

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Oxis Turbuhaler 6 µg  
inhalačný prášok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá dodaná dávka (dávka, ktorá opúšťa náustok inhalátora) obsahuje liečivo formoterólium-fumarát, dihydrát 4,5 µg, čo zodpovedá 6 µg odmeranej dávky.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy 895,5 µg v dodanej dávke (čo zodpovedá 1 005 µg v odmeranej dávke). Pozri časť 4.4.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný prášok.  
Biely prášok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Oxis Turbuhaler je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom vo veku od 6 rokov ako prídavná liečba k udržiavacej liečbe inhalačnými kortikosteroidmi, na úľavu od príznakov spôsobených bronchiálnou obštrukciou a na prevenciu príznakov vyvolaných námahou u pacientov s astmou, u ktorých adekvátna liečba kortikosteroidmi nie je dostačujúca.

Oxis Turbuhaler je tiež indikovaný dospelým na úľavu od príznakov spôsobených bronchiálnou obštrukciou u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Použitie dávok presahujúcich úroveň normálne potrebných dávok u jednotlivca počas viac ako 2 dní v týždni však svedčí o nedostatočnej kontrole ochorenia a v takýchto prípadoch sa má udržiavacia liečba prehodnotiť.

##### **Astma:**

Na liečbu astmy sa môže Oxis Turbuhaler užívať raz alebo dvakrát denne („pravidelná dávka“) a ako „úľavový liek“ na úľavu od akútnych príznakov bronchiálnej obštrukcie.

##### Dospelí starší ako 18 rokov:

*Úľavová liečba:* 1 alebo 2 inhalácie na úľavu od akútnych príznakov bronchiálnej obštrukcie.

*Pravidelné dávkovanie:* 1 alebo 2 inhalácie raz alebo dvakrát denne. Niektorí pacienti môžu potrebovať 4 inhalácie raz alebo dvakrát denne.

*Prevencia námahou indukovanej bronchokonstrikcie:* 2 inhalácie pred telesnou námahou.

Denná dávka pri pravidelnom užívaní nemá prekročiť 8 inhalácií, avšak príležitostne je povolená dávka maximálne 12 inhalácií počas 24 hodín. Jednorazová dávka nemá prekročiť 6 inhalácií.

Deti a dospelí vo veku 6 rokov a viac:

*Úľavová liečba:* 1 alebo 2 inhalácie na úľavu od akútnych príznakov bronchiálnej obštrukcie.

*Pravidelné dávkovanie:* 2 inhalácie raz alebo dvakrát denne.

*Prevenia námahou indukovanej bronchokonstrikcie:* 1 alebo 2 inhalácie pred telesnou námahou.

Denná dávka pri pravidelnom užívaní nemá prekročiť 4 inhalácie, príležitostne je však povolená dávka maximálne 8 inhalácií počas 24 hodín. Jednorazová dávka nemá prekročiť 2 inhalácie.

**CHOCHP:**

Dospelí starší ako 18 rokov:

*Pravidelné dávkovanie:* 2 inhalácie raz alebo dvakrát denne.

Denná dávka pri pravidelnom užívaní nemá prekročiť 4 inhalácie.

V prípade potreby sa na dosiahnutie úľavy od príznakov môže aplikovať viac inhalácií ako mal pacient predpísané na pravidelnú liečbu - až do maximálnej celkovej dennej dávky 8 inhalácií (pravidelná liečba + inhalácie podľa potreby). Jednorazová dávka nemá prekročiť 4 inhalácie.

*Osobitné skupiny pacientov:*

*Starší pacienti*

U starších pacientov nie sú žiadne špeciálne požiadavky na dávkovanie.

*Pacienti s poruchou funkcie pečene alebo obličiek:*

Pre používanie Oxisu Turbuhaler u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek nie sú k dispozícii žiadne údaje (pozri tiež časť 5.2).

*Pediatrická populácia:*

Oxis Turbuhaler sa neodporúča používať u detí mladších ako 6 rokov z dôvodu nedostatočných údajov o bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

*Pokyny pre správne použitie Oxisu Turbuhaler*

Oxis Turbuhaler je vdychom poháňaný inhalátor, čo znamená, že pri inhalácii cez náustok sa liečivo spolu s vdychovaným vzduchom dostáva do dýchacích ciest.

Je dôležité poučiť pacienta, aby cez náustok vdýchol silne a hlboko, čím sa zabezpečí dodanie optimálnej dávky liečiva do pľúc.

Je dôležité poučiť pacienta, aby náustok nikdy nehrýzol alebo nežul. Inhalátor sa nesmie použiť, ak je náustok poškodený alebo oddelený.

Pretože množstvo inhalovaného prášku je veľmi malé, pacient ho nemusí po inhalácii pocítiť.

Podrobné informácie o použití sú uvedené v návode na použitie v písomnej informácii pre používateľa, ktorá je súčasťou každého balenia lieku.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

## Všeobecne

Oxis Turbuhaler sa nemá používať (a nie je postačujúci) ako začiatková liečba astmy.

Astmatickí pacienti, vyžadujúci liečbu  $\beta_2$ -sympatomimetikami s predĺženým účinkom, majú tiež užívať primerané udržiavacie dávky protizápalovo pôsobiacich liekov, kortikosteroidov. Pacientov je potrebné poučiť o nutnosti pokračovania v protizápalovej liečbe aj počas podávania lieku Oxis Turbuhaler a to aj vtedy, keď dôjde k zmierneniu príznakov základného ochorenia. Ak by ťažkosti pretrvávali, alebo ak je potrebné zvýšiť dávky  $\beta_2$ -agonistov, obyčajne ide o zhoršenie základného ochorenia, čo si vyžaduje prehodnotenie udržiavacej liečby.

Hoci sa Oxis Turbuhaler môže používať ako doplnková liečba v prípade, že inhalačné kortikosteroidy neposkytujú adekvátnu kontrolu príznakov astmy, pacienti nemajú začínať liečbu Oxisom Turbuhaler počas akútnej ťažkej exacerbácie astmy alebo ak sa u nich astma významne alebo náhle zhoršila. Počas liečby Oxisom Turbuhaler sa môžu vyskytnúť závažné s astmou spojené nežiaduce účinky a exacerbácie. Pacientov treba požiadať, aby pokračovali v liečbe, avšak aby vyhľadali lekára v prípade, že príznaky astmy ostávajú nezmenené alebo sa zhoršujú po zaradení Oxisu Turbuhaler do liečby. Len čo sa dosiahne kontrola príznakov astmy, má sa zväziť postupné znižovanie dávky Oxisu Turbuhaler. Počas znižovania dávky lieku je dôležitá pravidelná kontrola pacientov. Má sa užívať najnižšia účinná dávka Oxisu Turbuhaler.

Maximálna denná dávka sa nemá prekročiť. Dlhodobá bezpečnosť pravidelnej liečby pri podávaní dávok vyšších ako 36  $\mu\text{g}$  za deň u dospelých astmatikov, 18  $\mu\text{g}$  za deň u detí s astmou a 18  $\mu\text{g}$  za deň u pacientov s COPD nebola preukázaná.

Potreba častejšej aplikácie lieku na prevenciu bronchokonstrikcie indukovanej námahou môže byť znakom suboptimálnej kontroly astmy, liečbu treba prehodnotiť a preskúmať kompliance pacienta. Ak pacient potrebuje užívať liek niekoľkokrát každý týždeň na profylaxiu bronchokonstrikcie indukovanej námahou napriek adekvátnej udržiavacej liečbe (napr. kortikosteroidy a dlhodobo pôsobiace  $\beta_2$ -sympatomimetiká), je potrebné prehodnotiť celkovú liečbu astmy.

### Kardiovaskulárne a endokrinné poruchy

Oxis Turbuhaler sa má podávať opatrne u pacientov s tyreotoxikózou, feochromocytómom, hypertrofickou obštrukčnou kardiomyopatiou, s idiopatickou subvalvulárnou aortálnou stenózou, ťažkou hypertenziou, s aneuryzmou alebo s inými závažnými kardiovaskulárnymi poruchami akými sú: ischemická choroba srdca, tachyarytmie alebo ťažké srdcové zlyhanie.

### Predĺženie QTc

Formoterol môže vyvolať predĺženie QTc-intervalu. Opatrnosť je nutná pri liečbe pacientov s predĺženým QTc intervalom a u pacientov, ktorí užívajú lieky ovplyvňujúce QTc interval (pozri časť 4.5).

### Diabetickí pacienti

U diabetických pacientov sa na začiatku liečby odporúča vykonávať doplnkové vyšetrenia glykémie vzhľadom na hyperglykemický účinok  $\beta_2$ -sympatomimetík.

### Hypokaliémia

Pri liečbe  $\beta_2$ -sympatomimetikami môže dôjsť k závažnej hypokaliémii. Mimoriadna opatrnosť je potrebná u pacientov so závažnou akútnou astmou, keďže v dôsledku hypoxie sa môže zvyšovať pridružené riziko. Hypokaliemický účinok sa môže potencovať súbežnou liečbou derivátmi xantínu, steroidmi a diuretikami. Preto je potrebné monitorovať hladiny draslíka v sére.

### Bronchospazmus

Podobne ako pri akejkoľvek inhalačnej liečbe, môže dôjsť k paradoxnému bronchospazmu. Ak sa prejaví, má sa liečba okamžite ukončiť a začať alternatívna liečba (pozri časť 4.8).

### Intolerancia laktózy

Oxis Turbuhaler obsahuje 895,5 µg laktózy v dodanej dávke (čo zodpovedá 1 005 µg v odmeranej dávke). Uvedené množstvo spravidla nespôsobuje problémy u pacientov s intoleranciou laktózy.

### Pediatrická populácia

Oxis Turbuhaler sa nemá podávať deťom mladším ako 6 rokov, nakoľko nie je k dispozícii dostatok skúseností v tejto skupine pacientov.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Nevykonali sa žiadne špecifické interakčné štúdie s liekom Oxis Turbuhaler.

Súbežná liečba inými sympatomimetikami, akými sú iné  $\beta_2$ -agonisty alebo efedrín, môže potencovať nežiaduce účinky lieku Oxis Turbuhaler a môže si vyžadovať titráciu dávky.

Súbežná liečba xantínovými derivátmi, steroidmi alebo diuretikami, akými sú thiazidové a slučkové diuretiká, môže potencovať zriedkavý hypokaliemický nežiaduci účinok  $\beta_2$ -mimetík. Hypokaliémia môže zvýšiť dispozíciu k arytmiám u pacientov, liečených srdcovými glykozidmi.

Existuje teoretické riziko, že súbežná liečba inými liekmi, ktoré predlžujú QTc-interval, môže spôsobiť vznik farmakodynamickej interakcie s formoterolom a zvýšiť možné riziko vzniku komorových arytmií. Takýmito liekmi sú napr. niektoré antihistaminiká (napr. terfenadín, astemizol, mizolastín), niektoré antiarytmiká (napr. chinidín, disopyramid, prokainamid), erytromycín a tricyklické antidepresíva.

U pacientov, ktorým sa súbežne podáva anestézia pomocou halogénových uhlíkov, je zvýšené riziko arytmií.

Bronchodilatačný účinok formoterolu sa môže zvýšiť anticholinergickými liekmi.

$\beta$ -blokátory môžu oslabovať, prípadne inhibovať účinok lieku Oxis Turbuhaler. Oxis Turbuhaler sa preto nemá užívať súbežne s  $\beta$ -blokátormi (vrátane očných kvapiek), pokiaľ to nie je nevyhnutne potrebné.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú dostupné dostatočné údaje o podávaní formoterolu tehotným ženám. V skúškach vykonaných na zvieratách formoterol spôsobil stratu implantácie a znižoval včasné postnatálne prežívanie a pôrodnú hmotnosť. Uvedené účinky sa zistili pri podstatne vyššej systémovej expozícii, aká sa počas podávania lieku Oxis Turbuhaler dosahuje v klinickej praxi. Terapia liekom Oxis Turbuhaler sa má zväziť vo všetkých štádiách tehotenstva, ak je potrebné dosiahnuť adekvátnu kontrolu astmy. Rovnako ako pri ktoromkoľvek lieku sa má o použití počas tehotenstva uvažovať len v tom prípade, ak je očakávaný prínos liečby pre matku vyšší ako akékoľvek možné riziko pre plod. Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa formoterol vylučuje do materského mlieka. U potkanov sa zistili malé množstvá formoterolu v materskom mlieku. Podávanie lieku Oxis Turbuhaler dojčiacim ženám sa má zvažovať len v prípade, že očakávaný prínos liečby pre matku je vyšší ako akékoľvek možné riziko pre dieťa.

### Fertilita

Reprodukčné štúdie u zvierat s formoterolom preukázali mierne zníženú fertilitu u samcov potkanov pri podstatne vyšších systémovej expozíciách ako sa dosahujú pri klinickom použití. Preto sa nezdá, že výsledky týchto štúdií na zvieratách sú relevantné pre ľudí.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Oxis Turbuhaler nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky liečby  $\beta_2$ -agonistami, akými sú tremor a palpitácie, bývajú mierne a vymiznú počas niekoľkých dní liečby.

##### Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Nežiaduce účinky súvisiace s formoterolom sú uvedené nižšie a sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a výskytu. Výskyt je definovaný ako: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ) a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Palpitácie
	Menej časté	Tachykardia
	Menej časté	Srdcové arytmie, napr. atriálna fibrilácia, supraventrikulárna tachykardia, extrasystoly
	Menej časté	Angína pectoris, predĺženie QTc intervalu
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Nauzea
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Hypersenzitívne reakcie, napr. bronchospazmus, exantém, urtikária, pruritus
Poruchy metabolizmu a výživy	Menej časté	Hypokaliémia, hyperglykémia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Svalové kŕče
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy*, tremor, závrat
	Menej časté	Poruchy vnímania chuti
Psychické poruchy	Menej časté	Poruchy spánku
	Zriedkavé	Agitácia, nepokoj
Poruchy ciev	Menej časté	Kolísanie krvného tlaku

\* Bolesť hlavy sa vyskytovala u 6,5 % pacientov liečených Oxisom a u 6,2 % pacientov užívajúcich placebo.

##### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Podobne ako pri všetkých druhoch inhalačnej liečby, vo veľmi zriedkavých prípadoch sa môže objaviť paradoxný bronchospazmus (pozri časť 4.4).

Liečba  $\beta_2$ -sympatomimetikami môže zvyšovať hladinu inzulínu, voľných mastných kyselín, glycerolu a ketónových látok.

Pomocná látka laktóza obsahuje malé množstvá mliečnych proteínov. Tieto môžu spôsobiť alergické reakcie.

##### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## 4.9 Predávkovanie

S liečbou predávkovania sú obmedzené klinické skúsenosti.

### Príznaky

Predávkovanie môže viesť k objaveniu sa príznakov typických pre podanie  $\beta_2$ -sympatomimetických látok, akými sú tremor, bolesť hlavy, palpitácie. V ojedinelých prípadoch boli zaznamenané: tachykardia, hyperglykémia, hypokaliémia, predĺženie QTc-intervalu, arytmia, nauzea a vracanie. V uvedených prípadoch môže byť indikovaná podporná a symptomatická liečba.

### Liečba

Môže sa zväziť podávanie kardioselektívnych  $\beta$ -blokátorov, tieto sa však majú podávať mimoriadne opatrne, nakoľko môžu vyvolať bronchospazmus. Má sa sledovať hladina draslíka v sére.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

**Farmakoterapeutická skupina:** sympatomimetiká, inhalačné, Selektívne agonisty adrenergických receptorov beta-2, ATC kód: R03AC13

#### *Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky*

Formoterol je selektívne  $\beta_2$ -sympatomimetikum, ktoré vyvoláva relaxáciu hladkého svalstva bronchov. U pacientov s reverzibilnou obštrukciou dýchacích ciest má preto bronchodilatačný účinok. Nástup bronchodilatačného účinku je rýchly, v priebehu 1-3 minút po inhalácii a jeho priemerné trvanie po aplikácii jednej dávky je 12 hodín.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Inhalovaný formoterol sa rýchlo vstrebáva a jeho maximálna koncentrácia v plazme sa dosiahne približne 10 minút po inhalácii.

Vo farmakokinetickej štúdii s formoterolom bola priemerná pľúcna depozícia po inhalácii z Turbuhalera 43 % dodanej dávky (čo zodpovedá 32 % odmeranej dávky). Celková systémová dostupnosť sa pohybovala okolo 60 % dodanej dávky.

#### Distribúcia a biotransformácia

Väzba formoterolu na bielkoviny plazmy je približne 50 %.

Formoterol sa metabolizuje prostredníctvom priamej glukuronidácie a O-demetylácie. Enzým zodpovedný za O-demetyláciu nebol identifikovaný.

#### Eliminácia

Hlavná časť podanej dávky formoterolu sa eliminuje metabolizmom. Celkový plazmatický klírens a distribučný objem neboli stanovené.

Po inhalácii sa 8-13 % dodanej dávky formoterolu (ktorá zodpovedá 6-10 % odmeranej dávky) vylúči v nezmenenej forme do moču. Po intravenózne aplikácii sa približne 20 % podanej dávky vylúči do moču v nezmenenej forme. Terminálny polčas eliminácie lieku po inhalačnom podaní sa odhaduje na 17 hodín.

#### Linearita/nelinearita

Systémová expozícia formoterolu lineárnym spôsobom koreluje s podanou dávkou.

### *Osobitné skupiny pacientov*

Vplyv zníženej funkcie pečene alebo obličiek na farmakokinetiku formoterolu u starších pacientov nie je známy. Keďže hlavnou cestou eliminácie formoterolu je metabolizmus, u pacientov so závažnou cirhózou pečene je možné očakávať zvýšenú expozíciu.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V skúškach toxicity na potkanoch a psoch formoterol vykazoval účinky prevažne na kardiovaskulárny systém. Pozorovala sa hyperémia, tachykardia, arytmie a lézie myokardu. Tieto účinky sú známymi farmakologickými prejavmi podávania vysokých dávok  $\beta_2$ -sympatomimetík.

V skúškach *in vitro* a *in vivo* sa nezistili žiadne genotoxické účinky formoterolu. U potkanov a myši sa pozorovalo mierne zvýšenie výskytu benígnych leiomyómov maternice. Tento účinok u hlodavcov vyvolávajú všetky  $\beta_2$ -sympatomimetiká, ak sa podávajú dlhodobo vo vysokých dávkach.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Monohydrát laktózy (obsahuje mliečne proteíny).

### **6.2 Inkompatibility**

Nie sú známe.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Uchovávajú s dobre zatvoreným vrchnákom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Oxis Turbuhaler je vdychom poháňaný mnohodávkový inhalátor suchého prášku. Inhalátor je vyrobený z plastických látok (PP, PC, HDPE, LDPE, LLDPE, PBT).

**Veľkosť balenia:** Oxis Turbuhaler 6  $\mu$ g: 60 dávok (1 inhalátor)

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

14/0129/99-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 20. októbra 1999

Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. apríla 2007

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

December 2023