

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BiResp Spiromax 160 микрограма/4,5 микрограма прах за инхалация

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доставена доза (дозата, която излиза от мундщука) съдържа 160 микрограма будезонид (budesonide) и 4,5 микрограма формотеролов фумарат дихидрат (formoterol fumarate dihydrate).

Това съответства на измерена доза от 200 микрограма будезонид и 6 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всяка доза съдържа приблизително 5 милиграма лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалация

Бял прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Астма

BiResp Spiromax е показан при възрастни и юноши (12 и повече години) за редовно лечение на астма, когато е подходящо използването на комбинация (инхалаторен кортикостероид и дългодействащ β_2 -адреноцепторен агонист):

- при пациенти, при които не се постига адекватен контрол с инхалаторни кортикостероиди и „при нужда“ инхалаторни краткодействащи β_2 -адреноцепторни агонисти. или
- при пациенти, при които вече е постигнат адекватен контрол с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи β_2 -адреноцепторни агонисти.

ХОББ

BiResp Spiromax е показан при възрастни на 18 и повече години за симптоматично лечение на пациенти с ХОББ с форсиран експираторен обем за 1 секунда (FEV_1) <70% от прогностичната нормална стойност (след бронходилататор) и анамнеза за повтарящи се екзацербации, които имат значими симптоми, въпреки редовната терапия с дългодействащи бронходилататори.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Астма

BiResp Spiromax не е предназначен за началното овладяване на астма.

BiResp Spiromax не е подходящо лечение за възрастен пациент или пациент в юношеска възраст само с лека астма.

Дозировката на BiResp Spiromax е индивидуална и трябва да се коригира съобразно тежестта на заболяването. Това трябва да се има предвид не само когато се започва лечение с комбинация от лекарствени продукти, но и когато се коригира поддържаща доза. Ако отделният пациент се нуждае от комбинация от дози, различни от наличните в комбинирания инхалатор, трябва да се предпишат подходящите дози на β_2 -адреноцепторни агонисти и/или кортикостероиди с индивидуални инхалатори.

След като симптомите на астмата са вече овладени, може да се обмисли постепенно намаляване на дозата BiResp Spiromax. Пациентите трябва да се оценяват редовно от този, който им предписва лечението/медицинския специалист, за да може дозата BiResp Spiromax да остане оптимална. Дозата трябва да се титрира до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на симптомите.

Когато е необходимо да се титрира до по-малко количество на активните вещества от тези в наличния BiResp Spiromax, се налага преминаване към алтернативна комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат, съдържаща по-ниска доза инхалиран кортикостероид. Когато се поддържа дългосрочен контрол на симптомите с най-ниската препоръчителна доза, тогава следващата стъпка може да включва тест само с инхалиран кортикостероид.

Има два лечебни подхода за BiResp Spiromax:

Поддържаща терапия с BiResp Spiromax: BiResp Spiromax се приема като редовно поддържащо лечение с отделен инхалатор с бързодействащ бронходилататор за облекчаване на симптомите.

Поддържаща и облекчаваща терапия с BiResp Spiromax: BiResp Spiromax се приема като редовно поддържащо лечение и „при нужда“ - в отговор на симптомите.

Поддържаща терапия с BiResp Spiromax

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да имат отделен инхалатор с бързодействащ бронходилататор за облекчаване на симптомите за животоспасяващо приложение по всяко време.

Препоръчителни дози:

Възрастни (18 и повече години): 1-2 инхалации два пъти дневно. Някои пациенти може да се нуждаят от максимум 4 инхалации два пъти дневно.

Юноши (12 и повече години): 1-2 инхалации два пъти дневно.

В обичайната практика, когато се постигне контрол на симптомите със схема на прилагане два пъти дневно, титрирането до най-ниската ефективна доза може да включва прилагане на BiResp Spiromax веднъж дневно, когато, според мнението на предписващия лечението, се налага поддържане на контрола с дългодействащ бронходилататор в комбинация с инхалиран кортикостероид.

Увеличаващото се използване на отделен бързодействащ бронходилататор показва влошаване на подлежащото състояние и дава основание за преоценка на терапията за астма.

Поддържаща и облекчаваща терапия с BiResp Spiromax

Пациентите приемат дневната поддържаща доза BiResp Spiromax и в допълнение приемат BiResp Spiromax „при нужда“ в отговор на симптомите. Пациентите трябва да бъдат посъветвани винаги да разполагат с BiResp Spiromax за спасителна употреба.

При пациенти, приемащи BiResp Spiromax като облекчаващо средство, превантивната употреба на BiResp Spiromax при бронхоконстрикция, индуцирана от алергени или физическо усилие, трябва да се обсъди между лекаря и пациента; препоръчителната употреба трябва да е съобразена с честотата на нуждата. В случай на честа нужда от бронходилатация, без съответна необходимост от увеличена доза инхалаторни кортикостероиди, трябва да се използва алтернативно облекчаващо средство.

Поддържащата и облекчаващата терапия с BiResp Spiromax трябва да се имат пред вид, особено при пациенти с:

- неадекватен контрол на астма и при честа нужда от инхалатор за облекчаване на симптомите;
- астматични екзацербации в миналото, изискващи медицинска интервенция.

При пациенти, които често приемат голям брой инхалации „при нужда“ BiResp Spiromax, трябва внимателно да се следи за свързани с дозата нежелани реакции.

Препоръчителни дози:

Възрастни и юноши (12 и повече години): Препоръчителната поддържаща доза е 2 инхалации дневно, приложени или като една инхалация сутрин и една вечер, или като 2 инхалации или сутрин, или вечер. За някои пациенти може да е подходяща поддържаща доза от 2 инхалации два пъти дневно. Пациентите трябва да прилагат 1 допълнителна инхалация „при нужда“ в отговор на симптомите. Ако след няколко минути симптомите продължават, трябва да се приложи допълнителна инхалация. Не трябва да се прилагат повече от 6 инхалации при всеки отделен случай.

Обикновено няма нужда от обща дневна доза повече от 8 инхалации, но за ограничен период може да се прилага обща дневна доза до 12 инхалации. На пациентите, прилагащи повече от 8 инхалации дневно, трябва сериозно да се препоръча да потърсят медицинска помощ. Те трябва да бъдат отново оценени, а поддържащата им терапия - преосмислена.

ХОББ

Препоръчителни дози:

Възрастни (18 и повече години): 2 инхалации два пъти дневно.

Специални популации:

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

Няма специални изисквания за дозиране при пациенти в старческа възраст.

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Липсват данни за употреба на комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане. Тъй като будезонид и формотерол се елиминират основно чрез чернодробен метаболизъм, може да се очаква увеличена експозиция при пациенти с тежка чернодробна цироза.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на BiResp Spiromax при педиатрични пациенти на възраст под 12 години не са установени. Липсват данни.

Този лекарствен продукт не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 12 години.

Начин на приложение

Само за инхалаторно приложение.

Spiromax е инхалатор, който се активира от дишането, като се задвижва от инспираторния поток, което означава, че активните вещества се доставят в дихателните пътища, когато пациентът вдишва през мундшука. Пациенти с умерена и тежка астма са показали, че могат да генерират достатъчен инспираторен дебит, за да може Spiromax да достави терапевтичната доза (вж. точка 5.1).

BiResp Spiromax трябва да се използва правилно, за да се постигне ефективно лечение. Затова пациентите трябва да бъдат посъветвани да прочетат внимателно листовката за информация на пациента и да следват инструкциите за употреба, както са подробно описани в листовката.

Използването на BiResp Spiromax следва три стъпки: отваряне, дишане и затваряне, които са описани по-долу.

Отваряне: Хванете Spiromax с капака на мундшука отдолу и отворете капака на мундшука, като го завъртите надолу, докато се отвори напълно и се чуе едно щракване.

Дишане: Поставете мундшука между зъбите си със затворени около мундшука устни и дълбоко и силно вдишайте през него, като не захапвате мундшука на инхалатора. Извадете Spiromax от устата си и задръжте дишането за 10 секунди, или колкото е комфортно за пациентите.

Затваряне: Издишайте леко и затворете капака на мундшука.

Освен това е важно пациентите да бъдат посъветвани да не разклащат инхалатора преди употреба и да не издишват през Spiromax, както и да не блокират въздушните отвори, когато изпълняват стъпка „Дишане“.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани и да изплакват устата си с вода след инхалиране (вж. точка 4.4).

Когато използва BiResp Spiromax, пациентът може да усети вкус, който се дължи на помощното вещество лактоза.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Препоръка за дозиране

Пациентите трябва да се оценяват редовно от предписващия лечението/медицинския специалист, за да остане дозата BiResp Spiromax оптимална. Дозата трябва да се титрира до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на симптомите. След като астматичните симптоми се овладеят, може да се обмисли постепенното намаляване на дозата BiResp Spiromax. Когато е необходимо низходящо титриране до по-малко количество на

активните вещества, от тези в наличния BiResp Spiromax, се налага преминаване към алтернативна комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат, съдържаща по-ниска доза инхалиран кортикостероид.

Редовният преглед на пациентите, докато дозата се намалява, е важен.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани по всяко време да разполагат с животоспасяващ инхалатор или BiResp Spiromax (за пациентите с астма, използващи BiResp Spiromax като поддържаща и облекчаваща терапия), или отделен бързодействащ бронходилататор (за пациентите с астма, използващи BiResp Spiromax само като поддържаща терапия).

Препоръчва се при прекратяване на лечението дозата да се намалява постепенно, а не да се спира рязко. Не трябва да се обмисля напълно спиране на инхалаторните кортикостероиди, освен ако временно не се изисква за потвърждаване на диагнозата „астма“.

На пациентите трябва да се напомни да вземат своята поддържаща доза BiResp Spiromax, както е предписано, дори и да нямат симптоми. Профилактичната употреба на BiResp Spiromax, напр. преди физическо усилие, не е проучена. Облекчаващите инхалации с BiResp Spiromax трябва да се правят в отговор на симптоми, но те не са предназначени за редовна профилактична употреба, напр. преди физическо усилие. В случай на честа нужда от бронходилатация, без съответна необходимост от увеличена доза инхалаторни кортикостероиди, трябва да се използва алтернативно облекчаващо средство.

Влошаване на заболяването

По време на лечението с BiResp Spiromax могат да се появят свързани с астмата сериозни нежелани реакции и екзацербации. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да продължат лечението, но да потърсят медицинска помощ, ако симптомите не се овладеят или се влошат след започване лечение с BiResp Spiromax.

Ако пациентите смятат, че лечението е неефективно или е надвишена най-високата препоръчителна доза BiResp Spiromax, трябва да потърсят медицинска помощ (вж. точка 4.2). Внезапното и прогресивно влошаване на контрола на астма или ХОББ е потенциално животозастрашаващо и на пациента трябва да се направи спешна медицинска оценка. При такава ситуация трябва да се помисли за необходимостта от засилена терапия с кортикостероиди, напр. курс с перорални кортикостероиди или антибиотично лечение, ако има инфекция.

Пациентите не трябва да започват BiResp Spiromax по време на екзацербация или ако имат значимо влошаване, или остро влошаваща се астма.

Системни ефекти

Системни ефекти могат да възникнат с всеки инхалаторен кортикостероид, особено при високи дози, предписани за дълъг период. Вероятността тези ефекти да се появят при инхалаторно лечение е много по-малка отколкото при пероралните кортикостероиди.

Възможните системни ефекти включват синдром на Cushing, кушингоиден хабитус, адrenalна супресия, забавяне на растежа при деца и юноши, намаление на костната минерална плътност, катаракта и глаукома, и по-рядко редица психични или поведенчески ефекти, включително психомоторна хиперактивност, нарушения на съня, тревожност, депресия или агресия (особено при деца) (вж. точка 4.8).

Зрителни смущения

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания

като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

Ефекти върху костната плътност

Трябва да се имат предвид потенциалните ефекти върху костната плътност, особено при пациенти на високи дози за продължителен период, които имат съпътстващи рискови фактори за остеопороза.

Дългосрочни проучвания с инхалаторен будезонид при възрастни на дневни дози от 800 микрограма (измерена доза) не са показали никакви значими ефекти върху костната минерална плътност. Липсва информация относно ефекта на комбинацията с фиксирани дози будезонид/формотеролов фумарат дихидрат при по-високи дози.

Надбъбречна функция

Лечението с допълнителни системни стероиди или инхалиран будезонид не трябва да се спира рязко.

Продължителното лечение с високи дози инхалаторни кортикостероиди, особено ако са по-високи от препоръчителните дози, също може да доведе до клинично значима адренална супресия. Затова в периоди на стрес, като тежки инфекции или планова операция, трябва да се обмисли допълнително системно кортикостероидно покритие. Бързо намаляване на дозата стероиди може да индуцира остра адренална криза. Симптомите и признаците, които могат да се наблюдават при остра адренална криза, могат да са донякъде неопределени, но могат да включват анорексия, абдоминална болка, загуба на тегло, умора, главоболие, гадене, повръщане, намалено ниво на съзнание, припадъци, хипотония и хипогликемия.

Парадоксален бронхоспазъм

След прилагане на дозата може да се появи парадоксален бронхоспазъм с внезапно увеличение на хриповете и задуха. Ако пациентът получи парадоксален бронхоспазъм, приложението на BiResp Spiromax трябва да се прекрати веднага, пациентът трябва да се оцени и да се назначи алтернативна терапия, ако е необходимо. Парадоксалният бронхоспазъм се повлиява от бързодействащ инхалаторен бронходилататор и трябва да се лекува незабавно (вж. точка 4.8).

Преминаване от перорална терапия

Ако има причина да се предполага, че надбъбречната функция е нарушена от предходна системна стероидна терапия, трябва да се внимава, когато пациентите преминават на терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид/формотеролов фумарат.

Ползите от терапията с инхалаторен будезонид обикновено намаляват до минимум необходимостта от перорални стероиди, но пациентите, преминаващи от перорални стероиди, могат да останат с риск от нарушен адренален резерв за доста дълго време. Възстановяването може да отнеме доста дълго време след прекратяване на терапията с перорални стероиди и затова пациентите, зависими от перорални стероиди, преминали на инхалаторен будезонид, могат да останат с риск от нарушена адренална функция за значителен период от време. При тези обстоятелства функцията на хипоталамо-хипофизо-адренална ос (ХХА) ос трябва редовно да се наблюдава.

По време на преминаването от перорална терапия към терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид/формотеролов фумарат, като цяло ще има по-слабо системно стероидно действие, което може да доведе до появата на алергични или артритни симптоми като ринит, екзема, мускулни и ставни болки. За тези състояния трябва да се започне специфично лечение. Трябва да се предполага общ недостатъчен глюкокортикостероиден ефект, ако в редки случаи се

появят симптоми като умора, главоболие, гадене и повръщане. В тези случаи понякога е необходимо временно увеличение на дозата пероралните глюкокортикостероиди.

Орални инфекции

За да се сведе до минимум рискът от орофарингеална кандидозна инфекция, пациентът трябва да е инструктиран да изплаква устата си с вода след инхалиране на дозата. Ако се появи орофарингеална кандидоза (млечница), пациентите трябва да си изплакват устата и след инхалациите „при нужда“ (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Препоръчва се ръстът на децата, получаващи продължително лечение с инхалаторни кортикостероиди, да се проследява редовно. Ако растежът се забави, терапията трябва да се преоцени с цел, ако е възможно, да се намали дозата на инхалаторния кортикостероид до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на астмата. Ползите от кортикостероидната терапия и възможните рискове от потискане на растежа трябва да се преценят внимателно. Освен това трябва да се помисли за насочване на пациента към педиатър, специалист по респираторни заболявания.

Ограничени данни от дългосрочни проучвания предполагат, че повечето деца и юноши, лекувани с инхалаторен будезонид, накрая ще достигнат своя таргетен ръст за възрастни. Все пак в началото се наблюдава леко, но преходно забавяне на растежа (приблизително с 1 cm). Това обикновено възниква в рамките на първата година от лечението.

Популация с ХОББ

Няма данни от клинични проучвания с BiResp Spiromax при пациенти с ХОББ с $\text{FEV}_1 > 50\%$ от прогностичната нормална стойност преди бронходилататор и с $\text{FEV}_1 < 70\%$ от прогностичната нормална стойност след бронходилататор (вж. точка 5.1).

Пневмония

Наблюдава се повишена честота на пневмония, включително пневмония налагаща хоспитализация, при пациенти с ХОББ, които приемат инхалаторни кортикостероиди. Има някои данни за повишен риск от пневмония при повишаване на стероидната доза, но това не се демонстрира убедително в рамките на всички проучвания.

Няма убедително клинично доказателство за разлики в рамките на класа между инхалаторните кортикостероидни продукти, относно големината на риска от пневмония.

Лекарите трябва да проследяват за възможно развитие на пневмония при пациенти с ХОББ, тъй като клиничната картина на тези инфекции се прекрива със симптомите на екзацербации на ХОББ.

Рисковите фактори за пневмония при пациенти с ХОББ включват настоящо тютюнопушене, по-напреднала възраст, нисък индекс на телесна маса и тежка ХОББ.

Взаимодействие с други лекарствени продукти

Трябва да се избягва едновременно лечение с итраконазол, ритонавир или други мощни СУРЗА4 инхибитори (вж. точка 4.5). Ако това е невъзможно, времевият интервал между приложението на взаимодействащите лекарствени продукти трябва да бъде колкото се може по-дълъг. При пациенти, използващи мощни СУРЗА4 инхибитори, комбинация с фиксирани дози будезонид/формотеролов фумарат не се препоръчва.

Внимание при определени заболявания

Комбинацията с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат трябва да се прилага внимателно при пациенти с тиреотоксикоза, феохромоцитом, захарен диабет, нелекувана хипокалиемия, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, идиопатична субклапна аортна стеноза, тежка хипертония, аневризма или други тежки сърдечно-съдови нарушения, като исхемична болест на сърцето, тахиаритмии или тежка сърдечна недостатъчност.

Трябва да се внимава, когато се лекуват пациенти с удължен QTc интервал. Самият формотерол може да доведе до удължаване на QTc интервала.

Необходимостта от и дозата инхалаторни кортикостероиди трябва да се оцени отново при пациенти с активна или латентна белодробна туберкулоза, гъбични или вирусни инфекции на дихателните пътища.

При пациенти с диабет трябва да се има предвид допълнителен контрол на кръвната захар.

β_2 -адrenoцепторни агонисти

Високите дози β_2 -адrenoцепторни агонисти могат да доведат до потенциално сериозна хипокалиемия. Едновременното лечение с β_2 -адrenoцепторни агонисти и лекарствени продукти, които могат да индуцират хипокалиемия или да потенцират хипокалиемичен ефект, напр. ксантинови производни, стероиди и диуретици, може да допринесе към евентуалния хипокалиемичен ефект на β_2 -адrenoцепторния агонист.

Лечението с β_2 -адrenoцепторни агонисти може да доведе до увеличение на кръвните нива на инсулин, свободни мастни киселини, глицерол и кетонни тела.

Препоръчва се особено внимание при нестабилна астма с различно приложение на животоспасяващи бронходилататори, при остра тежка астма, тъй като свързаният риск може да нарасне при хипоксия и при други състояния, при които вероятността за хипокалиемия е засилена. Препоръчва се при тези обстоятелства да се наблюдават серумните нива на калия.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетични взаимодействия

Мощните инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кларитромицин, телитромицин, нефазодон и протеазни инхибитори) вероятно ще увеличат подчертано плазмените нива на будезонид и едновременното приложение трябва да се избягва. Ако това е невъзможно, времевият интервал между приложението на инхибитора и будезонид трябва да бъде колкото може по-дълъг (вж. точка 4.4). При пациенти, използващи мощни CYP3A4 инхибитори, не се препоръчва поддържаща и облекчаваща терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид/формотеролов фумарат дихидрат .

Мощният инхибитор на CYP3A4 кетоконазол, прилаган веднъж дневно по 200 mg, увеличава средно шест пъти плазмените нива на едновременно приложения перорално будезонид (единична доза 3 mg). Когато кетоконазол е приложен 12 часа след будезонид, концентрацията е увеличена средно само три пъти и това показва, че приложението по различно време може да намали увеличението на плазмените нива. Ограничените данни за това взаимодействие при

висока доза инхалаторен будезонид показват, че подчертани увеличения на плазмените нива (средно четири пъти) могат да се появят, ако итраконазол 200 mg веднъж дневно се приложи едновременно с инхалаторен будезонид (единична доза от 1 000 микрограма).

Очаква се едновременното лечение с инхибитори на СYP3A, включително продукти, съдържащи кобицистат, да увеличи риска от системни кортикостероидни ефекти. Комбинирането трябва да се избягва, освен ако ползата превишава увеличения риск от системни кортикостероидни ефекти, в който случай пациентите трябва да се проследяват за системни кортикостероидни ефекти.

Фармакодинамични взаимодействия

β -адренергичните блокери могат да отслабят или инхибират ефекта на формотерол. Следователно терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат не трябва да се прилага заедно с β -адренергични блокери (включително капки за очи), освен ако няма наложителни причини.

Едновременното лечение с хинидин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазини, антихистамини (терфенадин) и трициклически антидепресанти може да удължи QTc интервала и да увеличи риска от камерни аритмии.

Освен това леводопа, левотиросин, окситоцин и алкохол могат да нарушат сърдечната поносимост към β_2 -симпатомиметиците.

Едновременното лечение с инхибитори на моноамино оксидазата, включително лекарствени продукти с подобни свойства, като фуразолидон и прокарбазин, може да предизвика хипертонични реакции.

При пациентите, получаващи едновременно анестезия с халогенирани въглеводороди, съществува повишен риск от аритмии.

Едновременното приложение на други β -адренергични лекарствени продукти и антихолинергични лекарствени продукти може да има потенциално адитивен бронходилатиращ ефект.

Хипокалиемията може да увеличи предразположението към аритмии при пациенти, които се лекуват с дигиталисови гликозиди.

Не е наблюдавано взаимодействие на будезонид и формотерол с други лекарствени продукти, използвани за лечението на астма.

Педиатрична популация

Проучвания на взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват клинични данни за бременности с експозиция на терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат или на едновременно лечение с формотерол и будезонид. Данните от проучване на ембрио-феталното развитие при плъхове не дават доказателство за някакъв допълнителен ефект от комбинацията.

Няма достатъчно данни от употребата на формотерол при бременни жени. В проучвания при животни, формотерол причинява нежелани реакции в репродуктивни проучвания при много високи нива на системна експозиция (вж. точка 5.3).

Данните от приблизително 2 000 експонирани бременности не показват увеличен тератогенен риск, свързан с употребата на инхалаторен будезонид. В проучвания при животни е доказано, че глюкокортикостероидите индуцират малформации (вж. точка 5.3). Няма вероятност това да е приложимо при хора, получаващи препоръчителните дози.

При проучвания при животни е установено и влияние на прекомерното количество пренатални кортикостероиди върху повишения риск от забавяне на вътрематочния растеж, сърдечно-съдово заболяване при възрастните и постоянни промени в плътността на глюкокортикоидните рецептори, невротрансмитерния обмен и поведение при експозиции под тератогенния дозов диапазон.

По време на бременност терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат трябва да се използва, само когато ползите надвишават потенциалните рискове. Трябва да се използва най-ниската ефективна доза будезонид, необходима за поддържането на адекватен контрол на астмата.

Кърмене

Будезонид се екскретира в кърмата. Не се очакват обаче ефекти върху кърмачето при терапевтични дози. Не е известно дали формотерол преминава в кърмата при хора. При плъхове малки количества формотерол са открити в майчиното мляко. Приложението на терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат при жени, които кърмят, трябва да се обмисли, само ако очакваната полза за майката е по-голяма от някакъв възможен риск за детето.

Фертилитет

Липсват данни за потенциалния ефект от употребата на будезонид върху фертилитета. Проучванията за репродуктивна токсичност на формотерол при животни показват леко намален фертилитет при мъжки плъхове, при висока системна експозиция (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

BiResp Spiromax не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Тъй като BiResp Spiromax съдържа и будезонид, и формотерол, може да се получи същия профил на нежелани реакции като съобщения за тези вещества. Не е наблюдавана повишена честота на нежеланите реакции след едновременното приложение на двете съединения. Най-честите нежелани реакции са фармакологично предвидими нежелани реакции от терапията с β_2 -адреноцепторен агонист, като тремор и сърцебиене. Обикновено те са леки и изчезват за няколко дни лечение. В 3-годишно клинично изпитване с будезонид при ХОББ, синини по кожата и пневмония се появяват с честота съответно 10% и 6% в сравнение с 4% и 3% при плацебо групата (съответно $p < 0,001$ и $p < 0,01$).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, свързани с будезонид или формотерол, са дадени по-долу и изброени по системно-органен клас и честота. Честотите се определят като: много често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечесто ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Чести	Кандидозни инфекции на орофаринкса, пневмония (при пациенти с ХОББ)
Нарушения на имунната система	Редки	Реакции на свръхчувствителност от бърз и забавен тип, напр. екзантема, уртикария, сърбеж, дерматит, ангиоедем и анафилактична реакция
Нарушения на ендокринната система	Много редки	Синдром на Cushing, надбъбречна супресия, забавен растеж, намаление на костната минерална плътност
Нарушения на метаболизма и храненето	Редки	Хипокалиемия
	Много редки	Хипергликемия
Психични нарушения	Нечести	Агресия, психомоторна хиперактивност, тревожност, нарушения на съня
	Много редки	Депресия, поведенчески промени (предимно при деца)
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие, тремор
	Нечести	Замаяност
	Много редки	Нарушения на вкуса
Нарушения на очите	Много редки	Катаракта и глаукома
	Нечести	Замъглено зрение (вж. също точка 4.4)
Сърдечни нарушения	Чести	Сърцебиене
	Нечести	Тахикардия
	Редки	Сърдечни аритмии, напр. предсърдно мъждене, надкамерна тахикардия, екстрасистоли
	Много редки	Стенокардия, удължаване на QTc интервала
Съдови нарушения	Много редки	Промени в кръвното налягане
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Леко раздразнено гърло, кашлица, дисфония, включително дрезгавост
	Редки	Бронхоспазъм
	Много редки	Парадоксален бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Гадене
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Синини
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Мускулни крампи

Описание на подбрани нежелани реакции

Кандидозната инфекция на орофаринкса се дължи на отлагане на активното вещество. Съветът към пациента да изплаква устата си с вода след всяка доза ще намали до минимум риска. Орофарингеалната кандидозна инфекция обикновено реагира на локално противогъбично лечение, без да се налага прекъсване на инхалирания кортикостероид. Ако се появи орофарингеална кандидоза (млечница), пациентите трябва да си изплакват устата с вода и след инхалациите „при нужда“.

Парадоксален бронхоспазъм може да се появи много рядко, като засяга по-малко от 1 на 10 000 души, с внезапно увеличение на хриповете и задуха след прилагане. Парадоксалният бронхоспазъм се повлиява от бързодействащ инхалаторен бронходилататор и трябва да се лекува незабавно. Приложението на BiResp Spiromax трябва да се прекрати веднага, пациентът трябва да бъде оценен и да се назначи алтернативна терапия, ако е необходимо (вж. точка 4.4).

Могат да се появят системни ефекти на инхалаторните кортикостероиди, особено при високи дози, предписани за дълъг период. Вероятността тези ефекти да се появят е много по-малка отколкото при пероралните кортикостероиди. Възможните системни ефекти включват синдром на Cushing, кушингоиден хабитус, адренална супресия, забавен растеж при деца и юноши, намаление на костната минерална плътност, катаракта и глаукома. Могат също да се появят повишена податливост към инфекции и намалена способност за адаптиране към стрес. Ефектите вероятно зависят от дозата, времето на експозиция, едновременната и предишната експозиция на стероиди, и индивидуалната чувствителност.

Лечението с β_2 -адреноцепторни агонисти може да доведе до увеличение на кръвните нива на инсулина, свободните мастни киселини, глицерола и кетонните тела.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Предозирането на формотерол вероятно би довело до ефекти, които са типични за β_2 -адреноцепторните агонисти: тремор, главоболие, сърцебиене. Симптомите, съобщени при изолирани случаи са тахикардия, хипергликемия, хипокалиемия, удължен QTc интервал, аритмия, гадене и повръщане. Може да е показано поддържащо и симптоматично лечение. Доза от 90 микрограма, приложена за три часа на пациенти с остра бронхиална обструкция, не води до проблеми с безопасността.

Не се очаква остро предозиране с будезонид, дори и при прекомерно високи дози, да е клиничен проблем. Когато хронично се прилагат прекомерно високи дози, може да се появят системни глюкокортикостероидни ефекти, като хиперкортицизъм и адренална супресия.

Ако терапията с BiResp Spiromax трябва да се прекрати поради предозиране с компонента формотерол на лекарствения продукт, трябва да се има предвид осигуряването на подходяща терапия с инхалаторен кортикостероид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища, адренергични средства и други лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища.

АТС код: R03AK07

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

BiResp Spiromax съдържа формотерол и будезонид, които имат различен начин на действие и показват адитивни ефекти по отношение на намаляването на астматичните екзацербации. Специфичните свойства на будезонид и формотерол позволяват комбинацията да се използва или като поддържаща и облекчаваща терапия, или като поддържащо лечение на астма.

Будезонид

Будезонид е глюкокортикостероид, който при инхалаторно приложение има дозозависимо противовъзпалително действие в дихателните пътища, което води до намалени симптоми и по-

малко астматични екзацербации. Инхалираният будезонид има по-малко нежелани реакции от системните кортикостероиди. Точният механизъм, отговорен за противовъзпалителния ефект на глюкокортикостероидите, не е неизвестен.

Формотерол

Формотерол е селективен β_2 -адреноцепторен агонист, който при инхалиране води до бързо и дългодействащо отпускане на бронхиалната гладка мускулатура при пациенти с обратима обструкция на дихателните пътища. Бронходилатиращият ефект зависи от дозата и началото на действието е след 1-3 минути. Продължителността на ефекта е поне 12 часа след единична доза.

Клинична ефикасност и безопасност

Астма

Поддържаща терапия за астма с будезонид/формотерол

Клиничните проучвания при възрастни са показали, че добавянето на формотерол към будезонид подобрява астматичните симптоми и белодробната функция, и намалява екзацербациите.

В две 12-седмични проучвания ефектът на будезонид/формотерол върху белодробната функция е бил равен на този от свободната комбинация от будезонид и формотерол и е надвишавал този от приложението само на будезонид. Всички лечебни групи са използвали краткодействащ β_2 -адренорецепторен агонист „при нужда“. Не е имало признак за отслабване на противоастматичния ефект във времето.

Поддържаща и облекчаваща терапия с будезонид/формотерол

Общо 12 076 пациенти с астма са били включени в 5 двойнослепи клинични проучвания (4 447 са били рандомизирани на поддържаща и облекчаваща терапия с будезонид/формотерол) за 6 или 12 месеца. Необходимо е било пациентите да имат симптоми, въпреки инхалаторните глюкокортикостероиди.

Поддържащата и облекчаваща терапия с будезонид/формотерол е довела до статистически и клинично значими намаления на тежките екзацербации при всички сравнения във всичките 5 проучвания. Това е включвало сравнение на будезонид/формотерол при по-висока поддържаща доза с тербуталин като облекчаващо средство (проучване 735) и на будезонид/формотерол при същата поддържаща доза с формотерол или с тербуталин като облекчаващо средство (проучване 734) (вж. таблицата по-долу). В проучване 735 белодробната функция, овладяването на симптомите и използването на облекчаващо средство са били еднакви във всичките лечебни групи. В проучване 734 симптомите и използването на облекчаващо средство са били намалени, а белодробната функция - подобрена в сравнение с лечението с двата сравнителни продукта. Общо в 5-те проучвания пациентите, получаващи поддържаща и облекчаваща терапия с будезонид/формотерол, не са използвали облекчаващи инхалации в средно 57% от дните на лечение. Не е имало признаци за развитие на поносимост във времето.

Преглед на тежките екзацербации в клиничните проучвания

Проучване № Продължителност	Лечебни групи	N	Тежки екзацербации ^a	
			Събития	Събития/ пациент-година
Проучване 735 6 месеца	Будезонид/формотеролов фумарат дихидрат 160/4,5 µg два пъти дневно + „при нужда“	1 103	125	0,23 ^b
	Будезонид/формотеролов фумарат дихидрат 320/9 µg два пъти дневно + тербуталин 0,4 mg „при нужда“	1 099	173	0,32
	Салметрол/флутиказон 2 x 25/125 µg два пъти дневно + тербуталин 0,4 mg „при нужда“	1 119	208	0,38
Проучване 734 12 месеца	Будезонид/формотеролов фумарат дихидрат 160/4,5 µg два пъти дневно + „при нужда“	1 107	194	0,19 ^b
	Будезонид/формотеролов фумарат дихидрат 160/4,5 µg два пъти дневно + 4,5 µg „при нужда“	1 137	296	0,29
	Будезонид/формотеролов фумарат дихидрат 160/4,5 µg два пъти дневно + тербуталин 0,4 mg „при нужда“	1 138	377	0,37

^a Хоспитализация/лечение в спешно отделение или лечение с перорални стероиди

^b Намалението на честотата на екзацербациите е статистически значимо (Р стойност <0,01) за двете сравнения

Доказани са сравними ефикасност и безопасност при юноши и възрастни в 6 двойнослепи проучвания, включващи 5-те посочени по-горе и едно допълнително проучване с използване на по-висока поддържаща доза 160/4,5 микрограма, две инхалации два пъти дневно. Тези оценки са базирани на общо 14 385 пациенти с астма, от които 1 847 са юноши. Броят на пациентите в юношеска възраст, приемали повече от 8 инхалации най-малко един ден, като част от поддържаща или облекчаваща терапия с будезонид/формотерол, е ограничен и този вид употреба не е била честа.

В 2 други проучвания с пациенти, потърсили медицинска помощ поради остри симптоми на астма, будезонид/формотерол е осигурил бързо и ефективно облекчение на бронхоконстрикцията, подобно на салбутамол и формотерол.

ХОББ

В две 12-месечни проучвания е бил оценяван ефектът върху белодробната функция и честотата на екзацербации (определен като курсове перорални стероиди и/или курс антибиотици, и/или хоспитализации) при пациенти с тежка ХОББ. Медианата на ФЕО₁ при включването в изпитванията е била 36% от нормално прогнозираната. Средният брой екзацербации за година (както е определено по-горе) е бил значително намален с будезонид/формотерол в сравнение със самостоятелното лечение с формотерол или плацебо (средна честота 1,4 в сравнение с 1,8-1,9 при групата на плацебо/формотерол). Средният брой дни на перорални кортикостероиди/пациент през 12-те месеца е бил леко намален в групата на будезонид/формотерол (7-8 дни/пациент/година в сравнение с 11-12 и 9-12 дни съответно при групите на плацебо и формотерол). По отношение на промените в параметрите на белодробната функция, като ФЕО₁, будезонид/формотерол не са превъзхождали самостоятелното лечение с формотерол.

Пиков инспираторен дебит в устройството Spiromax

Едно рандомизирано, открито проучване с плацебо е било проведено при деца и юноши с астма (на възраст 6-17 години), възрастни с астма (на възраст 18-45 години), възрастни с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ - на възраст >50 години) и здрави доброволци (на възраст 18-45 години) за оценка на пиковия инспираторен дебит (peak inspiratory flow rate, PIFR) и други свързани с инхалацията параметри, след инхалация от устройство Spiromax

(съдържащо плацебо) в сравнение с инхалация от вече пуснат на пазара многодозов инхалатор със сух прах (съдържащ плацебо). В тези групи участници е било оценено и влиянието на засиленото обучение за техника на инхалация с инхалатор със сух прах върху скоростта и обема на инхалацията. Данните от проучването показват, че независимо от възрастта и тежестта на подлежащото заболяване, децата, юношите и възрастните с астма, както и пациентите с ХОББ са успели с устройството Spiromax да достигнат инспираторен дебит, подобен на получения с пуснатия на пазара многодозов инхалатор със сух прах. Средните PIFR, постигнати от пациенти с астма или ХОББ, са били над 60 l/min, дебит, при който е известно, че и двете проучвани устройства доставят сравними количества лекарство до дробовите. Много малко пациенти са имали PIFR под 40 l/min; когато PIFR са били по-малко от 40 l/min, изглежда, че не е имало групиране по възраст или тежест на заболяването.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Комбинацията с фиксирани дози будезонид и формотерол и съответстващите монопродукти са показали, че са биеквивалентни по отношение на системната експозиция съответно на будезонид и формотерол. Въпреки това, след приложение на комбинация с фиксирани дози е наблюдавано малко увеличение на кортизоловата супресия в сравнение с монопродуктите. Приема се, че разликата не оказва влияние върху клиничната безопасност.

Няма доказателства за фармакокинетични взаимодействия между будезонид и формотерол.

Фармакокинетичните параметри на съответните вещества са били сравними след приложение на будезонид и формотерол като монопродукти или като комбинация с фиксирани дози. За будезонид площта под кривата (AUC) е била малко по-голяма, скоростта на абсорбция по-висока и максималната плазмена концентрация – по-висока след приложение на фиксираната комбинация. За формотерол максималната плазмена концентрация е била подобна след приложение на фиксираната комбинация. Инхалираният будезонид се абсорбира бързо и максимална плазмена концентрация се достига в рамките на 30 минути след инхалацията. В проучвания, средното белодробно отлагане на будезонид след инхалация чрез прахов инхалатор варира от 32% до 44% от доставената доза. Системната бионаличност е приблизително 49% от доставената доза. При деца на възраст 6-16 години белодробното отлагане попада в същия диапазон както при възрастните при същата приложена доза. Получените плазмени концентрации не са определяни.

Инхалираният формотерол се абсорбира бързо и максимална плазмена концентрация се достига в рамките на 10 минути след инхалацията. В проучвания, средното белодробно отлагане на формотерол след инхалация чрез прахов инхалатор варира от 28% до 49% от доставената доза. Системната бионаличност е приблизително 61% от доставената доза.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е приблизително 50% за формотерол и 90% за будезонид. Обемът на разпределение е около 4 l/kg за формотерол и 3 l/kg за будезонид. Формотерол се инактивира чрез реакции на конюгация (образуват се активни О-деметиляни и деформилирани метаболити, но те се наблюдават главно като инактивирани конюгати). При първото преминаване през черния дроб, будезонид претърпява биотрансформация във висока степен (приблизително 90%) до метаболити с ниска глюкокортикостероидна активност. Глюкокортикостероидната активност на основните метаболити, 6-бета-хидроксидезонид и 16-алфа-хидроксипреднизолон, е по-малко от 1% от тази на будезонид. Няма индикации за метаболитни взаимодействия или реакции на заместване между формотерол и будезонид.

Елиминиране

По-голямата част от дозата формотерол се преобразува чрез чернодробен метаболизъм, последван от бъбречно елиминиране. След инхалация, 8% до 13% от доставената доза формотерол се екскретира неметаболизирана в урината. Формотерол има висок системен клирънс (приблизително 1,4 l/min) и терминалният полуживот на елиминиране е средно 17 часа.

Будезонид се елиминира чрез метаболизъм, катализиран предимно от ензима CYP3A4. Метаболитите на будезонид се елиминират в урината в непроменен вид или в конюгирана форма. В урината се откриват само незначителни количества непроменен будезонид. Будезонид има висок системен клирънс (приблизително 1,2 l/min) и плазменият елиминационен полуживот след i.v. приложение е средно 4 часа.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Фармакокинетиката на будезонид или формотерол при деца и пациенти с бъбречна недостатъчност не е известна. Експозицията на будезонид и формотерол може да се увеличи при пациенти с чернодробно заболяване.

Фармакокинетичен профил на BiResp Spiromax

Във фармакокинетични проучвания, с и без блокада с активен въглен, BiResp Spiromax е оценен чрез сравняване с алтернативен разрешен за употреба инхалаторен продукт – комбинация с фиксирани дози, съдържащ същите активни вещества будезонид и формотерол и е показал еквивалентност както в системната експозиция (безопасност), така и в белодробното отлагане (ефикасност).

Линейност/нелинейност

Системната експозиция на будезонид и формотерол е в линейна корелация с приложената доза.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Наблюдаваната при проучванията при животни токсичност на будезонид и формотерол, приложени в комбинация или самостоятелно, се изразява в ефекти, свързани с прекомерна фармакологична активност.

В репродуктивни проучвания при животни, кортикостероиди като будезонид са показали, че индуцират малформации (вълча уста, скелетни малформации). Тези експериментални резултати при животни обаче не изглежда да са приложими при хора при препоръчителните дози. Репродуктивните проучвания с формотерол при животни са показали донякъде намален фертилитет при мъжки плъхове при висока системна експозиция и имплантационни загуби, както и намаляване на постнаталната преживяемост и теглото при раждане при значително по-високи системни експозиции от тези, достигани при клинична употреба. Тези експериментални резултати при животни обаче не изглежда да са приложими при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат (която съдържа млечни протеини).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

След отваряне на опаковъчното фолио: 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява със затворен предпазител на мундщука след изваждане от опаковъчното фолио.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Инхалаторът е бял, с полупрозрачен виненочервен капак на мундщука. Частите на инхалатора, които влизат в контакт с лекарството/лигавицата, са направени от акрилонитрил бутадиен стирен (ABS), полиетилен (PE) и полипропилен (PP). Всеки инхалатор съдържа 120 дози и е опакован във фолио.

Опаковки по 1, 2 или 3 инхалатора.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 28 април 2014 г.

Дата на последно подновяване: 8 април 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BiResp Spiromax 320 микрограма/9 микрограма прах за инхалация

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доставена доза (дозата, която излиза от мундщука) съдържа 320 микрограма будезонид (budesonide) и 9 микрограма формотеролов фумарат дихидрат (formetrol fumarate dihydrate).

Това съответства на измерена доза от 400 микрограма будезонид и 12 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всяка доза съдържа приблизително 10 милиграма лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалация

Бял прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Астма

BiResp Spiromax е показан при възрастни и юноши (12 и повече години) за редовно лечение на астма, когато е подходящо използването на комбинация (инхалаторен кортикостероид и дългодействащ β_2 -адреноцепторен агонист):

- при пациенти, при които не се постига адекватен контрол с инхалаторни кортикостероиди и „при нужда“ инхалаторни краткодействащи β_2 -адреноцепторни агонисти.
- или
- при пациенти, при които вече е постигнат адекватен контрол с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи β_2 -адреноцепторни агонисти.

ХОББ

BiResp Spiromax е показан при възрастни на 18 и повече години за симптоматично лечение на пациенти с ХОББ с форсиран експираторен обем за 1 секунда (FEV_1) <70% от прогностичната нормална стойност (след бронходилататор) и анамнеза за повтарящи се екзацербации, които имат значими симптоми, въпреки редовната терапия с дългодействащи бронходилататори.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Астма

BiResp Spiromax не е предназначен за началното овладяване на астма.

BiResp Spiromax не е подходящо лечение за възрастен пациент или пациент в юношеска възраст само с лека астма.

Дозировката на BiResp Spiromax е индивидуална и трябва да се коригира съобразно тежестта на заболяването. Това трябва да се има предвид не само, когато се започва лечение с комбинация от лекарствени продукти, но и когато се коригира поддържаща доза. Ако отделният пациент се нуждае от комбинация от дози, различни от наличните в комбинирания инхалатор, трябва да се предпишат подходящите дози на β_2 -адреноцепторни агонисти и/или кортикостероиди с индивидуални инхалатори.

След като симптомите на астмата са вече овладени, може да се обмисли постепенно намаляване на дозата BiResp Spiromax. Пациентите трябва да се оценяват редовно от този, който им предписва лечението/медицинския специалист, за да може дозата BiResp Spiromax да остане оптимална. Дозата трябва да се титрира до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на симптомите.

Когато е необходимо да се титрира до по-малко количество на активните вещества от тези в наличния BiResp Spiromax, се налага преминаване към алтернативна комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат, съдържаща по-ниска доза инхалаторен кортикостероид. Когато се поддържа дългосрочен контрол на симптомите с най-ниската препоръчителна доза, тогава следващата стъпка може да включва тест само с инхалаторен кортикостероид.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да имат отделен инхалатор с бързодействащ бронходилататор за облекчаване на симптомите за животоспасяващо приложение по всяко време.

Препоръчителни дози:

Възрастни (18 и повече години): 1 инхалация два пъти дневно. Някои пациенти може да се нуждаят от максимум до 2 инхалации два пъти дневно.

Юноши (12 и повече години): 1 инхалация два пъти дневно.

Пациентите трябва да се преоценяват редовно от предписващия лечението/медицинския специалист, за да остане дозата BiResp Spiromax оптимална. Дозата трябва да се титрира до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на симптомите. Когато се поддържа дългосрочен контрол на симптомите с най-ниската препоръчителна доза, тогава следващата стъпка може да включва тест само с инхалаторен кортикостероид.

В обичайната практика, когато се постигне контрол на симптомите със схема на прилагане два пъти дневно, титрирането до най-ниската ефективна доза може да включва прилагане на BiResp Spiromax веднъж дневно, когато, според мнението на предписващия лечението, се налага поддържане на контрола с дългодействащ бронходилататор.

Увеличаващото се използване на отделен бързодействащ бронходилататор показва влошаване на подлежащото състояние и дава основание за преоценка на терапията за астма.

BiResp Spiromax 320 микрограма/9,0 микрограма трябва да се използва само като поддържаща терапия. По-ниските концентрации на BiResp Spiromax се предлагат за поддържащ и облекчаващ терапевтичен режим.

ХОББ

Препоръчителни дози:

Възрастни (18 и повече години):

1 инхалация два пъти дневно

Специални популации:

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

Няма специални изисквания за дозиране при пациенти в старческа възраст.

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Липсват данни за употреба на комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане. Тъй като будезонид и формотерол се елиминират основно чрез чернодробен метаболизъм, може да се очаква увеличена експозиция при пациенти с тежка чернодробна цироза.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на BiResp Spiromax при педиатрични пациенти на възраст под 12 години не са установени. Липсват данни.

Този лекарствен продукт не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 12 години.

Начин на приложение

Само за инхалаторно приложение.

Spiromax е инхалатор, който се активира от дишането, като се задвижва от инспираторния поток, което означава, че активните вещества се доставят в дихателните пътища, когато пациентът вдишва през мундшука. Пациенти с умерена и тежка астма са показали, че могат да генерират достатъчен инспираторен дебит, за да може Spiromax да достави терапевтичната доза (вж. точка 5.1).

BiResp Spiromax трябва да се използва правилно, за да се постигне ефективно лечение. Затова пациентите трябва да бъдат посъветвани да прочетат внимателно листовката за информация на пациента и да следват инструкциите за употреба, както са подробно описани в листовката.

Използването на BiResp Spiromax следва три стъпки: отваряне, дишане и затваряне, които са описани по-долу.

Отваряне: Хванете Spiromax с капака на мундшука отдолу и отворете капака на мундшука, като го завъртите надолу, докато се отвори напълно и се чуе едно щракване.

Дишане: Поставете мундшука между зъбите си със затворени около мундшука устни, като не захапвате мундшука на инхалатора, дълбоко и силно вдишайте през него. Извадете Spiromax от устата си и задръжте дишането за 10 секунди, или колкото е комфортно за пациентите.

Затваряне: Издишайте леко и затворете предпазителя на мундшука.

Освен това е важно пациентите да бъдат посъветвани да не разклащат инхалатора преди употреба и да не издишват през Spiromax, както и да не блокират въздушните отвори, когато изпълняват стъпка „Дишане“.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани и да изплакват устата си с вода след инхалиране (вж. точка 4.4).

Когато използва BiResp Spiromax, пациентът може да усети вкус, който се дължи на помощното вещество лактоза.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активните вещества или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Препоръка за дозиране Пациентите трябва да се оценяват редовно от предписващия лечение/медицинския специалист, за да остане дозата BiResp Spiromax оптимална. Дозата трябва да се титрира до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на симптомите. След като астматичните симптоми се овладеят, може да се обмисли постепенното намаляване на дозата BiResp Spiromax. Когато е необходимо да се титрира до по-малко количество на активните вещества от наличния BiResp Spiromax, се налага преминаване към алтернативна комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат, съдържащ по-ниска доза инхалаторен кортикостероид.

Редовният преглед на пациентите, докато дозата се намалява, е важен.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани по всяко време да разполагат с животоспасяващ инхалатор - или BiResp Spiromax (за пациентите с астма, използващи BiResp Spiromax като поддържаща и облекчаваща терапия), или отделен бързодействащ бронходилататор (за пациентите с астма, използващи BiResp Spiromax само като поддържаща терапия).

Препоръчва се при прекратяване на лечението дозата да се намалява постепенно, а не да се спира рязко.

На пациентите трябва да се напомни да вземат своята поддържаща доза BiResp Spiromax, както е предписано, дори и да нямат симптоми. Профилактичната употреба на BiResp Spiromax, напр. преди физическо усилие, не е проучена. Облекчаващите инхалации с BiResp Spiromax трябва да се правят в отговор на симптоми, но те не са предназначени за редовна профилактична употреба, напр. преди физическо усилие. В случай на честа нужда от бронходилатация, без съответна необходимост от увеличена доза инхалаторни кортикостероиди, трябва да се използва алтернативно облекчаващо средство.

Влошаване на заболяването

По време на лечението с BiResp Spiromax могат да се появят свързани с астмата сериозни нежелани реакции и екзацербации. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да продължат лечението, но да потърсят медицинска помощ, ако симптомите не се овладеят или се влошат след започване на лечение с BiResp Spiromax.

Ако пациентите смятат, че лечението е неефективно или е надвишена най-високата препоръчителна доза BiResp Spiromax, трябва да потърсят медицинска помощ (вж. точка 4.2). Внезапното и прогресивно влошаване на контрола на астма или ХОББ е потенциално животозастрашаващо и на пациента трябва да се направи спешна медицинска оценка. При такава ситуация трябва да се помисли за необходимостта от засилена терапия с кортикостероиди, напр. курс с перорални кортикостероиди или антибиотично лечение, ако има инфекция.

Пациентите не трябва да започват BiResp Spiromax по време на екзацербация или ако имат значимо влошаване, или остро влошаваща се астма.

Системни ефекти

Системни ефекти могат да възникнат с всеки инхалаторен кортикостероид, особено при високи дози, предписани за дълъг период. Вероятността тези ефекти да се появят при инхалаторно лечение е много по-малка отколкото при пероралните кортикостероиди.

Възможните системни ефекти включват синдром на Cushing, кушингоиден хабитус, адrenalна супресия, забавяне на растежа при деца и юноши, намаление на костната минерална плътност, катаракта и глаукома, и по-рядко редица психични или поведенчески ефекти, включително психомоторна хиперактивност, нарушения на съня, тревожност, депресия или агресия (особено при деца) (вж. точка 4.8).

Зрителни смущения

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

Ефекти върху костната плътност

Трябва да се имат предвид потенциалните ефекти върху костната плътност, особено при пациенти на високи дози за продължителен период, които имат съпътстващи рискови фактори за остеопороза.

Дългосрочни проучвания с инхалаторен будезонид при възрастни на дневни дози от 800 микрограма (измерена доза) не са показали никакви значими ефекти върху костната минерална плътност. Липсва информация относно ефекта на комбинацията с фиксирани дози будезонид/формотеролов фумарат дихидрат при по-високи дози.

Надбъбречна функция

Лечението с допълнителни системни стероиди или инхалиран будезонид не трябва да се спира рязко.

Продължителното лечение с високи дози инхалаторни кортикостероиди, особено ако са по-високи от препоръчителните дози, също може да доведе до клинично значима адrenalна супресия. Затова в периоди на стрес, като тежки инфекции или планова операция, трябва да се обмисли допълнително системно кортикостероидно покритие. Бързо намаляване на дозата стероиди може да индуцира остра адrenalна криза. Симптомите и признаците, които могат да се наблюдават при остра адrenalна криза могат да са донякъде определени, но могат да включват анорексия, абдоминална болка, загуба на тегло, умора, главоболие, гадене, повръщане, намалено ниво на съзнание, припадъци, хипотония и хипогликемия.

Парадоксален бронхоспазм

След прилагане на дозата може да се появи парадоксален бронхоспазм с внезапно увеличение на хриповете и задуха. Ако пациентът получи парадоксален бронхоспазм, приложението на BiResp Spiromax трябва да се прекрати веднага, пациентът трябва да се оцени и да се назначи алтернативна терапия, ако е необходимо. Парадоксалният бронхоспазм се повлиява от бързодействащ инхалаторен бронходилататор и трябва да се лекува незабавно (вж. точка 4.8).

Преминаване от перорална терапия

Ако има някаква причина да се предполага, че надбъбречната функция е нарушена от предходна системна стероидна терапия, трябва да се внимава, когато пациентите преминават на терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид/формотеролов фумарат.

Ползите от терапията с инхалаторен будезонид обикновено намаляват до минимум необходимостта от перорални стероиди, но пациентите, преминаващи от перорални стероиди, могат да останат с риск от нарушен адrenalен резерв за доста дълго време. Възстановяването

може отнеме доста време след прекратяване на терапията с перорални стероиди и затова пациентите, зависими от перорални стероиди, преминали на инхалаторен будезонид, могат да останат с риск от нарушена адренална функция за значителен период от време. При тези обстоятелства функцията на хипоталамо-хипофизно-адренокортикалната (ХХА) ос трябва редовно да се наблюдава.

По време на преминаването от перорална терапия към терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид/формотеролов фумарат, като цяло ще има по-слабо системно стероидно действие, което може да доведе до появата на алергични или артритни симптоми като ринит, екзема, мускулни и ставни болки. За тези състояния трябва да се започне специфично лечение. Трябва да се предполага общ недостатъчен глюкокортикостероиден ефект, ако в редки случаи се появят симптоми като умора, главоболие, гадене и повръщане. В тези случаи понякога е необходимо временно увеличение на дозата перорални глюкокортикостероиди.

Орални инфекции

За да се сведе до минимум рискът от орофарингеална кандидозна инфекция, пациентът трябва да е инструктиран да изплаква устата си с вода след инхалиране на дозата. Ако се появи орофарингеална кандидоза (млечница), пациентите трябва да си изплакват устата и след инхалациите „при нужда“ (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Препоръчва се ръстът на децата, получаващи продължително лечение с инхалаторни кортикостероиди, да се проследява редовно. Ако растежът се забави, терапията трябва да се преоцени с цел, ако е възможно, да се намали дозата на инхалаторния кортикостероид до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на астмата. Ползите от кортикостероидната терапия и възможните рискове от потискане на растежа трябва да се преценят внимателно. Освен това, трябва да се помисли за насочване на пациента към педиатър, специалист по респираторни заболявания.

Ограничени данни от дългосрочни проучвания предполагат, че повечето деца и юноши, лекувани с инхалаторен будезонид, накрая ще достигнат своя таргетен ръст на възрастни. Все пак, в началото се наблюдава леко, но преходно забавяне на растежа (приблизително с 1 cm). Това обикновено възниква в рамките на първата година от лечението.

Популация с ХОББ

Няма данни от клинични проучвания с BiResp Spiromax при пациенти с ХОББ с $\text{FEV}_1 > 50\%$ от прогностичната нормална стойност преди бронходилататор и с $\text{FEV}_1 < 70\%$ от прогностичната нормална стойност след бронходилататор (вж. точка 5.1).

Пневмония

Наблюдава се повишена честота на пневмония, включително пневмония налагаща хоспитализация, при пациенти с ХОББ, които приемат инхалаторни кортикостероиди. Има някои данни за повишен риск от пневмония при повишаване на стероидната доза, но това не се демонстрира убедително в рамките на всички проучвания.

Няма убедително клинично доказателство за разлики в рамките на класа между инхалаторните кортикостероидни продукти, относно големината на риска от пневмония.

Лекарите трябва да проследяват за възможно развитие на пневмония при пациенти с ХОББ, тъй като клиничната картина на тези инфекции се прекрива със симптомите на екзацербации на ХОББ.

Рисковите фактори за пневмония при пациенти с ХОББ включват настоящо тютюнопушене, по-напреднала възраст, нисък индекс на телесна маса и тежка ХОББ.

Взаимодействие с други лекарствени продукти

Трябва да се избягва едновременно лечение с итраконазол, ритонавир или други мощни СУРЗА4 инхибитори (вж. точка 4.5). Ако това е невъзможно, времевият интервал между приложението на взаимодействащите лекарствени продукти трябва да бъде колкото се може по-дълъг. При пациенти, използващи мощни СУРЗА4 инхибитори, комбинация с фиксирани дози будезонид/формотеролов фумарат не се препоръчва.

Внимание при определени заболявания

Комбинацията с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат трябва да се прилага внимателно при пациенти с тиреотоксикоза, феохромоцитом, захарен диабет, нелекувана хипокалиемия, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, идиопатична субклапна аортна стеноза, тежка хипертония, аневризма или други тежки сърдечносъдови нарушения, като исхемична болест на сърцето, тахиаритмии или тежка сърдечна недостатъчност.

Трябва да се внимава, когато се лекуват пациенти с удължен QTc интервал. Самият формотерол може да доведе до удължаване на QTc интервала.

Необходимостта от и дозата инхалаторни кортикостероиди трябва да се оценят отново при пациенти с активна или латентна белодробна туберкулоза, гъбични или вирусни инфекции на дихателните пътища.

При пациенти с диабет трябва да се има предвид допълнителен контрол на кръвната захар.

β_2 -адреноцепторни агонисти

Високите дози β_2 -адреноцепторни агонисти могат да доведат до потенциално сериозна хипокалиемия. Едновременното лечение с β_2 -адреноцепторни агонисти и лекарствени продукти, които могат да индуцират хипокалиемия или да потенцират хипокалиемичен ефект, напр. ксантинови производни, стероиди и диуретици, може да допринесе към евентуалния хипокалиемичен ефект на β_2 -адреноцепторния агонист.

Лечението с β_2 -адреноцепторни агонисти може да доведе до увеличение на кръвните нива на инсулин, свободни мастни киселини, глицерол и кетонни тела.

Препоръчва се особено внимание при нестабилна астма с различно приложение на животоспасяващи бронходилататори, при остра тежка астма, тъй като свързаният риск може да нарасне при хипоксия и при други състояния, при които вероятността за хипокалиемия е засилена. Препоръчва се при тези обстоятелства да се наблюдават серумните нива на калия.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетични взаимодействия

Мощните инхибитори на СУРЗА4 (напр. кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кларитромицин, телитромицин, нефазодон и протеазни инхибитори) вероятно ще увеличат подчертано плазмените нива на будезонид и едновременното приложение трябва да се избягва. Ако това е невъзможно, времевият интервал между приложението на инхибитора и будезонид трябва да бъде колкото се може по-дълъг (вж. точка 4.4).

Мощният инхибитор на CYP3A4 кетоконазол, прилаган веднъж дневно по 200 mg, увеличава средно шест пъти плазмените нива на едновременно приложения перорално будезонид (единична доза 3 mg). Когато кетоконазол е приложен 12 часа след будезонид, концентрацията е увеличена средно само три пъти и това показва, че приложението по различно време може да намали увеличението на плазмените нива. Ограничените данни за това взаимодействие при висока доза инхалаторен будезонид показват, че подчертаното увеличение на плазмените нива (средно четири пъти) може да се появи, ако итраконазол 200 mg веднъж дневно се приложи едновременно с инхалаторен будезонид (единична доза от 1 000 микрограма).

Очаква се едновременното лечение с инхибитори на CYP3A, включително продукти, съдържащи кобицистат, да увеличи риска от системни кортикостероидни ефекти. Комбинирането трябва да се избягва, освен ако ползата превишава увеличавения риск от системни кортикостероидни ефекти, в който случай пациентите трябва да се проследяват за системни кортикостероидни ефекти.

Фармакодинамични взаимодействия

β -адренергичните блокери могат да отслабят или инхибират ефекта на формотерол. Следователно терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат не трябва да се прилага заедно с бета-адренергични блокери (включително капки за очи), освен ако няма наложителни причини.

Едновременното лечение с хинидин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазини, антихистамини (терфенадин) и трициклични антидепресанти може да удължи QTc интервала и да увеличи риска от камерни аритмии.

Освен това леводопа, левотироксин, окситоцин и алкохолът могат да нарушат сърдечната поносимост към β_2 -симпатомиметиците.

Едновременното лечение с инхибитори на моноамино оксидазата, включително лекарствени продукти с подобни свойства, като фуразолидон и прокарбазин, може да предизвика хипертонични реакции.

При пациентите, получаващи едновременно анестезия с халогенирани въглеводороди, съществува повишен риск от аритмии.

Едновременното приложение на други β -адренергични лекарствени продукти и антихолинергични лекарствени продукти може да има потенциално адитивен бронходилатиращ ефект.

Хипокалиемията може да увеличи предразположението към аритмии при пациенти, които се лекуват с дигиталисови гликозиди.

Не е наблюдавано взаимодействие на будезонид и формотерол с други лекарствени продукти, използвани за лечението на астма.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват клинични данни бременности с експозиция на терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат или на едновременно лечение с формотерол

и будезонид. Данните от проучване на ембрио-феталното развитие при плъхове не дават доказателство за някакъв допълнителен ефект от комбинацията.

Няма достатъчно данни от употребата на формотерол при бременни жени. В проучвания при животни, формотерол причинява нежелани реакции в репродуктивни проучвания при много високи нива на системна експозиция (вж. точка 5.3).

Данните от приблизително 2 000 експонирани бременности не показват увеличен тератогенен риск, свързан с употребата на инхалаторен будезонид. В проучвания при животни е доказано, че глюкокортикостероидите индуцират малформации (вж. точка 5.3). Няма вероятност това да е приложимо при хора, получаващи препоръчителните дози.

При проучвания при животни е установено и влияние на прекомерното количество пренатални кортикостероиди върху повишения риск от забавяне на вътрематочния растеж, сърдечносъдово заболяване при възрастните и постоянни промени в плътността на глюкокортикоидните рецептори, невротрансмисивния обмен и поведение при експозиции под тератогенния дозов диапазон.

По време на бременност терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат трябва да се използва, само когато ползите надвишават потенциалните рискове. Трябва да се използва най-ниската ефективна доза будезонид, необходима за поддържането на адекватен контрол на астмата.

Кърмене

Будезонид се екскретира в кърмата. Не се очакват обаче ефекти върху кърмачето при терапевтични дози. Не е известно дали формотерол преминава в кърмата при хора. При плъхове малки количества формотерол са открити в майчиното мляко. Приложението на терапия с комбинация с фиксирани дози будезонид и формотеролов фумарат дихидрат при жени, които кърмят, трябва да се обмисли само ако очакваната полза за майката е по-голяма от някакъв възможен риск за детето.

Фертилитет

Липсват данни за потенциалния ефект от употребата на будезонид върху фертилитета. Проучванията за репродуктивна токсичност на формотерол при животни показват леко намален фертилитет при мъжки плъхове, при висока системна експозиция (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

BiResp Spiromax не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Тъй като BiResp Spiromax съдържа и будезонид, и формотерол, може да се получи същият профил на нежелани реакции като съобщения за тези вещества. Не е наблюдавана повишена честота на нежеланите реакции след едновременното приложение на двете съединения. Най-честите нежелани реакции са фармакологично предвидими нежелани реакции от терапията с β_2 -адреноцепторен агонист, като тремор и сърцебиене. Обикновено те са леки и изчезват за няколко дни лечение. В 3-годишно клинично изпитване с будезонид при ХОББ, синини по кожата и пневмония се появяват с честота съответно от 10% и 6% в сравнение с 4% и 3% при плацебо групата (съответно $p < 0,001$ и $p < 0,01$).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, свързвани с будезонид или формотерол, са дадени по-долу и изброени по системно-органен клас и честота. Честотите се определят като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Чести	Кандидозни инфекции на орофаринкса, пневмония (при пациенти с ХОББ)
Нарушения на имунната система	Редки	Реакции на свръхчувствителност от бърз и забавен тип, напр. екзантема, уртикария, сърбеж, дерматит, ангиоедем и анафилактична реакция
Нарушения на ендокринната система	Много редки	Синдром на Cushing, надбъбречна супресия, забавен растеж, намаление на костната минерална плътност
Нарушения на метаболизма и храненето	Редки	Хипокалиемия
	Много редки	Хипергликемия
Психични нарушения	Нечести	Агресия, психомоторна хиперактивност, тревожност, нарушения на съня
	Много редки	Депресия, поведенчески промени (предимно при деца)
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие, тремор
	Нечести	Замаяност
	Много редки	Нарушения на вкуса
Нарушения на очите	Много редки	Катаракта и глаукома
	Нечести	Замъглено зрение (вж. също точка 4.4)
Сърдечни нарушения	Чести	Сърцебиене
	Нечести	Тахикардия
	Редки	Сърдечни аритмии, напр. предсърдно мъждене, надкамерна тахикардия, екстрасистоли
	Много редки	Стенокардия, удължаване на QTc интервала
Съдови нарушения	Много редки	Промени в кръвното налягане
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Леко раздразнено гърло, кашлица, дисфония, включително дрезгавост
	Редки	Бронхоспазъм
	Много редки	Парадоксален бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Гадене
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Синини
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Мускулни крампи

Описание на подбрани нежелани реакции

Кандидозната инфекция на орофаринкса се дължи на отлагане на активното вещество. Съветът към пациента да изплаква устата си с вода след всяка доза, ще намали до минимум риска. Орофарингеалната кандидозна инфекция обикновено реагира на локално противогъбично лечение, без да се налага прекъсване на инхалирания кортикостероид. Ако се появи орофарингеална кандидоза (млечница), пациентите трябва да си изплакват устата с вода и след инхалациите „при нужда“.

Парадоксален бронхоспазм може да се появи много рядко, като засяга по-малко от 1 на 10 000 души, с внезапно увеличение на хриповете и задух след прилагане. Парадоксалният бронхоспазм се полиява от бързодействащ инхалаторен бронходилататор и трябва да се лекува незабавно. Приложението на BiResp Spiromax трябва да се прекрати веднага, пациентът трябва да бъде оценен и да се предложи алтернативна терапия, ако е необходимо (вж. точка 4.4).

Могат да се появят системни ефекти на инхалаторните кортикостероиди, особено при високи дози, предписани за дълъг период. Вероятността тези ефекти да се появят е много по-малка отколкото при пероралните кортикостероиди. Възможните системни ефекти включват синдром на Cushing, кушингоиден хабитус, адrenalна супресия, забавен растеж при деца и юноши, намаление на костната минерална плътност, катаракта и глаукома. Може да се появят и повишена чувствителност на инфекции, намалена способност за адаптиране към стреса. Ефектите вероятно зависят от дозата, времето на експозиция, едновременната и предишната експозиция на стероиди, и индивидуалната чувствителност.

Лечението с β_2 -адреноцепторни агонисти може да доведе до увеличение на кръвните нива на инсулина, свободните мастни киселини, глицерола и кетонните тела.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Предозирането на формотерол вероятно би довело до ефекти, които са типични за β_2 -адреноцепторните агонисти: тремор, главоболие, сърцебиене. Симптомите, съобщавани при изолирани случаи, са тахикардия, хипергликемия, хипокалиемия, удължен QTc интервал, аритмия, гадене и повръщане. Може да е показано поддържащо и симптоматично лечение. Доза от 90 микрограма, приложена за три часа на пациенти с остра бронхиална обструкция, не води до проблеми с безопасността.

Не се очаква остро предозиране с будезонид, дори и при прекомерни дози, да е клиничен проблем. Когато хронично се прилагат прекомерно високи дози, може да се появят системни глюкокортикостероидни ефекти, като хиперкортицизъм и адrenalна супресия.

Ако терапията с BiResp Spiromax трябва да се прекрати поради предозиране с компонента формотерол от лекарствения продукт, трябва да се има предвид осигуряването на подходяща терапия с инхалаторен кортикостероид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища, адренергични средства и други лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища.

АТС код: R03AK07

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

BiResp Spiromax съдържа формотерол и будезонид, които имат различен начин на действие и показват адитивни ефекти по отношение на намаляването на астматичните екзацербации.

Будезонид

Будезонид е глюкокортикостероид, който при инхалаторно приложение има дозозависимо противовъзпалително действие в дихателните пътища, което води до намалени симптоми и по-малко астматични екзацербации. Инхалираният будезонид има по-малко тежки нежелани реакции от системните кортикостероиди. Точният механизъм, отговорен за противовъзпалителния ефект на глюкокортикостероидите, не е неизвестен.

Формотерол

Формотерол е селективен β_2 -адреноцепторен агонист, който при инхалирането води до бързо и дългодействащо отпускане на бронхиалната гладка мускулатура при пациенти с обратима обструкция на дихателните пътища. Бронходилатиращият ефект зависи от дозата и началото на действието е след 1-3 минути. Продължителността на ефекта е поне 12 часа след единична доза.

Клинична ефикасност и безопасност

Астма

Поддържаща терапия за астма с будезонид/формотерол

Клиничните проучвания при възрастни са показали, че добавянето на формотерол към будезонид подобрява астматичните симптоми и белодробната функция и намалява екзацербациите.

В две 12-седмични проучвания ефектът на будезонид/формотерол върху белодробната функция е бил равен на този от свободната комбинация от будезонид и формотерол и е надвишавал този от приложението само на будезонид. Всички лечебни групи са използвали краткодействащ β_2 -адренорецепторен агонист „при нужда“. Не е имало признак за отслабване на противоастматичния ефект във времето.

ХОББ

В две 12-месечни проучвания е бил оценяван ефектът върху белодробната функция и честотата на екзацербациите (определен като курсове перорални стероиди и/или курс антибиотици, и/или хоспитализации) при пациенти с тежка ХОББ. Медианата на FEV_1 при включването в изпитванията е била 36% от нормално прогнозираната. Средният брой екзацербации за година (както е определено по-горе) е бил значително намален с будезонид/формотерол в сравнение със самостоятелното лечение с формотерол или плацебо (средна честота 1,4 в сравнение с 1,8-1,9 при групата на плацебо/формотерол). Средният брой дни на перорални кортикостероиди/пациент през 12-те месеца е бил леко намален в групата на будезонид/формотерол (7-8 дни/пациент/година в сравнение с 11-12 и 9-12 дни съответно при групите на плацебо и формотерол. По отношение на промените в параметрите на белодробната функция, като FEV_1 , будезонид/формотерол не са превъзхождали самостоятелното лечение с формотерол.

Пиков инспираторен дебит в устройството Spiromax

Едно рандомизирано, открито проучване с плацебо е било проведено при деца и юноши с астма (на възраст 6-17 години), възрастни с астма (на възраст 18-45 години), възрастни с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ - на възраст >50 години) и здрави доброволци (на възраст 18-45 години) за оценка на пиковия инспираторен дебит (peak inspiratory flow rate, PIFR) и други свързани с инхалацията параметри, след инхалация от устройство Spiromax (съдържащо плацебо) в сравнение с инхалация от вече пуснат на пазара многодозов инхалатор със сух прах (съдържащо плацебо). В тези групи участници е било оценено и влиянието на засиленото обучение за техника на инхалация с инхалатор със сух прах върху скоростта и

обема на инхалацията. Данните от проучването показват, че независимо от възрастта и тежестта на подлежащото заболяване, децата, юношите и възрастните с астма, както и пациентите с ХОББ са успели с устройството Spiromax да достигнат инспираторен дебит, подобен на получения с пуснатия на пазара многодозов инхалатор със сух прах. Средните PIFR, постигнати от пациенти с астма или ХОББ, са били над 60 l/min дебит, при който е известно, че и двете проучвани устройства доставят сравними количества лекарство до дробовите. Много малко пациенти са имали PIFR под 40 l/min; когато PIFR са били по-малко от 40 l/min, изглежда, че не е имало групиране по възраст или тежест на заболяването.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Комбинацията с фиксирани дози будезонид и формотерол и съответстващите монопродукти са показали, че са биоеквивалентни по отношение на системната експозиция съответно на будезонид и формотерол. Въпреки това, след приложение на комбинация с фиксирани дози е наблюдавано малко увеличение на кортизоловата супресия в сравнение с монопродуктите. Приема се, че разликата няма влияние за клиничната безопасност.

Няма доказателства за фармакокинетични взаимодействия между будезонид и формотерол.

Фармакокинетичните параметри на съответните вещества са били сравними след приложението на будезонид и формотерол като монопродукти или като комбинация с фиксирани дози. За будезонид площта под кривата (AUC) е била малко по-голяма, скоростта на абсорбция по-висока и максималната плазмена концентрация по-висока след приложение на фиксираната комбинация. За формотерол максималната плазмена концентрация е била подобна след приложение на фиксираната комбинация. Инхалираният будезонид се абсорбира бързо и максимална плазмена концентрация се достига в рамките на 30 минути след инхалацията. В проучвания, средното белодробно отлагане на будезонид след инхалация чрез прахов инхалатор варира от 32% до 44% от доставената доза. Системната бионаличност е приблизително 49% от доставената доза. При деца на възраст 6-16 години белодробното отлагане попада в същия диапазон както при възрастните при същата приложена доза. Получените плазмени концентрации не са определяни.

Инхалираният формотерол се абсорбира бързо и максимална плазмена концентрация се достига в рамките на 10 минути след инхалацията. В проучвания, средното белодробно отлагане на формотерол след инхалация чрез прахов инхалатор варира от 28% до 49% от доставената доза. Системната бионаличност е приблизително 61% от доставената доза.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е приблизително 50% за формотерол и 90% за будезонид. Обемът на разпределение е около 4 l/kg за формотерол и 3 l/kg за будезонид. Формотеролът се инактивира чрез реакции на конюгация (образуват се активни О-деметилирани и деформилирани метаболити, но те се наблюдават главно като инактивирани конюгати). При първото преминаване през черния дроб будезонид претърпява биотрансформация във висока степен (приблизително 90%) на биотрансформация до метаболити с ниска глюкокортикостероидна активност. Глюкокортикостероидната активност на основните метаболити, 6-бета-хидрокси-будезонид и 16-алфа-хидрокси-преднизолон, е с по-малко от 1% по-ниска от тази на будезонид. Няма индикации за метаболитни взаимодействия или реакции на заместване между формотерол и будезонид.

Елиминиране

По-голямата част от дозата формотерол се преобразува чрез чернодробен метаболизъм, последван от бъбречно елиминиране. След инхалация, 8% до 13% от доставената доза формотерол се екскретира неметаболизирана в урината. Формотерол има висок системен

клирънс (приблизително 1,4 l/min) и терминалният полуживот на елиминиране е средно 17 часа.

Будезонид се елиминира чрез метаболизъм, катализиран предимно от ензима CYP3A4. Метаболитите на будезонид се елиминират в урината в непроменен вид или в конюгирана форма. В урината се откриват само незначителни количества непроменен будезонид. Будезонид има висок системен клирънс (приблизително 1,2 l/min) и плазменият елиминационен полуживот след i.v. приложение е средно 4 часа.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Фармакокинетиката на будезонид или формотерол при деца и пациенти с бъбречна недостатъчност не е известна. Експозицията на будезонид и формотерол може да се увеличи при пациенти с чернодробно заболяване.

Фармакокинетичен профил на BiResp Spiromax

Във фармакокинетични проучвания, със и без блокада с активен въглен, BiResp Spiromax е оценен чрез сравняване с алтернативен разрешен за употреба инхалаторен продукт комбинация с фиксирани дози, съдържащ същите активни вещества будезонид и формотерол и е показал еквивалентност както в системната експозиция (безопасност), така и в белодробното отлагане (ефикасност).

Линейност/нелинейност

Системната експозиция на будезонид и формотерол е в линейна корелация с приложената доза.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Наблюдавата при проучванията при животни токсичност на будезонид и формотерол, приложени в комбинация или самостоятелно, се изразява в ефекти, свързани с прекомерна фармакологична активност.

В репродуктивни проучвания с животни, кортикостероиди като будезонид са показали, че индуцират малформации (вълча уста, скелетни малформации). Тези експериментални резултати при животни обаче не изглежда да са приложими при хора при препоръчителните дози. Репродуктивните проучвания с формотерол при животни са показали донякъде намален фертилитет при мъжки плъхове при висока системна експозиция и имплантационни загуби, както и намаляване на постнаталната преживяемост и теглото при раждане при значително по-високи системни експозиции от тези, достигани при клинична употреба. Тези експериментални резултати при животни обаче не изглежда да са приложими при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат (която съдържа млечни протеини).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

След отваряне на опаковъчното фолио: 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява със затворена капак на мундшука след изваждане от опаковъчното фолио.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Инхалаторът е бял, с полупрозрачен виненочервен капак на мундшука. Частите на инхалатора, които влизат в контакт с лекарството/лигавицата, са направени от акрилонитрил бутадиен стирен (ABS), полиетилен (PE) и полипропилен (PP). Всеки инхалатор съдържа 60 дози и е опакован във фолио.

Опаковки по 1, 2 или 3 инхалатора.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/921/004
EU/1/14/921/005
EU/1/14/921/006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 28 април 2014 г.

Дата на последно подновяване: 8 април 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Norton (Waterford) Limited
Unit 27/35 IDA Industrial Park
Cork Roadt
Waterford
Република Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BiResp Spiromax 160 микрограма/4,5 микрограма прах за инхалация
будезонид/формотеролов фумарат дихидрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Страничен панел: Всяка доставена доза съдържа 160 микрограма будезонид и 4,5 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Това съответства на измерена доза от 200 микрограма будезонид и 6 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Преден панел: Доставената доза съответства на измерена доза от 200 микрограма будезонид и 6 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация
1 инхалатор, съдържащ 120 дози
2 инхалатора, всеки съдържащ 120 дози
3 инхалатора, всеки съдържащ 120 дози

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Инхалаторно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Преден панел: Да не се използва при деца на възраст под 12 години.

Страничен панел: Да се използва само при възрастни и юноши на 12 и повече години.
Да не се използва при деца на възраст под 12 години.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте продукта до 6 месеца след изваждането му от опаковъчното фолио.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C. Да се съхранява със затворен капак на мундщука след изваждане от опаковъчното фолио.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

BiResp Spiromax 160 µg/4,5 µg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФОЛИО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

BiResp Spiromax 160 микрограма/4,5 микрограма прах за инхалация

будезонид/формотеролов фумарат дихидрат

Инхалаторно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Съдържа 1 инхалатор.

6. ДРУГО

Да се съхранява със затворен капак на мундшука и да се използва до 6 месеца след изваждане от опаковъчното фолио.

Teva Pharma B.V.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ИНХАЛАТОР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

BiResp Spiromax 160 µg/4,5 µg прах за инхалация

будезонид/формотеролов фумарат дихидрат

Инхалаторно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

120 дози

6. ДРУГО

Начало

Teva Pharma B.V.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BiResp Spiromax 320 микрограма/9 микрограма прах за инхалация
будезонид/формотеролов фумарат дихидрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Страничен панел: Всяка доставена доза съдържа 320 микрограма будезонид и 9 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Това съответства на измерена доза от 400 микрограма будезонид и 12 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Преден панел: Доставената доза съответства на измерена доза от 400 микрограма будезонид и 12 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация
1 инхалатор, съдържащ 60 дози
2 инхалатора, всеки съдържащ 60 дози
3 инхалатора, всеки съдържащ 60 дози

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Инхалаторно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Преден панел: Да не се използва при деца на възраст под 12 години.

Страничен панел: Да се използва само при възрастни и юноши на 12 и повече години.
Да не се използва при деца на възраст под 12 години.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте продукта до 6 месеца след изваждането му от опаковъчното фолио.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C. Да се съхранява със затворен капак на мундщука след изваждане от опаковъчното фолио.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТАХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

BiResp Spiromax 320 µg/9 µg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФОЛИО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

BiResp Spiromax 320 микрограма/9 микрограма прах за инхалация

будезонид/формотеролов фумарат дихидрат

Инхалаторно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Съдържа 1 инхалатор.

6. ДРУГО

Да се съхранява със затворен капак на мундшука и да се използва до 6 месеца след изваждане от опаковъчното фолио.

Teva Pharma B.V.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ИНХАЛАТОР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

BiResp Spiromax 320 µg/9 µg прах за инхалация

будезонид/формотеролов фумарат дихидрат

Инхалаторно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 дози

6. ДРУГО

Начало

Teva Pharma B.V.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

BiResp Spiromax 160 микрограма/4,5 микрограма прах за инхалация будезонид/формотеролов фумарат дихидрат (budesonide/formoterol fumarate dihydrate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява BiResp Spiromax и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате BiResp Spiromax
3. Как да използвате BiResp Spiromax
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате BiResp Spiromax
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява BiResp Spiromax и за какво се използва

BiResp Spiromax съдържа две различни активни вещества: будезонид и формотеролов фумарат дихидрат.

- Будезонид принадлежи към група лекарства, наречени „кортикостероиди“, известни и като „стероиди“. Той действа като намалява и предотвратява отока и възпалението в белите дробове и Ви помага да дишате по-лесно.
- Формотеролов фумарат дихидрат принадлежи към група лекарства, наречени „дългодействащи β_2 -адреноцепторни агонисти“ или „бронходилататори“. Той действа като отпуска мускулите в дихателните пътища. Това ще помогне за отваряне на дихателните пътища и ще Ви помогне да дишате по-лесно.

BiResp Spiromax е показан за употреба само при възрастни и юноши на 12 и повече години.

Вашият лекар е предписал това лекарство за лечение на астма или хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

Астма

BiResp Spiromax може да бъде предписан за астма по два различни начина.

а) Може да Ви предпишат два инхалатора за астма: BiResp Spiromax заедно с отделен облекчаващ инхалатор като салбутамол.

- Използвайте BiResp Spiromax всеки ден. Това помага за предотвратяване на появата на астматични симптоми като задых и хрипове.
- Използвайте облекчаващия инхалатор, когато се появят астматичните симптоми, за да улесните дишането си.

б) Може да Ви предпишат BiResp Spiromax като Ваш единствен инхалатор за астма.

- Използвайте BiResp Spiromax всеки ден. Това помага за предотвратяване появата на астматични симптоми, като задух и хрипове.
- Използвайте BiResp Spiromax, когато имате нужда от допълнителни инхалации или въпръсквания за облекчаване на астматичните симптоми, за улесняване на дишането, а също така, ако е съгласувано с лекаря, за предотвратяване появата на астматични симптоми (например при физическо усилие или излагане на алергени). При тях няма нужда от допълнителен инхалатор за това.

Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)

ХОББ е хронично белодробно заболяване на дихателните пътища на белите дробове, което често се причинява от тютюнопушене. Симптомите включват задух, кашлица, дискомфорт в гръдната област и отделяне на храчки. BiResp Spiromax може да се използва също и за лечение на симптомите на тежка ХОББ само при възрастни.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате BiResp Spiromax

Не използвайте BiResp Spiromax

ако сте алергични към будезонид, формотеролов фумарат дихидрат или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате BiResp Spiromax

- ако сте диабетик;
- ако имате белодробна инфекция;
- ако имате високо кръвно налягане или някога сте имали проблеми със сърцето (включително неравномерен сърдечен ритъм, много бърз пулс, стесняване на артериите или сърдечна недостатъчност);
- ако имате проблеми с щитовидната или надбъбречните жлези;
- ако имате ниски нива на калий в кръвта;
- ако имате тежки чернодробни проблеми;
- ако редовно пиете алкохол.

Ако вземате стероидни таблетки за астма или ХОББ, след като започнете да използвате BiResp Spiromax, Вашият лекар може да намали броя на таблетките, които вземате. Ако от дълго време вземате стероидни таблетки, лекарят Ви може да поиска редовно да си правите изследвания на кръвта. Когато намалявате броя на стероидните таблетки, може да почувствате общо неразположение, дори и симптомите в гръдния Ви кош да се подобряват. Може да се появят симптоми като запушен или течащ нос, слабост, ставни или мускулни болки и обрив (екзема). Ако някой от тези симптоми Ви притеснява или ако се появят симптоми като главоболие, умора, гадене или повръщане, моля, свържете се **незабавно** с Вашия лекар. Може да се наложи да вземате други лекарства, ако развиете алергични или артритни симптоми. Трябва да говорите с Вашия лекар, ако се притеснявате дали трябва да продължите да използвате BiResp Spiromax.

Вашият лекар може да прецени да добави стероидни таблетки към обичайното Ви лечение, ако имате заболяване, като например инфекция в гръдния кош или преди операция.

Свържете се с Вашия лекар, ако имате замъглено зрение или други зрителни смущения.

Деца

Не давайте това лекарство на деца на възраст под 12 години.

Други лекарства и BiResp Spiromax

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт особено, ако приемате някое от следните лекарства:

- β -блокери (като атенолол или пропранолол за високо кръвно налягане или сърдечно заболяване), включително капки за очи (като тимолол за глаукома);
- окситоцин, който се дава на бременни жени, за да се индуцира раждане;
- лекарства за ускорен или неравномерен сърдечен ритъм (като хинидин, дизопирамид, прокаинамид и терфенадин);
- лекарства като дигоксин, често използвани за лечение на сърдечна недостатъчност;
- диуретици, известни още като „отводняващи таблетки“ (като фуросемид); те се използват за лечение на високо кръвно налягане;
- стероидни таблетки, които приемате през устата (като преднизолон);
- ксантинови лекарства (като теофилин или аминофилин). Те често се използват за лечение на астма;
- други бронходилататори (като салбутамол);
- трициклични антидепресанти (като амитриптилин) и антидепресанта нефазодон;
- антидепресанти, като например инхибитори на моноаминооксидазата и такива със сходни свойства (като антибиотика фуразолидон и химиотерапевтичното лекарство прокарбазин);
- антипсихотични фенотиазинови лекарства (като хлорпромазин и прохлорперазин);
- лекарства, наречени „протеазни инхибитори“ (като ритонавир) за лечение на ХИВ инфекция;
- лекарства за лечение на инфекции (като кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кларитромицин и телитромицин);
- лекарства за болестта на Паркинсон (като леводопа);
- лекарства за тироидни проблеми (като левотироксин).

Някои лекарства може да увеличат ефекта от BiResp Spiromax и Вашият лекар може да поиска да Ви наблюдава внимателно, ако приемате такива лекарства (включително някои лекарства при ХИВ: ритонавир, кобицистат).

Ако някое от горните се отнася до Вас или ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате BiResp Spiromax.

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра и ако ще бъдете подложени на обща анестезия за операция или зъболечение, за да се намали рискът от взаимодействие с анестетика, който ще получите.

Бременност и кърмене

- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди употребата на BiResp Spiromax - НЕ използвайте това лекарство, освен ако Вашият лекар не Ви каже да го направите.
- Ако забременеете, докато използвате BiResp Spiromax, НЕ спирайте употребата на BiResp Spiromax и веднага се посъветвайте с Вашия лекар.

Шофиране и работа с машини

Няма вероятност BiResp Spiromax да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с инструменти или машини.

BiResp Spiromax съдържа лактоза

Лактозата е вид захар, намираща се в млякото. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него, преди да използвате това лекарство.

3. Как да използвате BiResp Spiromax

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

- Важно е да използвате BiResp Spiromax всеки ден, дори и ако в момента нямате симптоми на астма или ХОББ.
- Ако използвате BiResp Spiromax за астма, Вашият лекар ще иска редовно да проверява симптомите Ви.

Астма

BiResp Spiromax може да бъде предписан за астма по два различни начина. Количеството BiResp Spiromax, което трябва да използвате и кога да го използвате зависи от това как Ви е предписано.

- Ако Ви е предписан BiResp Spiromax и отделен облекчаващ инхалатор, прочетете раздела, озаглавен „**(А) Използване на BiResp Spiromax и отделен облекчаващ инхалатор**“.
- Ако Ви е предписан BiResp Spiromax като единствен инхалатор, прочетете раздела, озаглавен „**(Б) Използване на BiResp Spiromax като единствен инхалатор**“.

(А) Използване на BiResp Spiromax и отделен облекчаващ инхалатор

Използвайте BiResp Spiromax всеки ден. Това помага за предотвратяване на появата на астматични симптоми.

Препоръчителна доза:

Възрастни (18 и повече години)

- 1 или 2 инхалации два пъти дневно, сутрин и вечер.
- Вашият лекар може да увеличи инхалациите до 4 инхалации два пъти дневно.
- Ако симптомите Ви са добре овладени, Вашият лекар може да Ви каже да прилагате лекарството си веднъж дневно.

Юноши (12 и повече години)

1 или 2 инхалации два пъти дневно.

Вашият лекар ще Ви помогне да овладеете астмата и ще коригира дозата на това лекарство до най-ниската доза, която контролира астмата Ви. Ако Вашият лекар прецени, че имате нужда от по-ниска от наличната във Вашия BiResp Spiromax доза, той може да Ви предпише алтернативен инхалатор, съдържащ същите активни вещества като Вашия BiResp Spiromax, но с по-ниска доза кортикостероид. Ако симптомите Ви са добре овладени, Вашият лекар може да Ви каже да прилагате лекарството си веднъж дневно. Не коригирайте броя инхалации, предписани от лекаря Ви, без най-напред да се посъветвате с него.

Използвайте своя отделен облекчаващ инхалатор, за да лекувате астматичните симптоми, когато се появят.

Винаги носете със себе си своя облекчаващ инхалатор и го използвайте, за да облекчите внезапните пристъпи на задух и хрипове. Не използвайте BiResp Spiromax, за да лекувате тези астматични симптоми.

(Б) Използване на BiResp Spiromax като единствен инхалатор

Използвайте BiResp Spiromax само по начина, който Ви е казал Вашият лекар.

Използвайте BiResp Spiromax всеки ден. Това помага за предотвратяване на появата на астматични симптоми.

Препоръчителна доза

Възрастни и юноши (12 и повече години)

1 инхалация сутрин и 1 инхалация вечер

или

2 инхалации сутрин,

или

2 инхалации вечер.

Вашият лекар може да увеличи инхалациите до 2 инхалации два пъти дневно.

Използвайте BiResp Spiromax и като облекчаващ инхалатор, за да лекувате астматичните симптоми, когато се появят, и да предотвратите появата на астматични симптоми (например при физическо усилие или при излагане на алергени).

- Ако се появят астматични симптоми, направете 1 инхалация и изчакайте няколко минути.
- Ако не се почувствате по-добре, направете още една инхалация.
- Не правете повече от 6 инхалации наведнъж.

Винаги носете със себе си BiResp Spiromax и го използвайте, за да облекчите внезапните пристъпи на задух и хрипове.

Обща дневна доза от повече от 8 инхалации обикновено не е необходима. Но Вашият лекар може да Ви позволи да правите до 12 инхалации на ден за ограничен период.

Ако редовно се нуждаете от 8 или повече инхалации на ден, уредете си преглед при Вашия лекар. Може да се наложи той да промени лечението Ви.

НЕ правете повече от 12 инхалации общо за 24 часа.

Ако при физическо усилие се появят астматични симптоми, използвайте BiResp Spiromax, както е описано тук. Но не използвайте BiResp Spiromax непосредствено преди физическо усилие, за да предотвратите астматични симптоми. Важно е да обсъдите с Вашия лекар употребата на BiResp Spiromax за предотвратяване на астматични симптоми; честотата на физическо усилие или честотата на излагане на алергени може да повлияе предписаното Ви лечение.

Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)

Препоръчителна доза:

Само за възрастни (18 и повече години):

2 инхалации два пъти дневно, сутрин и вечер

Вашият лекар може да Ви предпише друго лекарство бронходилататор, например антихолинергично средство (като тиотропинов или ипратропинов бромид) за вашата ХОББ.

Подготовка на Вашия нов BiResp Spiromax

Преди да използвате Вашия нов BiResp Spiromax **за първи път**, трябва да го подготвите за употреба, както следва:

- Отворете торбичката от фолио, като скъсате маркираната линия в горната ѝ част и извадете инхалатора.
- Проверете дозовия индикатор, за да се уверите, че в инхалатора има 120 инхалации.
- На етикета на инхалатора запишете датата, на която сте отворили торбичка от фолио.
- Не разклащайте инхалатора преди употреба.

Как да направите инхалация

Всеки път, когато трябва да направите инхалация, следвайте инструкциите по-долу.

1. **Хванете инхалатора** с полупрозрачния виненочервен капак отдолу.

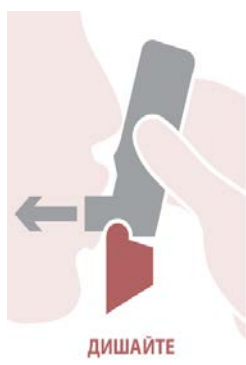


2. Отворете капака на мундщука, като го завъртите надолу, докато ясно се чуе едно щракване. Вашето лекарство се измерва активно. Сега Вашият инхалатор е готов за употреба.



3. Издишайте леко (доколкото Ви е комфортно). Не издишвайте през инхалатора.
4. Поставете мундщука между зъбите си. Не захвапвайте мундщука. Затворете устни около мундщука. Внимавайте да не блокирате въздушните отвори.

Вдишайте през устата, колкото можете по-дълбоко и по-силно.



5. Извадете инхалатора от устата си. Може да усетите вкус, когато приемате инхалацията си.
6. Задръжте дишането за 10 секунди или доколкото Ви е комфортно.
7. **След това издишайте леко** (не издишвайте през инхалатора). **Затворете капака на мундщука.**



Ако трябва да направите втора инхалация, повторете стъпки от 1 до 7.

След всяка доза изплаквайте устата си с вода и я изплювайте.

Не се опитвайте да разглобявате инхалатора си, да отстранявате или завъртате капака на мундшука - той е фиксиран към инхалатора и не трябва да се сваля. Не използвайте Вашия Spiromax, ако е повреден или ако мундшукът се е отделил от него. Не отваряйте и не затваряйте капака на мундшука, освен ако не сте готови да използвате инхалатора.

Почистване на Spiromax

Пазете Вашия Spiromax сух и чист.

Ако е необходимо, може да забършете мундшука на Вашия Spiromax със суха кърпа или хартиена салфетка.

Кога да започнете да използвате нов Spiromax

- Дозовият индикатор Ви показва колко дози (инхалации) са останали във Вашия инхалатор, като се започне от 120 инхалации, когато е пълен, и завършва с 0 (нула) инхалации, когато е празен.



- Дозовият индикатор, от задната страна на устройството, показва броя останали инхалации като четни числа. Пространствата между четните числа представляват нечетният брой оставащи инхалации.
- За оставащите инхалации от 20 надолу до 8, 6, 4, 2, цифрите са изписани в червено на бял фон. Когато цифрите в прозорчето станат червени, трябва да се консултирате с Вашия лекар и да получите нов инхалатор.

Забележка:

- Мундшукът ще продължи да шраква, дори и когато Вашият Spiromax е празен. Ако отворите и затворите мундшука, без да сте приели инхалацията, дозовият индикатор ще регистрира това като отброяване. Тази доза ще се съхранява в инхалатора за следващия прием. Невъзможно е случайно да поемете повече лекарство или двойна доза с една инхалация.
- Дръжте мундшука постоянно затворен, освен когато сте готови да използвате своя инхалатор.

Важна информация за симптомите на Вашата астма или ХОББ

Ако почувствате, че се задъхвате или се появят хрипове, докато използвате BiResp Spiromax, трябва да продължите да го използвате, но посетете Вашия лекар възможно най-скоро, защото може да имате нужда от допълнително лечение.

Свържете се с Вашия лекар **веднага**, ако:

- дишането Ви се влоши или започнете често да се будите нощем със задух и хрипове;
- започнете сутрин да усещате стягане в гърдите или стягането продължи по-дълго от обичайното.

Тези признаци може да показват, че Вашата астма или ХОББ не са овладени правилно и може да се нуждаете от различно или допълнително лечение **незабавно**.

След като астмата Ви е добре овладяна, Вашият лекар може да прецени, че е подходящо постепенно да намали дозата на BiResp Spiromax.

Ако сте използвали повече от необходимата доза BiResp Spiromax

Важно е да вземете дозата си, както Ви е посъветвал Вашия лекар. Не трябва да надвишавате предписанната Ви доза, без да се посъветвате с лекар.

Ако сте използвали повече от необходимата доза BiResp Spiromax, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за съвет.

Най-честите симптоми, които могат да се появят, когато сте използвали повече от необходимата доза BiResp Spiromax, са треперене, главоболие или ускорен сърдечен ритъм.

Ако сте пропуснали да използвате BiResp Spiromax

Ако сте пропуснали да вземете доза, вземете я веднага щом се сетите. Но **не** вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Ако е наближило времето за следващата доза, просто я вземете в обичайното време.

Ако се появят хрипове или задух, или някакъв друг симптом на астматичен пристъп, **използвайте Вашия облекчаващ инхалатор** и след това се посъветвайте с лекар.

Ако сте спрели употребата на BiResp Spiromax

Не спирайте употребата на Вашия инхалатор, без най-напред да сте уведомили Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някое от следните Ви се случи, спрете употребата на BiResp Spiromax и говорете веднага с Вашия лекар:

Редки нежелани реакции: могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- Оток на лицето, особено около устата (езика и/или гърлото, и/или затруднено преглъщане), или уртикария заедно със затруднено дишане (ангиоедем), и/или внезапно прималвяване. Това може да означава, че имате алергична реакция, която може да включва също обрив и сърбеж.

- Бронхоспазъм (стягане на мускулите в дихателните пътища, което причинява хрипове и задух). Ако хриповете се появят внезапно след употреба на това лекарство, спрете употребата и говорете **веднага** с Вашия лекар (вижте по-долу).

Много редки нежелани реакции: могат да засегнат до 1 на 10 000 души

- Внезапна, неочаквана поява на остри хрипове и/или задух непосредствено след употреба на Вашия инхалатор (още наречени „парадоксален бронхоспазъм“). При поява на някои от тези симптоми, **спрете употребата на BiResp Spiromax веднага** и използвайте Вашия облекчаващ инхалатор, ако имате такъв. Свържете се с Вашия лекар **веднага**, защото може да се наложи лечението Ви да се промени.

Други възможни нежелани реакции:

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- Палпитации (сърцебиене), потрепване или треперене Ако тези реакции се появят, те обикновено са леки и изчезват с продължаването на употребата на BiResp Spiromax.
- Кандидоза (гъбична инфекция) в устата. По-малко вероятно е да се появи, ако изплаквате устата си с вода след употреба на Вашето лекарство.
- Леко възпалено гърло, кашлица и дрезгав глас
- Главоболие
- Пневмония (инфекция на белите дробове) при пациенти с ХОББ (честа нежелана реакция)

Уведомете Вашия лекар, ако получите някоя от следните нежелани реакции, докато приемате BiResp Spiromax, тъй като те могат да бъдат симптоми на белодробна инфекция:

- висока температура или втрисане
- повишено образуване на храчки, промяна в цвета на храчките
- засилване на кашлицата или засилване на проблемите с дишането

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- Чувство на безпокойство, нервно напрежение, възбуда, тревожност или гняв
- Нарушен сън
- Замайване
- Гадене (позиви за повръщане)
- Ускорен сърдечен ритъм
- Синини по кожата
- Мускулни крампи
- Замъглено зрение

Редки:

- Ниски нива калий в кръвта
- Неравномерен сърдечен ритъм

Много редки:

- Депресия
- Промени в поведението, специално при деца
- Болка или стягане в гърдите (стенокардия)
- Нарушение на сърдечната проводимост, която не причинява симптоми (удължаване на QTc интервала)
- Увеличение на количеството захар (глюкоза) в кръвта при кръвно изследване
- Промени във вкуса, като неприятен вкус в устата
- Промени в кръвното налягане

Инхалаторните стероиди могат да засегнат нормалното производство на стероидни хормони в организма, особено ако използвате високи дози за дълго време. Реакциите включват:

- Промени в костната минерална плътност (изтъняване на костите)

- Катаракта (перде на окото)
- Глаукома (повишено налягане в окото)
- Забавяне скоростта на растежа при деца и юноши
- Ефект върху надбъбречните жлези (малки жлези, разположени върху горната част на бъбреците). Симптомите на потискане на надбъбречните жлези може да бъдат умора, слабост, стомашни проблеми, включително гадене, повръщане, болка и диария, потъмняване на кожата и загуба на тегло.

Тези реакции се появяват много рядко и вероятността да се появят при инхалаторни кортикостероиди е много по-малка отколкото при кортикостероидни таблетки.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате BiResp Spiromax

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка или върху етикета на Вашия инхалатор след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 25°C. **Да се съхранява със затворен капак на мундшука след изваждане от опаковъчното фолио.**
- **Да се използва до 6 месеца след изваждане от опаковъчното фолио.** Използвайте етикета на инхалатора, за да запишете датата, на която сте отворили торбичката от фолио.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа BiResp Spiromax

- Активните вещества будезонид и формотеролов фумарат дихидрат. Всяка доставена (инхалирана) доза съдържа 160 микрограма будезонид и 4,5 микрограма формотеролов фумарат дихидрат. Това съответства на измерена доза от 200 микрограма будезонид и 6 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.
- Другата съставка е лактоза монохидрат, която съдържа млечни протеини (вижте точка 2 раздел „BiResp Spiromax съдържа лактоза“).

Как изглежда BiResp Spiromax и какво съдържа опаковката

BiResp Spiromax е прах за инхалация.

Всеки инхалатор BiResp Spiromax съдържа 120 инхалации и има бяло тяло с полупрозрачен виненочервен капак на мундшука.

Опаковки по 1, 2 и 3 инхалатора. Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Laboratorios BIAL, S.A.
Tel.: +34 915624196

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Ísland

Slovenská republika

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Дата на последно преразглеждане на листовката месец ГГГГ.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за пациента

BiResp Spiromax 320 микрограма/9 микрограма, прах за инхалация
будезонид/формотеролов фумарат дихидрат (budesonide/formoterol fumarate dehydrate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява BiResp Spiromax и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате BiResp Spiromax
3. Как да използвате BiResp Spiromax
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате BiResp Spiromax
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява BiResp Spiromax и за какво се използва

BiResp Spiromax съдържа две различни активни вещества: будезонид и формотеролов фумарат дихидрат.

- Будезонид принадлежи към група лекарства, наречени „кортикостероиди“, известни и като „стероиди“. Той действа като намалява и предотвратява отока и възпалението в белите дробове и Ви помага да дишате по-лесно.
- Формотеролов фумарат дихидрат принадлежи към група лекарства, наречени „дългодействащи β_2 -адреноцепторни агонисти“ или „бронходилататори“. Той действа като отпуска мускулите в дихателните пътища. Това ще помогне за отваряне на дихателните пътища и ще Ви помогне да дишате по-лесно.

BiResp Spiromax е показан за употреба само при възрастни и юноши на 12 и повече години.

Вашият лекар е предписал това лекарство за лечение на астма или хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

Астма

Когато се използва за астма, Вашият лекар ще предпише BiResp Spiromax заедно с отделен „облекчаващ инхалатор“, като салбутамол.

- Използвайте BiResp Spiromax всеки ден. Това помага за предотвратяване на появата на астматични симптоми като задух и хрипове.
- Използвайте облекчаващия инхалатор, когато получите астматични симптоми, за да улесните дишането си.

Не използвайте BiResp Spiromax 320/9 микрограма като „облекчаващ инхалатор“.

Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)

ХОББ е хронично белодробно заболяване на дихателните пътища, което често се причинява от тютюнопушене. Симптомите включват задух, кашлица, дискомфорт в гръдната област и отделяне на храчки. BiResp Spiromax може да се използва също и за лечение на симптомите на тежка ХОББ само при възрастни.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате BiResp Spiromax

Не използвайте BiResp Spiromax

ако сте алергични към буденозид, формотеролов фумарат дихидрат или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате BiResp Spiromax

- ако сте диабетик;
- ако имате белодробна инфекция;
- ако имате високо кръвно налягане или някога сте имали проблеми със сърцето (включително неравномерен сърдечен ритъм, много бърз пулс, стесняване на артериите или сърдечна недостатъчност);
- ако имате проблеми с щитовидната или надбъбречните жлези;
- ако имате ниски нива на калий в кръвта;
- ако имате тежки чернодробни проблеми;
- ако редовно пиете алкохол.

Ако вземате стероидни таблетки за астма или ХОББ, след като започнете да използвате BiResp Spiromax, Вашият лекар може да намали броя на таблетките, които взимате. Ако от дълго време взимате стероидни таблетки, лекарят Ви може да поиска редовно да си правите изследвания на кръвта. Когато намалявате броя на стероидните таблетки, може да почувствате общо неразположение, дори и симптомите в гръдния Ви кош да се подобряват. Може да се появят симптоми като запушен или течаш нос, слабост, ставни или мускулни болки и обрив (екзема). Ако някой от тези симптоми Ви притеснява или ако се появят симптоми като главоболие, умора, гадене или повръщане, моля, свържете се **незабавно** с Вашия лекар. Може да се наложи да взимате други лекарства, ако развиете алергични или артритни симптоми. Трябва да говорите с Вашия лекар, ако се притеснявате дали трябва да продължите да използвате BiResp Spiromax.

Вашият лекар може да прецени да добави стероидни таблетки към обичайното Ви лечение, ако имате заболяване, като например инфекция в гръдния кош или преди операция.

Свържете се с Вашия лекар, ако имате замъглено зрение или други зрителни смущения.

Деца

Не давайте това лекарство на деца на възраст под 12 години.

Други лекарства и BiResp Spiromax

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, особено ако приемате някое от следните лекарства:

- β -блокери (като атенолол или пропранолол за високо кръвно налягане или сърдечно заболяване), включително капки за очи (като тимолол за глаукома);
- окситоцин, който се дава на бременни жени, за да се индуцира раждане;

- лекарства за ускорен или неравномерен сърдечен ритъм (като хинидин, дизопирамид, прокаинамид и терфенадин);
- лекарства като дигоксин, често използвани за лечение на сърдечна недостатъчност;
- диуретици, известни още като „отводняващи таблетки“ (като фуросемид); те се използват за лечение на високо кръвно налягане;
- стероидни таблетки, които приемате през устата (като преднизолон);
- ксантинови лекарства (като теофилин или аминофилин). Те често се използват за лечение на астма;
- други бронходилататори (като салбутамол);
- трициклични антидепресанти (като амитриптилин) и антидепресанта нефазодон;
- антидепресанти, като например инхибитори на моноаминооксидазата и такива със сходни свойства (като антибиотика фуразолидон и химиотерапевтичното лекарство прокарбазин);
- антипсихотични фенотиазинови лекарства (като хлорпромазин и прохлорперазин);
- лекарства, наречени „протеазни инхибитори“ (като ритонавир) за лечение на ХИВ инфекция;
- лекарства за лечение на инфекции (като кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кларитромицин и телитромицин);
- лекарства за болестта на Паркинсон (като леводопа);
- лекарства за тироидни проблеми (като левотироксин).

Някои лекарства може да увеличат ефекта от BiResp Spiromax и Вашият лекар може да поиска да Ви наблюдава внимателно, ако приемате такива лекарства (включително някои лекарства при ХИВ: ритонавир, кобицистат).

Ако някое от горните се отнася до Вас или ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате BiResp Spiromax.

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра и ако ще бъдете подложени на обща анестезия за операция или зъболечение, за да се намали рискът от взаимодействие с анестетика, който ще получите.

Бременност и кърмене

- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди употребата на BiResp Spiromax - НЕ използвайте това лекарство, освен ако Вашият лекар не Ви каже да го направите.
- Ако забременеете, докато използвате BiResp Spiromax, НЕ спирайте употребата на BiResp Spiromax и веднага се посъветвайте с Вашия лекар.

Шофиране и работа с машини

Няма вероятност BiResp Spiromax да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с инструменти или машини.

BiResp Spiromax съдържа лактоза

Лактозата е вид захар, намираща се в млякото. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него, преди да използвате това лекарство.

3. Как да използвате BiResp Spiromax

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

- Важно е да използвате BiResp Spiromax всеки ден, дори и ако в момента нямате симптоми на астма или ХОББ.

- Ако използвате BiResp Spiromax за астма, Вашият лекар ще иска редовно да проверява симптомите Ви.

Астма

Използвайте BiResp Spiromax всеки ден. Това помага за предотвратяване появата на астматични симптоми.

Препоръчителна доза:

Възрастни (18 години и повече)

- 1 инхалация два пъти дневно, сутрин и вечер.
- Вашият лекар може да увеличи инхалациите до 2 инхалации, два пъти дневно.
- Ако симптомите Ви са добре овладяни, Вашият лекар може да Ви каже да прилагате лекарството си веднъж дневно.

Юноши (12 и повече години)

1 инхалация два пъти дневно.

Вашият лекар ще Ви помогне да овладеете астмата и ще коригира дозата на това лекарство до най-ниската доза, която контролира астмата Ви. Ако Вашият лекар прецени, че имате нужда от по-ниска от наличната във Вашия BiResp Spiromax доза, той/тя може да Ви предпише алтернативен инхалатор, съдържащ същите активни вещества като Вашия BiResp Spiromax, но с по-ниска доза кортикостероид. Ако симптомите Ви са добре овладени, Вашият лекар може да Ви каже да прилагате лекарството си веднъж дневно. Не коригирайте броя инхалации, предписани от лекаря Ви, без най-напред да се посъветвате с него.

Използвайте своя отделен „облекчаващ инхалатор“, за да лекувате астматичните симптоми, когато се появят.

Винаги носете със себе си своя облекчаващ инхалатор и го използвайте, за да облекчите внезапните пристъпи на задух и хрипове. Не използвайте BiResp Spiromax, за да лекувате тези астматични симптоми. Важно е да обсъдите с Вашия лекар употребата на BiResp Spiromax за предотвратяване на астматични симптоми; честотата на физическо усилие или честотата на излагане на алергени може да повлияе предписаното Ви лечение.

Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)

Препоръчителна доза:

Сама за възрастни (18 и повече години):

- 1 инхалация два пъти дневно, сутрин и вечер.

Вашият лекар може да Ви предпише и друго лекарство бронходилататор, например антихолинергично средство (като тиотропинов или ипратропинов бромид) за вашата ХОББ.

Подготовка на Вашия нов BiResp Spiromax

Преди да използвате своя нов BiResp Spiromax **за първи път**, трябва да го подготвите за употреба, както следва:

- Отворете торбичката от фолио, като скъсате маркираната линия в горната ѝ част и извадете инхалатора.
- Проверете дозовия индикатор, за да се уверите, че в инхалатора има 60 инхалации.
- На етикета на инхалатора запишете датата, на която сте отворили торбичка от фолио.
- Не разклащайте инхалатора преди употреба.

Как да направите инхалация

Всеки път, когато трябва да направите инхалация, следвайте инструкциите по-долу.

1. **Хванете Вашия инхалатор** с полупрозрачният виненочервен капак на мундщука отдолу.

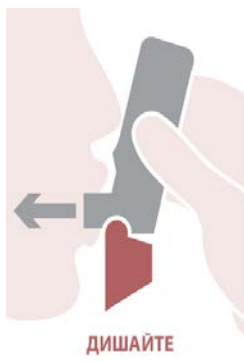


2. Отворете капака на мундщука, като го завъртите надолу, докато ясно се чуе едно щракване. Вашето лекарство се измерва активно. Сега Вашият инхалатор е готов за употреба.



3. Издишайте леко (доколкото Ви е комфортно). Не издишвайте през инхалатора.
4. Поставете мундщука между зъбите си. Не захапвайте мундщука. Затворете устни около мундщука. Внимавайте да не блокирате въздушните отвори.

Вдишайте през устата, колкото можете по-дълбоко и по-силно.



5. Извадете инхалатора от устата си. Може да усетите вкус, когато приемате инхалацията си.
6. Задръжте дишането за 10 секунди или доколкото Ви е комфортно.
7. **След това издишайте леко** (не издишвайте през инхалатора). **Затворете капака на мундщука.**



Ако трябва да направите втора инхалация, повторете стъпки от 1 до 7.

След всяка доза изплаквайте устата си с вода и я изплювайте.

Не се опитвайте да разглобявате инхалатора си, да отстранявате или завъртате капака на мундшука - той е фиксиран към инхалатора и не трябва да се сваля. Не използвайте Вашия Spiromax, ако е повреден или ако мундшукът се е отделил от него. Не отваряйте и не затваряйте капака на мундшука, освен ако не сте готови да използвате инхалатора.

Почистване на Spiromax

Пазете Вашия Spiromax сух и чист.

Ако е необходимо, може да забършете мундшука на Вашия Spiromax със суха кърпа или хартиена салфетка.

Кога да започнете да използвате нов Spiromax

- Дозовият индикатор Ви показва колко дози (инхалации) са останали във Вашия инхалатор, като се започне от 60 инхалации, когато е пълен, и завършва с 0 (нула) инхалации, когато е празен.



- Дозовият индикатор, от задната страна на устройството, показва броя останали инхалации като четни числа. Пространствата между четните числа представляват нечетният брой оставащи инхалации.
- За оставащите инхалации от 20 надолу - до 8, 6, 4, 2, цифрите са изписани в червено на бял фон. Когато цифрите в прозорчето станат червени, трябва да се консултирате с Вашия лекар и да получите нов инхалатор.

Забележка:

- Мундшукът ще продължи да шраква, дори и когато Вашият Spiromax е празен.
- Ако отворите и затворите мундшука, без да сте приели инхалация, дозовият индикатор все още ще регистрира това като отброяване. Тази инхалация ще се съхранява в инхалатора за следващия прием. Невъзможно е случайно да поемете повече лекарство или двойна доза с една инхалация.

- Дръжте мундшука постоянно затворен, освен когато сте готов/а да използвате своя инхалатор.

Важна информация за симптомите на Вашата астма или ХОББ

Ако почувствате, че се задъхвате или се появят хрипове, докато използвате BiResp Spiromax, трябва да продължите да го използвате, но посетете Вашия лекар възможно най-скоро, защото може да имате нужда от допълнително лечение.

Свържете се с Вашия лекар **веднага** ако:

- дишането Ви се влоши или започнете често да се будите нощем със задух и хрипове;
- започнете сутрин да усещате стягане в гърдите или стягането продължи по-дълго от обичайното.

Тези признаци може да показват, че Вашата астма или ХОББ не са овладени правилно и може да се нуждаете от различно или допълнително лечение **незабавно**.

След като астмата Ви е правилно овладяна, Вашият лекар може да прецени, че е подходящо постепенно да намали дозата на BiResp Spiromax.

Ако сте използвали повече от необходимата доза BiResp Spiromax

Важно е да взимате дозата си, както Ви е посъветвал Вашия лекар. Не трябва да надвишавате предписаната Ви доза, без да се посъветвате с лекар.

Ако сте използвали повече от необходимата доза BiResp Spiromax, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за съвет.

Най-честите симптоми, които могат да се появят, когато сте използвали повече от необходимата доза BiResp Spiromax, са треперене, главоболие или ускорен сърдечен ритъм.

Ако сте пропуснали да използвате BiResp Spiromax

Ако сте пропуснали да вземете доза, вземете я веднага щом се сетите. Но **не** вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Ако е приближило времето за следващата доза, просто я вземете в обичайното време.

Ако се появят хрипове или задух, или някакъв друг симптом на астматичен пристъп, **използвайте Вашия облекчаващ инхалатор** и след това се посъветвайте с лекар.

Ако сте спрели употребата на BiResp Spiromax

Не спирайте употребата на Вашия инхалатор, без най-напред да сте уведомили Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някое от следните Ви се случи, спрете употребата на BiResp Spiromax и говорете веднага с Вашия лекар:

Редки нежелани реакции: могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- Оток на лицето, особено около устата (езика и/или гърлото, и/или затруднено преглъщане), или уртикария заедно със затруднено дишане (ангиоедем), и/или внезапно прималяване.

Това може да означава, че имате алергична реакция, която може да включва и обрив и сърбеж.

- Бронхоспазъм (стягане на мускулите в дихателните пътища, което причинява хрипове и задух). Ако хриповете се появят внезапно след употреба на това лекарство, спрете употребата и говорете **веднага** с Вашия лекар (вижте по-долу).

Много редки нежелани реакции: могат да засегнат до 1 на 10 000 души

- Внезапна, неочаквана поява на остри хрипове и/или задух непосредствено след употреба на Вашия инхалатор (още наречени „парадоксален бронхоспазъм“). При поява на някои от тези симптоми, **спрете употребата на BiResp Spiromax веднага** и използвайте Вашия облекчаващ инхалатор, ако имате такъв. Свържете се с Вашия лекар **веднага**, защото може да се наложи лечението Ви да се промени.

Други възможни нежелани реакции:

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- Палпитации (сърцебиене), потрепване или треперене. Ако тези реакции се появят, те обикновено са леки и изчезват с продължаването на употребата на BiResp Spiromax.
- Кандидоза (гъбична инфекция) в устата. По-малко вероятно е да се появи, ако изплаквате устата си с вода след употреба на Вашето лекарство
- Леко възпалено гърло, кашлица и дрезгав глас
- Главоболие
- Пневмония (инфекция на белите дробове) при пациенти с ХОББ (честа нежелана реакция)

Уведомете Вашия лекар, ако получите някоя от следните нежелани реакции, докато приемате BiResp Spiromax, тъй като те могат да бъдат симптоми на белодробна инфекция:

- висока температура или втрисане
- повишено образуване на храчки, промяна в цвета на храчките
- засилване на кашлицата или засилване на проблемите с дишането

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- Чувство на безпокойство, нервно напрежение, възбуда, тревожност или гняв
- Нарушен сън
- Замайване
- Гадене (позиви за повръщане)
- Ускорен сърдечен ритъм
- Синини по кожата
- Мускулни крампи
- Замъглено зрение

Редки:

- Ниски нива калий в кръвта
- Неравномерен сърдечен ритъм

Много редки:

- Депресия
- Промени в поведението, особено при деца
- Болка или стягане в гърдите (стенокардия)
- Нарушение на сърдечната проводимост, която не причинява симптоми (удължаване на QTc интервала)
- Увеличение на количеството захар (глюкоза) в кръвта при кръвно изследване
- Промени във вкуса, като неприятен вкус в устата
- Промени в кръвното налягане

Инхалаторните стероиди могат да засегнат нормалното производство на стероидни хормони в организма, особено ако използвате високи дози за дълго време. Реакциите включват:

- Промени в костната минерална плътност (изтъняване на костите)
- Катаракта (перде на окото)
- Глаукома (повишено налягане в окото)
- Забавяне скоростта на растежа при деца и юноши
- Ефект върху надбъбречните жлези (малки жлези, разположени върху горната част на бъбреците). Симптомите на потискане на надбъбречните жлези може да бъдат умора, слабост, стомашни проблеми, включително гадене, повръщане, болка и диария, потъмняване на кожата и загуба на тегло.

Тези реакции се появяват много рядко и вероятността да се появят при инхалаторни кортикостероиди е много по-малка отколкото при кортикостероидни таблетки.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате BiResp Spiromax

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка или върху етикета на Вашия инхалатор след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 25°C. **Да се съхранява със затворен капак на мундщука след изваждане от опаковъчното фолио.**
- **Да се използва до 6 месеца след изваждане от опаковъчното фолио.** Използвайте етикета на инхалатора, за да запишете датата, на която сте отворили торбичката от фолио.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа BiResp Spiromax

- Активните вещества са будезонид и формотеролов фумарат дихидрат. Всяка доставена (инхалирана) доза съдържа 320 микрограма будезонид и 9 микрограма формотеролов фумарат дихидрат. Тя съответствува на измерена доза от 400 микрограма будезонид и 12 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.
- Другата съставка е лактоза монохидрат, която съдържа млечни протеини (вижте точка 2 раздел „BiResp Spiromax съдържа лактоза“).

Как изглежда BiResp Spiromax и какво съдържа опаковката

BiResp Spiromax е прах за инхалация.

Всеки инхалатор BiResp Spiromax съдържа 60 инхалации и има бяло тяло с полупрозрачен виненочервен капак на мундщука.

Опаковки по 1, 2 и 3 инхалатора. Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител:

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Laboratorios BIAL, S.A.
Tel.: +34 915624196

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Slovenija

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Дата на последно преразглеждане на листовката месец ГГГГ.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.