpäevast koguannust vaja. Arst võib teil siiski piiratud perioodi jooksul lubada teha kuni 12 inhalatsiooni ööpäevas.

Kui peate regulaarselt tegema 8 või rohkem inhalatsiooni ööpäevas, peate sellest arstiga rääkima. Võimalik, et teie ravi tuleb muuta.

**ÄRGE** tehke 24 tunni jooksul kokku rohkem kui 12 inhalatsiooni.

Kui astma sümptomid tekivad kehalisel koormusel, kasutage DuoResp Spiromax'i nii, nagu siin on kirjeldatud. DuoResp Spiromax'i ei tohi aga kasutada enne kehalist koormust astmasümptomite tekkimise ärahoidmiseks. Oluline on arutada oma arstiga DuoResp Spiromax'i kasutamist astma sümptomite ennetamiseks. Füüsilise koormuse ja allergeenidega kokkupuute sagedus võib mõjutada teile määratud ravi.

### **Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)**

#### **Soovitav annus:**

Ainult täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas hommikul ja õhtul.

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

### **Uue DuoResp Spiromax'i ettevalmistamine**

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

- Avage fooliumist ravimikotike, rebides selle ülaservas olevast sälgust, ja võtke inhalaator välja.
- Kontrollige annusenäidikut veendumaks, et inhalaatoris on 120 inhalatsiooniannust.
- Kirjutage fooliumpakendi avamise kuupäev inhalaatori sildile.
- Ärge loksutage inhalaatorit enne kasutamist.

### **Kuidas ravimit inhaleerida**

Järgige alltoodud juhiseid iga kord, kui peate ravimit inhaleerima.

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

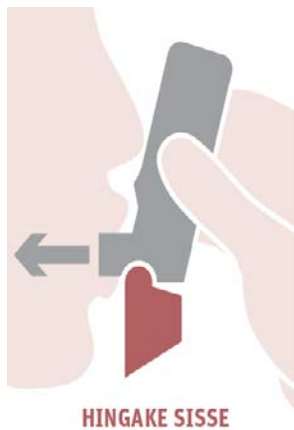


2. Avage huulikukate, lükates seda allapoole, kuni kuulete valju klõpsatust. Teie ravimiannus on välja mõõdetud. Inhalaator on nüüd kasutamiseks valmis.

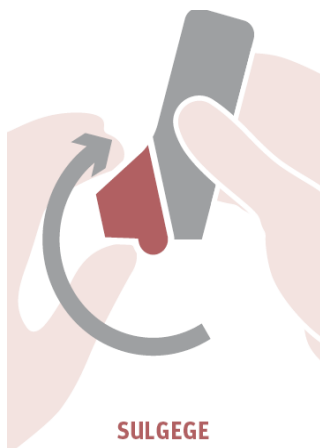


3. Hingake sujuvalt välja (nii kaua, kui on mugav). Ärge hingake välja läbi inhalaatori.
4. Asetage huulik hammaste vahele. Ärge hammustage huulikut. Sulgege huuled huuliku ümber. Pange tähele, et õhuavad ei oleks blokeeritud.

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



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



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

Pärast igakordset annustamist loputage suud veega ning sülitage see välja.

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

### **Spiromax'i puhastamine**

Hoidke Spiromax kuiva ja puhtana.

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

### **Millal alustada uue Spiromax'i kasutamist**

- Annusenäidikult näete, mitu annust (inhalatsiooni) on teie inhalaatorisse jäänud, seda alates 120 inhalatsiooniannusest, kui inhalaator on täis, ja lõpetades nullannusega (0), kui see on tühi.



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

Märkus.

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

### **Oluline teave astma või KOK-i sümptomite kohta**

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

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

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

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

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

### **Kui te kasutate DuoResp Spiromax'i rohkem kui ette nähtud**

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

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

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

### **Kui te unustate DuoResp Spiromax'i kasutada**

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

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

### **Kui te lõpetate DuoResp Spiromax'i kasutamise**

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

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

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

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

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

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

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

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

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

**Muud võimalikud kõrvaltoimed:**

**Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st**

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

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

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

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

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

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

#### **Harv:**

- Vere madal kaaliumisisaldus.
- Ebäühtlane südame löögisagedus.

#### **Väga harv:**

- Depressioon.
- Käitumise muutused, eriti lastel.
- Rindkerevalu või rindkere pitsitus (stenokardia).
- Südame elektrilise süsteemi häired, mis ei põhjusta sümptomeid (QTc-intervalli pikenemine).
- Suhkru (glükoosi) sisalduse suurenemine veres, kui teile tehakse vereanalüüs.
- Maitsemuutused, nt ebameeldiv maitse suus.
- Vererõhu muutused.

Inhaleeritavad kortikosteroidid võivad mõjutada steroidhormoonide normaalset tootmist kehas, eriti suurte annuste pikaajalisel kasutamisel. Toimed on järgmised:

- muutused luu mineraalses tiheduses (luuhõrenemine);
- kae (silmaläätse hägusus);
- glaukoom (suurenenud rõhk silmas);
- kasvu aeglustumine lastel ja noorukitel;
- toime neerupealistele (neeru kõrval paiknev väike nääre). Neerupealiste supressiooni sümptomid võivad olla näiteks väsimus, nõrkus, kõhuprobleemid (sh iiveldus), oksendamine, valu ja kõhulahtisus, naha tumenemine ja kehakaalu vähenemine.

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

#### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

#### **5. Kuidas DuoResp Spiromax'i säilitada**

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil või inhalaatori sildil pärast Kõlblik kuni/EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 25°C. **Pärast fooliumpakendi eemaldamist hoidke huulikukate suletuna.**
- **Ravimit tohib kasutada 6 kuu jooksul pärast eemaldamist fooliumpakendist.** Märkige inhalaatoril olevale sildile kuupäev, millal te fooliumpakendi avate.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida DuoResp Spiromax sisaldab

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

### Kuidas DuoResp Spiromax välja näeb ja pakendi sisu

DuoResp Spiromax on inhalatsioonipulber.

Üks DuoResp Spiromax inhalaator sisaldab 120 inhalatsiooni. Sellel on valge korpus poolläbipaistva veinpunase huulikukattega.

Pakendis on 1, 2 või 3 inhalaatorit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla teie riigis müügil.

### Müügiloa hoidja:

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

### Tootja

Norton (Waterford) Limited  
Unit 27/35  
IDA Industrial Park  
Cork Road  
Waterford  
Iirimaa

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

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

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

### België/Belgique/Belgien

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

### Lietuva

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 5 266 02 03



**България**

Teva Фарма ЕАД  
Тел: +359 2 489 95 85

**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**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 211 880 5000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 207 540 7117

**Ísland**

Alvogen ehf.  
Sími: + 354 522 2900

**Italia**

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

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 211 880 5000

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 207 540 7117

**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**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67 323 666

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 207 540 7117

**Infoleht on viimati uuendatud kuu AAAA.**

**Muud teabeallikad**

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

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### DuoResp Spiromax 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi inhalatsioonipulber *budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus*

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

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

#### Infolehe sisukord

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

#### 1. Mis ravim on DuoResp Spiromax ja milleks seda kasutatakse

DuoResp Spiromax sisaldab kahte toimeainet: budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraati.

- Budesoniid kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse kortikosteroidideks ehk steroidideks. Ravim vähendab ja ennetab turset ja põletikku ja kergendab teie hingamist.
- Formoteroolfumaraatdihüdraat kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse pikatoimelisteks  $\beta_2$ -adrenoretseptori agonistideks või bronhodilataatoriteks. See toimib hingamisteede silelihaseid lõõgastavalt. See aitab avada hingamisteid ja teil on kergem hingata.

#### DuoResp Spiromax on näidustatud kasutamiseks ainult täiskasvanutel ja 12-aastastel ja vanematel noorukitel.

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

#### Astma

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

- Kasutage DuoResp Spiromax'i iga päev. See aitab ennetada astma sümptomite nagu hingelduse ja vilistava hingamise tekkimist.
- Kasutage hooinhalaatorit astmasümptomite tekkel, et saaksite taas kergemini hingata.

Ärge kasutage DuoResp Spiromax 320/9 mikrogrammi leevendusinhalaatorina.

#### Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)

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

## 2. Mida on vaja teada enne DuoResp Spiromax'i kasutamist

### Ärge kasutage DuoResp Spiromax'i

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

### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

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

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

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

Arst võib kaaluda steroiditablettide lisamist tavapärasele raviskeemile, kui teil on mõni selline haigus nagu rindkere infektsioon või enne operatsiooni.

Kui teil esineb nägemise ähmastumist või muid nägemishäireid, pidage nõu oma arstiga.

### Lapsed

**Alla 12-aastastele lastele ei tohi seda ravimit anda.**

### Muud ravimid ja DuoResp Spiromax

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

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

- β-blokaatorid (nt atenolool või propranolool kõrge vererõhu või südamehaiguse raviks), sh silmatilgad (nt timolool glaukoomi raviks);
- oksütotsiin, mida antakse rasedatele sünnituse esilekutsumiseks;
- südame kiire või ebahütlase löögisageduse ravimid (nt kinidiin, disopüramiid, prokaiinamiid ja terfenadiin);
- ravimid (nt digoksiin), mida kasutatakse tihti südamepuudulikkuse raviks;
- diureetikumid ehk veetabletid (nt furosemiid). Neid kasutatakse kõrge vererõhu raviks;
- steroiditabletid, mida võtate suu kaudu (nt prednisoloon);
- ksantiini sisaldavad ravimid (nt teofülliin või aminofülliin). Neid kasutatakse tihti astma raviks;
- teised bronhodilataatorid (nt salbutamool);
- tritsüklilised antidepressandid (nt amitriptüliin) ja antidepressant nefasodoon;
- antidepressandid, nt monoamiinioksüdaasi inhibiitorid, ja muud sarnaste omadustega ravimid (nt antibiootikum furasolidoon ja keemiaravim prokarbasiin);
- antipsühhootilised fenotiasiinravimid (nt kloorpromasiin ja prokloorperasiin);
- HIV proteaasi inhibiitoriteks nimetatavad ravimid (nt ritonaviir) HIV infektsiooni raviks;

- infektsioonide raviks kasutatavad ravimid (nt ketokonasool, itrakonasool, vorikonasool, posakonasool, klaritromütsiin ja telitromütsiin);
- Parkinsoni tõve ravimid (nt levodopa);
- kilpnäärmehaiguste ravimid (nt levotüroksiin);

Mõni ravim võib suurendada DuoResp Spiromax'i toimet ja teie arst võib soovida teid hoolikalt jälgida, kui te neid ravimeid võtate (sh HIV-ravimid: ritonaviir, kobitsistaat).

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

Samuti rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teile on tarvis teha üldnarkoos seoses plaanitava operatsiooniga või hambaraviga, et aidata vähendada võimalike koostoimeriske teile manustatava anesteetikumiga.

### **Rasedus ja imetamine**

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

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

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

### **DuoResp Spiromax sisaldab laktoosi**

Laktoos on suhkru liik, mida leidub piimas. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

## **3. Kuidas DuoResp Spiromax'i kasutada**

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

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

### **Astma**

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

#### **Soovitatav annus:**

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

1 inhalatsioon (kasutus) kaks korda ööpäevas hommikul ja õhtul.

Teie arst võib suurendada annust 2 inhalatsioonini kaks korda ööpäevas.

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

Noorukid (12-aastased ja vanemad)

1 inhalatsioon kaks korda ööpäevas.

Arst on teie abiks astma ravimisel ja kohandab ravimiannuse väiksemaks annuseks, mis hoiab astmat kontrolli all. Kui teie arst leiab, et vajate väiksemat annust kui DuoResp Spiromax võimaldab, võib

teie arst määrata alternatiivse inhalaatori, mis sisaldab samu toimeaineid kui teie DuoResp Spiromax, kuid väiksemat kortikosteroidi annust. Kui teie sümptomid alluvad hästi ravile, võib arst vähendada ravimi kasutamist ühele korrale ööpäevas. Ärge muutke ise arsti määratud annustamiste arvu, rääkimata sellest esmalt arstiga.

### **Astma sümptomite tekkimisel kasutage eraldi hooinhalaatorit.**

Kandke hooinhalaatorit alati kaasas ja kasutage seda äkiliste hingelduse ja viliseva hingamise hoogude leevenduseks. Ärge kasutage DuoResp Spiromax'i nende astma sümptomite raviks. Oluline on arutada oma arstiga DuoResp Spiromax'i kasutamist astma sümptomite ennetamiseks. Füüsilise koormuse ja allergeenidega kokkupuute sagedus võib mõjutada teile määratud ravi.

### **Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)**

#### **Soovitatav annus:**

Ainult täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

- 1 inhalatsioon kaks korda ööpäevas hommikul ja õhtul.

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

### **Uue DuoResp Spiromax'i ettevalmistamine**

Enne uue DuoResp Spiromax'i **esmakordset** kasutamist peab selle ette valmistama järgmiselt.

- Avage fooliumist ravimikotike, rebides selle ülaservas olevast sälgust, ja võtke inhalaator välja.
- Kontrollige annusenäidikult, et inhalaatoris oleks 60 inhalatsiooniannust.
- Kirjutage fooliumpakendi avamise kuupäev inhalaatori sildile.
- Ärge loksutage inhalaatorit enne kasutamist.

### **Kuidas ravimit inhaleerida**

Järgige alltoodud juhiseid iga kord, kui peate ravimit inhaleerima.

1. **Hoidke inhalaatorit** suunates poollähbipaistvat veinipunast huulikukatet allapoole

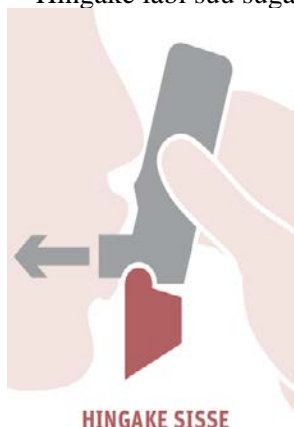


2. Avage huulikukate, lükates seda allapoole, kuni kuulete valju klõpsatust. Teie ravimiannus on välja mõõdetud. Inhalaator on nüüd kasutamiseks valmis.



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

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



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



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

Pärast igakordset annustamist loputage suud veega ning sülitage see välja.

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

### **Spiromax'i puhastamine**

Hoidke Spiromax kuiva ja puhtana.

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

### **Millal alustada uue Spiromax'i kasutamist**

- Annusenäidikult näete, mitu annust (inhalatsiooni) on teie inhalaatorisse jäänud, seda alates 60 inhalatsiooniannusest, kui inhalaator on täis, ja lõpetades nullannusega (0), kui see on tühi.



- Seadme tagaküljel paiknev annusenäidik näitab järelejäänud inhalatsioonianuste arvu paarisarvuliselt. Vahemikud paarisarvude vahel tähistavad järelejäänud inhalatsioonianuste paaritud arve.
- Alates 20-st allesjäänud inhalatsioonist kuni arvudeni 8, 6, 4, 2 on numbrid märgitud punasega valgel taustal. Kui aknasse ilmuvad arvud on punased, peate pöörduma arsti poole, et hankida endale uus inhalaator.

Märkus.

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

### **Oluline teave astma või KOK-i sümptomite kohta.**

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

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

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

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

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

### **Kui te kasutate DuoResp Spiromax'i rohkem kui ette nähtud**

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

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

DuoResp Spiromax'i üleannustamise kõige sagedasemad sümptomid on värin, peavalu või kiire südamelöögisagedus.



### **Kui te unustate DuoResp Spiromax'i kasutada**

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

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

### **Kui te lõpetate DuoResp Spiromax'i kasutamise**

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

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

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

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

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

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

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

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

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

**Muud võimalikud kõrvaltoimed:**

**Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st**

- Südamepekslemine (tunnete oma südamelööke), värin või vappumine. Kui sellised toimed ilmnevad, on need tavaliselt kerged ja kaovad enamasti DuoResp Spiromax'i kasutamise jätkamisel.
- Soor (seeninfektsioon) suus. Seda esineb väiksema tõenäosusega, kui lõpetate pärast ravimi kasutamist suud veega.
- Kerge kurguvalu, köhimine ja häälekähedus.
- Peavalu.
- Pneumoonia (kopsupõletik) KOK-iga patsientidel (sage kõrvaltoime)

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

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

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

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

#### **Harv:**

- Vere madal kaaliumisisaldus.
- Ebahütlane südame löögisagedus.

#### **Väga harv:**

- Depressioon.
- Käitumise muutused, eriti lastel.
- Rindkerevalu või rindkere pitsitus (stenokardia).
- Südame elektrilise süsteemi häired, mis ei põhjusta sümptomeid (QTc-intervalli pikenemine).
- Suhkru (glükoosi) sisalduse suurenemine veres, kui teile tehakse vereanalüüs.
- Maitsemuutused, nt ebameeldiv maitse suus.
- Vererõhu muutused.

Inhaleeritavad kortikosteroidid võivad mõjutada steroidhormoonide normaalset tootmist kehas, eriti suurte annuste pikaajalisel kasutamisel. Toimed on järgmised:

- muutused luu mineraalses tiheduses (luuhõrenemine);
- kae (silmaläätsa hägusus);
- glaukoom (suurenenud rõhk silmas);
- kasvu aeglustumine lastel ja noorukitel;
- toime neerupealistele (neeru kõrval paiknev väike näär). Neerupealiste supressiooni sümptomid võivad olla näiteks väsimus, nõrkus, kõhuprobleemid (sh iiveldus), oksendamine, valu ja kõhulahtisus, naha tumenemine ja kehakaalu vähenemine.

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

#### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

#### **5. Kuidas DuoResp Spiromax'i säilitada**

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil või inhalaatori sildil pärast Kõlblik kuni/EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 25°C. **Pärast fooliumpakendi eemaldamist hoidke huulikukate suletuna.**
- **Kasutage 6 kuu jooksul pärast eemaldamist fooliumpakendist.** Märkige inhalaatoril olevale sildile kuupäev, millal te fooliumpakendi avate.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida DuoResp Spiromax sisaldab

- Toimeained on budesoniid ja formoteroolfumaraatdihüdraat. Üks manustatav (inhaleeritav) annus sisaldab 320 mikrogrammi budesoniidi ja 9 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati. See vastab 400 mikrogrammi budesoniidi ja 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraadi mõõdetud annusele.
- Kolmas komponent on laktoosmonohüdraat, mis sisaldab piimavalke (vt lõik 2 „DuoResp Spiromax sisaldab laktoosi“).

### Kuidas DuoResp Spiromax välja näeb ja pakendi sisu

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

Pakendis on 1, 2 või 3 inhalaatorit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla teie riigis müügil.

### Müügiloa hoidja:

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

### Tootja:

Norton (Waterford) Limited  
Unit 27/35  
IDA Industrial Park  
Cork Road  
Waterford  
Iirimaa

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 5 266 02 03

#### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 2 489 95 85

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 731 402 08

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 211 880 5000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 207 540 7117

**Ísland**

Alvogen ehf.  
Sími: + 354 522 2900

**Italia**

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

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 211 880 5000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67 323 666

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 207 540 7117

**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**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 207 540 7117

**Infoleht on viimati uuendatud kuu AAAA.**

**Muud teabeallikad**

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