

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BiResp Spiromax 160 mikrogramů/4,5 mikrogramu prášek k inhalaci

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna podaná dávka (dávka, která je uvolněna přes náustek) obsahuje budesonidum 160 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 4,5 mikrogramu.

To odpovídá odměřené dávce budesonidum 200 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 6 mikrogramů.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna dávka obsahuje přibližně 5 miligramů laktosy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek k inhalaci.

Bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Astma

BiResp Spiromax je indikován k pravidelné léčbě dospělých a dospívajících (12 let a starších) pacientů s astmatem, u kterých je vhodné použití kombinované léčby (inhalační kortikoid a dlouhodobě působící β_2 -adrenergní agonista), tj.:

- pacientům, kteří nejsou adekvátně kontrolováni inhalačními kortikoidy a „podle potřeby“ podávanými krátkodobě působícími β_2 -adrenergními agonisty.
- nebo
- pacientům již dobře kontrolovaným kombinací inhalačního kortikoidu a dlouhodobě působícího β_2 -adrenergního agonisty.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

BiResp Spiromax je indikován k symptomatické léčbě dospělých pacientů ve věku 18 let a starších s chronickou obstrukční plicní nemocí s usilovným expiračním objemem za 1. sekundu (forced expiratory volume in 1 second, FEV₁) < 70 % normální předpovědní hodnoty (po bronchodilataci) a s anamnézou opakovaných exacerbací, u kterých přetrvávají významné klinické příznaky nemoci při pravidelné léčbě dlouhodobě působícími bronchodilátatory.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Astma

BiResp Spiromax není určen k zahájení léčby astmatu.

Přípravek BiResp Spiromax není vhodný k léčbě dospělých nebo dospívajících pacientů, kteří mají pouze mírné astma.

Dávkování přípravku BiResp Spiromax je třeba individualizovat podle závažnosti onemocnění. Toto je nutné mít na paměti v době, kdy se léčba kombinovaným přípravkem zahajuje, ale i v době, kdy dochází k nastavení udržovací dávky. Pokud léčba pacienta vyžaduje kombinaci dávkování, které je jiné než dostupné dávkování kombinovaného inhalátoru, je nutné předepsat vhodné dávky β_2 -adrenergních agonistů a nebo kortikoidu v jednotlivých inhalátorech.

Jakmile je dosaženo kontroly příznaků astmatu, je na místě uvažovat o postupném snižování dávky přípravku BiResp Spiromax. Lékař by měl pacienta pravidelně sledovat tak, aby dávkování přípravku BiResp Spiromax bylo stále optimální. Dávka přípravku by měla být titrována na nejnižší dávku, při které je zachována účinná kontrola symptomů onemocnění.

Je-li vhodné titrovat na nižší dávku, než kterou může poskytnout přípravek BiResp Spiromax, je nutná změna na alternativní kombinaci s fixní dávkou budesonidu a formoterol-fumarátu obsahující nižší dávku inhalačního kortikosteroidu. Pokud je astma kontrolováno i nejnižší doporučenou dávkou přípravku, lze v dalším kroku uvažovat o podávání samotného inhalačního kortikosteroidu.

BiResp Spiromax se užívá podle dvou léčebných přístupů:

Udržovací léčba přípravkem BiResp Spiromax: BiResp Spiromax je podáván pravidelně jako udržovací léčba se samostatným bronchodilatátorem s rychlým nástupem účinku k inhalaci při úlevové léčbě.

Udržovací a úlevová léčba přípravkem BiResp Spiromax: BiResp Spiromax je podáván pravidelně jako udržovací léčba a dle potřeby v závislosti na vývoji symptomů.

Udržovací léčba přípravkem BiResp Spiromax

Pacienti mají být poučeni, že musí mít úlevovou medikaci, tj. bronchodilatátor s rychlým nástupem účinku, vždy k dispozici.

Doporučené dávkování:

Dospělí (18 let a starší): 1 až 2 inhalace dvakrát denně. U některých pacientů může být potřebné dávkování až maximálně 4 inhalace dvakrát denně.

Dospívající (12 let a starší): 1 až 2 inhalace dvakrát denně.

V klinické praxi, pokud je dosaženo kontroly symptomů astmatu při dávkování dvakrát denně, je při titraci dávky na nejnižší účinnou dávku možno uvažovat i o podávání přípravku BiResp Spiromax jednou denně, pokud je předepisující lékař přesvědčen, že dlouhodobě působící bronchodilatátor v kombinaci s inhalačním kortikosteroidem je žádoucí k udržení kontroly astmatu.

Zvýšená spotřeba samostatného krátkodobě působícího bronchodilatátoru ukazuje na zhoršení kontroly astmatu a vyžaduje přehodnocení léčby astmatu.

Udržovací a úlevová léčba přípravkem BiResp Spiromax

Pacienti užívají denně udržovací dávku přípravku BiResp Spiromax a dále BiResp Spiromax dle potřeby v závislosti na vývoji symptomů. Pacienti mají být poučeni, že musí mít pro úlevové užití BiResp Spiromax vždy k dispozici.

U pacientů užívajících přípravek BiResp Spiromax jako úlevovou léčbu má být mezi lékařem a pacientem prodiskutováno preventivní použití přípravku BiResp Spiromax při bronchokonstrikci

vyvolané alergenem nebo zátěží; doporučené použití má vzít v úvahu četnost potřeby. V případě časté potřeby bronchodilatace bez odpovídající potřeby zvýšené dávky inhalačních kortikosteroidů má být použita alternativní úlevová léčba.

Udržovací a úlevová léčba přípravkem BiResp Spiromax by měla být zvažována především u pacientů:

- s neadekvátní kontrolou astmatu, kteří často používají úlevovou léčbu.
- jejichž exacerbace astmatu vyžadovala v minulosti lékařský zásah.

Pacienti, kteří často užívají vyšší počet dávek přípravku BiResp Spiromax dle potřeby, mají být pečlivě sledováni pro možnost rozvoje nežádoucích účinků závislých na dávce.

Doporučené dávkování:

Dospělí a dospívající (12 let a starší): Doporučená udržovací dávka je 2 inhalace denně, tj. jedna inhalace ráno a jedna večer, nebo 2 inhalace ráno či večer. Pro některé pacienty může být vhodná udržovací dávka 2 inhalace dvakrát denně. Při zhoršení by měl pacient inhalovat další 1 dávku dle potřeby. Pokud symptomy přetrvávají i po několika minutách po podání, je třeba inhalovat další dávku. Nedoporučuje se inhalovat více než 6 dávek najednou.

Obvykle není potřeba inhalovat více než 8 dávek za den, ale po omezenou dobu lze připustit i 12 inhalací za den. Pacienti, kteří užívají více než 8 inhalací za den, mají být poučeni, že v tomto případě je nutné, aby vyhledali ošetřujícího lékaře. Lékař by měl zhodnotit stávající léčbu astmatu a znovu nastavit udržovací léčbu.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

Doporučené dávkování:

Dospělí (18 let a starší): Dvě inhalace dvakrát denně

Zvláštní skupiny pacientů:

Starší pacienti (≥ 65 let)

U starších pacientů není nutné upravovat doporučené dávkování.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin nejsou dostupné klinické údaje o použití fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu. Vzhledem k tomu, že jsou obě léčivé látky primárně metabolizovány v játrech, lze očekávat zvýšenou orgánovou expozici u pacientů s těžkou cirhózou jater.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku BiResp Spiromax nebyla u pediatrických pacientů ve věku do 12 let stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Tento léčivý přípravek není doporučený pro použití u dětí do 12 let věku.

Způsob podání

Pouze k inhalačnímu podání.

Inhalátor *Spiromax* je aktivován nádechem, tj. léčivé látky se dostávají do dýchacích cest spolu se vdechovaným vzduchem, jakmile se pacient nadechne přes náustek inhalátoru. Bylo prokázáno, že

pacienti se středně závažným a závažným astmatem jsou schopni vytvořit dostatečný inspirační průtok pro Spiromax k dodání terapeutické dávky (viz bod 5.1).

Přípravek BiResp Spiromax by měl být používán správně pro dosažení účinné léčby. Pacienti by proto měli být informováni, aby si pečlivě přečetli příbalovou informaci a dodržovali instrukce pro použití.

Použití přípravku BiResp Spiromax by mělo probíhat podle tří kroků: otevřít, nadechnout a zavřít, které jsou uvedeny níže.

Otevřít: Držte Spiromax s krytem náustku dole a sklopením krytu náustku dolů jej otevírejte, dokud není plně otevřen, což je signalizováno jedním cvaknutím.

Nadechnout: Vložte náustek do úst mezi zuby, pevně ho sevřete rty, nekousejte náustek inhalátoru. Zhluboka a rychle se nadechněte ústy přes náustek. Vyjměte Spiromax z úst a zadržte dech na 10 sekund nebo tak dlouho, jak je to pohodlné.

Zavřít: Lehce vydechněte a zavřete kryt náustku

Je také důležité, abyste poradili pacientům, aby s inhalátorem před použitím netřepali, nevydechovali přes inhalátor Spiromax a neucpávali vývody vzduchu při přípravě kroku „Nadechnout“.

Pacienti by také měli být informováni, aby si po inhalaci vypláchli ústa vodou (viz bod 4.4).

Pacient si může všimnout příchuti při použití přípravku BiResp Spiromax, protože přípravek obsahuje laktosu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo pomocné látky uvedené v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění týkající se dávkování

Předepisující lékař/zdravotnický pracovník má pacienta pravidelně sledovat tak, aby dávkování přípravku BiResp Spiromax bylo stále optimální. Dávka přípravku má být titrována na nejnižší dávku, při které je zachována účinná kontrola symptomů onemocnění. Jakmile je dosaženo kontroly symptomů astmatu, je na místě uvažovat o postupném snižování dávky přípravku BiResp Spiromax. Je-li vhodné titrovat na nižší dávku, než kterou může poskytnout přípravek BiResp Spiromax, je nutná změna na alternativní kombinaci s fixní dávkou budesonidu a formoterol-fumarátu obsahující nižší dávku inhalačního kortikosteroidu.

Při postupném snižování dávky je přitom důležité pravidelně sledovat pacienty.

Pacienti mají být poučeni, aby měli úlevový inhalátor vždy k dispozici, buď BiResp Spiromax (pro pacienty s astmatem používající BiResp Spiromax jako udržovací a úlevovou léčbu), nebo samostatný rychle působící bronchodilatační lék (pro pacienty s astmatem používající BiResp Spiromax pouze jako udržovací léčbu).

Při přerušování léčby se doporučuje vysazovat přípravek postupně a nikoliv náhle. Úplné vysazení inhalačních kortikosteroidů nemá být zvažováno, pokud to není dočasně nutné pro potvrzení diagnózy astmatu.

Pacienti mají být poučeni, aby užívali předepsanou udržovací dávku přípravku BiResp Spiromax i v období, kdy nemají příznaky. Preventivní použití přípravku BiResp Spiromax, např. před cvičením, nebylo hodnoceno. Úlevové inhalace přípravku BiResp Spiromax mají být užity při rozvoji symptomů onemocnění, ale nejsou určeny pro pravidelné preventivní použití, např. před cvičením. V případě

časté potřeby bronchodilatace bez odpovídající potřeby zvýšené dávky inhalačních kortikosteroidů má být použita alternativní úlevová léčba.

Zhoršení onemocnění

V průběhu léčby přípravkem BiResp Spiromax se mohou objevit závažné nežádoucí účinky a exacerpace související s astmatem. Pacienti mají být poučeni, že je nutné pokračovat v léčbě a současně vyhledat lékařskou pomoc v případě, že se příznaky astmatu nedaří po zahájení léčby přípravkem BiResp Spiromax kontrolovat či se dokonce zhoršují.

Pokud pacienti pokládají léčbu za neúčinnou, nebo překročí nejvyšší doporučenou dávku přípravku BiResp Spiromax, je nutné, aby vyhledali lékařskou pomoc (viz bod 4.2). Náhlé a progredující zhoršování astmatu nebo chronické obstrukční plicní nemoci potenciálně ohrožuje život pacienta a je nutné neodkladné lékařské vyšetření. V této situaci je nutné uvažovat o zintenzívnění léčby kortikosteroidy, např. nasazením perorálních kortikosteroidů nebo antibiotické léčby, pokud je přítomna infekce.

U pacientů během exacerpace nebo pokud mají významné zhoršení nebo akutní zhoršení astmatu nemá být zahájena léčba přípravkem BiResp Spiromax.

Systémové účinky

Inhalační kortikoidy mohou mít systémové účinky, zvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách po dlouhou dobu. Tyto účinky jsou daleko méně pravděpodobné při inhalačním podávání ve srovnání s perorálním podáním kortikoidů.

Systémové účinky se mohou projevit Cushingovým syndromem, Cushingoidními znaky, adrenální supresí, zpomalením růstu u dětí a dospívajících, snížením minerální hustoty kostí, kataraktou a glaukomem. Méně často se může objevit celá řada účinků na psychiku nebo chování zahrnujících psychomotorickou hyperaktivitu, poruchy spánku, úzkost, depresi nebo agresi (zvláště u dětí) (viz bod 4.8).

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zvaženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Účinky na hustotu kostí

Potenciální vliv na hustotu kostí by měl být brán v úvahu zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro osteoporózu a současně léčených vysokými dávkami přípravku po delší období.

Dlouhodobé studie s inhalovaným budesonidem u dospělých na průměrné denní dávce 800 mikrogramů (odměřená dávka) neprokázaly významný vliv na kostní denzitu. Nejsou dostupné informace pro fixní kombinaci budesonidu/dihydrátu formoterol-fumarátu ve vyšších dávkách.

Adrenální funkce

Léčbu přídatnými systémovými steroidy nebo inhalovaným budesonidem je třeba ukončovat postupně, a nikoliv náhle.

Dlouhodobá léčba vysokými dávkami inhalačních kortikoidů, zvláště dávkami vyššími než doporučenými, může vést ke klinicky významné adrenální supresi. V období zvýšeného stresu, jako je např. těžká infekce nebo elektivní chirurgický zákrok, je třeba uvažovat o přídatné dávce systémových kortikoidů. Náhlé snížení dávky steroidů může vyvolat akutní nedostatečnost nadledvin. Příznaky a projevy, které lze pozorovat v průběhu této krize, jsou poněkud neurčité, ale mohou

zahrnovat anorexii, bolest břicha, ztrátu tělesné hmotnosti, únavu, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, sníženou úroveň vědomí, křeče, hypotenzi a hypoglykémii.

Paradoxní bronchospasmus

Po podání dávky se může objevit paradoxní bronchospasmus s okamžitým zhoršením sípání a dušnosti. Pokud paradoxně dojde k projevům bronchospasmu, je třeba léčbu přípravkem BiResp Spiromax ihned ukončit, pacienta vyšetřit a pokud je to nezbytné, zahájit alternativní léčbu. Paradoxní bronchospasmus odpovídá na bronchodilatátor s rychlým nástupem účinku a má být léčen okamžitě (viz bod 4.8).

Převod z perorální léčby

Pokud existuje podezření, že funkce nadledvin je po předchozí léčbě systémovými kortikoidy snížena, je třeba věnovat zvýšenou pozornost převodu pacientů na léčbu pomocí fixní kombinace dávky budesonidu/formoterol-fumarátu.

Přínosem léčby inhalovaným budesonidem by měla být minimální potřeba perorálních kortikoidů. Ovšem pacienti převádění z perorálních kortikoidů mohou mít sníženou adrenální rezervu, někdy přetrvávající značně dlouho. Obnovení stavu může trvat značně dlouho po ukončení léčby perorálními kortikoidy, a proto mohou mít pacienti závislí na perorálních steroidech převedení na inhalovaný budesonid riziko snížené adrenální rezervy po značně dlouhou dobu. V takovém případě je třeba pravidelně kontrolovat funkci osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny.

V průběhu převodu z perorální léčby na léčbu fixní kombinací dávky budesonidu/formoterol-fumarátu je obecně aktivita systémových steroidů nižší, což se může projevit alergickými či artritickými příznaky, např. rinitidou, ekzémem a bolestí svalů a kloubů. V těchto případech je třeba zahájit specifickou léčbu. Obecně lze uvažovat o nedostatečném účinku glukokortikoidů v těch vzácných případech, kdy se objeví příznaky jako je únava, bolest hlavy, nevolnost a zvracení. V těchto případech je někdy nezbytné dočasně zvýšit dávku perorálních glukokortikoidů.

Infekce úst

Aby se minimalizovalo riziko kvasinkové infekce (candida) orofaryngu, je třeba poučit pacienty, aby si vypláchli ústa vodou po každé inhalaci udržovací dávky přípravku. Pokud dojde ke kvasinkové infekci orofaryngu, měli by si pacienti vypláchnout ústa vodou také po každé inhalaci podle potřeby (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Doporučuje se pravidelně sledovat růst u dětí dlouhodobě léčených inhalačními kortikosteroidy. Pokud dojde ke zpomalení růstu, léčba má být přehodnocena s cílem snížit dávku inhalačního kortikosteroidu na nejnižší dávku, na které je dosaženo efektivní kontroly astmatu, pokud je to možné. Vždy je třeba vážit mezi přínosem kortikoidní léčby ke kontrole astmatu a možným rizikem zpomalení růstu. V této situaci je vhodné konzultovat s pediatrem se specializací v oboru respiračních onemocnění.

Omezená data z dlouhodobých klinických hodnocení ukazují, že děti a dospívající léčení inhalovaným budesonidem dorůstají v dospělosti do své normální výšky. Na počátku léčby je však patrné přechodné zpomalení růstu (asi o 1 cm). K tomu obvykle dochází v průběhu prvního roku léčby.

Populace s CHOPN

U pacientů s CHOPN, u nichž je před užitím bronchodilatátoru hodnota $FEV_1 > 50$ % normální předpovědní hodnoty a po užití bronchodilatátoru hodnota $FEV_1 < 70$ % normální předpovědní hodnoty, nejsou k dispozici žádné údaje z klinických studií s přípravkem BiResp Spiromax (viz bod 5.1).

Pneumonie

U pacientů s CHOPN, kterým byly podávány inhalační glukokortikoidy, byl pozorován vyšší výskyt pneumonie, včetně pneumonie vyžadující hospitalizaci. Existují určité důkazy o tom, že zvýšené riziko pneumonie souvisí se zvyšováním dávky steroidu, avšak tuto závislost se nepodařilo definitivně prokázat ve všech studiích.

Neexistují jednoznačné klinické důkazy o rozdílech mezi léčivými přípravky ze skupiny inhalačních glukokortikoidů ohledně výše rizika pneumonie.

Lékaři mají sledovat možný vývoj pneumonie u pacientů s CHOPN, neboť klinické známky těchto infekcí se mohou překrývat se symptomy, které doprovázejí exacerbaci CHOPN.

Rizikovými faktory pro pneumonii u pacientů s CHOPN jsou současné kouření, vyšší věk, nízký index tělesné hmotnosti (BMI) a těžká CHOPN.

Interakce s jinými léčivými přípravky

Je nutné vyloučit současnou léčbu itrakonazolem, ritonavirem a jinými účinnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5). Pokud to není možné, je nutné maximálně prodloužit časový interval mezi podáním vzájemně působících léčiv. U pacientů užívajících silné inhibitory CYP3A4 se fixní kombinovaná léčba zahrnující budesonid/formoterol-fumarát nedoporučuje.

Upozornění na nutnost opatrnosti při zvláštních onemocněních

Fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu je nutné podávat opatrně pacientům s thyreotoxikózou, feochromocytomem, diabetes mellitus, neléčenou hypokalémií, hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií, idiopatickou subvalvulární stenózou aorty, těžkou hypertenzí, aneurysmatem a jinými závažnými kardiovaskulárními poruchami, např. ischemickou chorobou srdeční, tachyarytmiemi nebo těžkým srdečním selháním.

K léčbě pacientů s prodlouženým intervalem QTc je třeba přistupovat opatrně. Podávání formoterolu může vyvolat prodloužení intervalu QTc.

Potřebu podávat inhalační kortikoidy, resp. velikost podávané dávky, je nutné pečlivě uvážit u pacientů s aktivní či němou formou plicní tuberkulózy, plísňovými a virovými infekcemi respiračního traktu.

U diabetiků je třeba myslet na dodatečnou kontrolu glykémie.

β_2 -adrenergní agonisté

Při podávání vysokých dávek β_2 -adrenergních agonistů se může vyvinout potenciálně závažná hypokalémie. Současná léčba β_2 -adrenergními agonisty s léky, které mohou vyvolat hypokalemii nebo umocnit hypokalemický efekt, např. s xantinovými deriváty, steroidy a diuretiky, může zvětšit možný hypokalemický účinek β_2 -adrenergního agonisty.

Léčba β_2 -adrenergním agonistem může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací insulinu, volných mastných kyselin, glycerolu a ketonů.

Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům s nestabilním astmatem s variabilní potřebou úlevové medikace a pacientům s akutním těžkým astmatickým záchvatem, neboť současná hypoxie může riziko hypokalémie zvýšit. V těchto situacích se doporučuje monitorovat kalémii.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakokinetické interakce

Silné inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klarithromycin, telithromycin, nefazodon a HIV proteázové inhibitory) pravděpodobně značně zvyšují plazmatické koncentrace budesonidu a souběžné podávání by mělo být vyloučeno. Pokud to není možné, měl by být časový interval mezi podáním inhibitoru a budesonidem co možná nejdelší (viz bod 4.4). U pacientů užívajících silné inhibitory CYP3A4 není udržovací a úlevová léčba fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu doporučena.

Silný inhibitor CYP3A4 ketokonazol, 200 mg jednou denně, zvýšil plazmatické koncentrace souběžně podaného budesonidu (jednotlivá dávka 3 mg) v průměru šestinásobně. Když byl ketokonazol podán 12 hodin po podání budesonidu, byla koncentrace zvýšena v průměru trojnásobně, což ukazuje, že oddálení času podání může snížit zvýšené plazmatické koncentrace. Omezená data týkající se této interakce s vysokými dávkami inhalovaného budesonidu ukazují, že může dojít ke značnému zvýšení plazmatických koncentrací (v průměru čtyřnásobnému), pokud je itraconazol, 200 mg jednou denně, podán souběžně s inhalačním budesonidem (jednotlivá dávka 1 000 µg).

Očekává se, že souběžná léčba s inhibitory CYP3A, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů.

Farmakodynamické interakce

Betablokátory mohou částečně nebo úplně inhibovat účinek formoterolu. Fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu by tedy neměla být podávána současně s betablokátory (včetně očních kapek), pokud k tomu nejsou vážné důvody.

Současná léčba chinidinem, disopyramidem, prokainamidem, fenothiaziny, antihistaminiky (terfenadin) a tricyklickými antidepresivy může prodlužovat interval QTc, a tak zvyšovat riziko komorových arytmií.

Levodopa, L-thyroxin, oxytocin a alkohol mohou mít negativní vliv na toleranci srdce k β_2 -adrenergním agonistům.

Současná léčba inhibitory monoaminoxidázy včetně léčivých přípravků s podobnými vlastnostmi, jako je furazolidon a prokarbazin, může vyvolat hypertenzní reakce.

Existuje zvýšené riziko arytmií u pacientů, kterým je současně podávána anestézie halogenovanými uhlovodíky.

Současná léčba jinými β_2 -adrenergními agonisty nebo anticholinergiky může mít potenciálně aditivní bronchodilatační účinek.

Hypokalémie může zvyšovat dispozici k arytmiím u pacientů, kteří jsou léčeni digitalisovými glykosidy.

U budesonidu a formoterolu nebyly pozorovány interakce s jinými léčivy používanými k léčbě astmatu.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Klinické údaje o použití fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu nebo současném použití formoterolu a budesonidu v průběhu těhotenství nejsou k dispozici. Údaje získané ze studie zaměřené na embryofetální vývoj u potkanů ukazují, že u fixní kombinace není žádný nový dodatečný účinek.

Neexistují odpovídající klinické údaje hodnotící podávání formoterolu v průběhu těhotenství. Ve studiích na zvířatech měl formoterol při velmi vysokých systémových koncentracích nežádoucí vliv na reprodukci (viz bod 5.3).

Podávání inhalovaného budesonidu u asi 2 000 žen v průběhu těhotenství nevedlo ke zvýšení rizika teratogenity. Ve studiích na zvířatech vedlo podávání kortikoidů k indukci malformací (viz bod 5.3). Při doporučeném dávkování je riziko u lidí nepravděpodobné.

Studie na zvířatech též prokázaly zvýšené riziko zpomalení intrauterinního růstu, kardiovaskulárních onemocnění v dospělosti, trvalých změn hustoty receptorů pro kortikoidy, životního cyklu neurotransmiterů a chování, pokud došlo k nadměrné expozici kortikoidům v průběhu prenatálního vývoje a to v dávkovém rozmezí nižším než dávky, které mají teratogenní účinky.

Fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu lze podat v průběhu těhotenství pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převáží potenciální rizika. Měla by být podávána nejnižší účinná dávka budesonidu potřebná k udržování adekvátní kontroly astmatu.

Kojení

Budesonid je vylučován do mateřského mléka. V rozmezí terapeutických dávek se nepředpokládá, že by došlo k ovlivnění kojence. Není známo, zda formoterol přechází do mateřského mléka u lidí. V mateřském mléce laboratorních potkanů bylo zjištěno malé množství formoterolu. O podávání fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu kojícím ženám lze uvažovat pouze tehdy, když očekávaný přínos pro matku převáží nad jakýmkoliv možným rizikem pro kojence.

Fertilita

K dispozici nejsou žádné údaje týkající se potenciálního účinku budesonidu na fertilitu. Studie reprodukční toxicity na zvířatech provedené s formoterolem prokázaly při vysoké systémové expozici poněkud sníženou fertilitu u samců potkanů (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

BiResp Spiromax nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Protože BiResp Spiromax obsahuje budesonid a formoterol, lze očekávat stejný typ a intenzitu nežádoucích účinků jako u odpovídajících monokomponentních přípravků. Výskyt nežádoucích

účinků se nezvyšuje při podávání obou léčivých látek ve fixní kombinaci. Nejčastější nežádoucí účinky mající vztah k obsaženým léčivým látkám jsou předvídatelné farmakologické účinky β_2 -adrenergních agonistů, jako je třes a palpitace. Tyto nežádoucí účinky jsou mírné ve své intenzitě a odeznívají v průběhu několika dnů léčby. V průběhu klinické studie s budesonidem u pacientů s CHOPN trvající 3 roky se objevily kožní podlitiny a pneumonie s četností 10 % resp. 6 %, v placebové skupině s četností 4 % resp. 3 % ($p < 0,001$ resp. $P < 0,01$).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky, které se mohou objevit při podávání budesonidu nebo formoterolu, jsou uvedeny dále, seřazeny podle tříd orgánových systémů a četností. Četnosti jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a neznámé (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Časté	Kandidové infekce orofaryngu, pneumonie (u pacientů s CHOPN)
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Časně a pozdní reakce přecitlivělosti, např. exantém, kopřivka, svědění, dermatitida, angioedém a anafylaktická reakce.
Endokrinní poruchy	Velmi vzácné	Cushingův syndrom, adrenální suprese, zpomalení růstu, snížení minerální hustoty kostí.
Poruchy metabolismu a výživy	Vzácné	Hypokalémie
	Velmi vzácné	Hyperglykémie
Psychiatrické poruchy	Méně časté	Agrese, psychomotorická hyperaktivita, úzkost, poruchy spánku.
	Velmi vzácné	Deprese, změny chování (převážně u dětí)
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy, třes.
	Méně časté	Závratě
	Velmi vzácné	Poruchy chuti
Poruchy oka	Velmi vzácné	Katarakta a glaukom
	Méně časté	Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)
Srdeční poruchy	Časté	Palpitace
	Méně časté	Tachykardie
	Vzácné	Srdeční arytmie, např. síníové fibrilace, supraventrikulární tachykardie, extrasystoly
	Velmi vzácné	Angina pectoris. Prodloužení intervalu QTc
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Kolísání krevního tlaku
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Mírné podráždění v krku, kašel, dysfonie včetně chrapotu
	Vzácné	Bronchospasmus
	Velmi vzácné	Paradoxní bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Nevolnost
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté	Modřiny
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Méně časté	Svalové křeče

Popis vybraných nežádoucích účinků

Kvasinkové infekce v orofaryngu jsou důsledkem depozice léčiva. Pokud si bude pacient vyplachovat ústa po každé inhalaci, dojde k minimalizaci rizika. Kvasinkové infekce orofaryngu obvykle dobře reagují na lokální protiplísňovou léčbu bez nutnosti přerušit léčbu inhalačními kortikoidy. Pokud dojde ke kvasinkové infekci orofaryngu, měli by si pacienti vypláchnout ústa vodou také po každé inhalaci podle potřeby.

Podobně jako při jiné inhalační léčbě se může velmi vzácně objevit paradoxní bronchospasmus, který postihuje méně než 1 z 10 000 pacientů. Projevuje se okamžitým zesílením sípání a dušností bezprostředně po inhalaci. Paradoxní bronchospasmus reaguje na podání rychle působících inhalačních bronchodilatátorů a má být léčen okamžitě. Léčba přípravkem BiResp Spiromax musí být okamžitě přerušena, pacient by měl být vyšetřen a měla by být zahájena alternativní léčba (viz bod 4.4).

Může se objevit systémový účinek kortikoidů, zvláště při podávání vysokých dávek po dlouhou dobu. Tyto nežádoucí účinky jsou daleko méně pravděpodobné než u perorálních kortikoidů. Možné systémové účinky zahrnují Cushingův syndrom, Cushingoidní projevy, adrenální supresi, zpomalení růstu u dětí a dospívajících, snížení minerální hustoty kostí, kataraktu a glaukom. Může se objevit zvýšená citlivost k infekcím a snížená schopnost adaptace na stres. Tyto účinky jsou pravděpodobně závislé na dávce, době expozice, souběžné a dřívější expozici steroidům a individuální citlivosti.

Léčba β_2 -adrenergními agonisty může vést ke zvýšení hladin inzulínu, mastných kyselin, glycerolu a ketolátů v krvi.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Předávkování formoterolem vede pravděpodobně k projevům typickým pro β_2 -adrenergní agonisty: třes, bolest hlavy a palpitace. Může se též objevit tachykardie, hypokalémie, hyperglykémie, prodloužení intervalu QTc, arytmie, nauzea a zvracení. Indikována je podpůrná a symptomatická léčba. Dávka 90 mikrogramů formoterolu podaná v průběhu 3 hodin pacientům s akutní bronchokonstrikcí nevyvolala žádné nežádoucí účinky.

Akutní předávkování budesonidem, včetně vysokých dávek, nepředstavuje klinický problém. Při chronickém předávkování se mohou projevit systémové účinky kortikoidů, tj. hyperkorticismus a adrenální suprese.

Pokud je léčba přípravkem BiResp Spiromax vysazována kvůli předávkování formoterolem, je třeba učinit vhodná opatření k suplementaci kortikoidní složky přípravku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, adrenergika a jiná léčiva k léčbě obstrukčního onemocnění dýchacích cest.

ATC kód: R03AK07

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

BiResp Spiromax obsahuje formoterol a budesonid, které mají různý mechanismus účinku a vykazují aditivní účinky, pokud jde o snížení četnosti exacerbací astmatu. Specifické vlastnosti budesonidu a formoterolu umožňují použití buď jako udržovací i úlevovou léčbu, nebo samotnou udržovací léčbu astmatu.

Budesonid

Budesonid je glukokortikoid, a pokud je podáván inhalační cestou, má v dýchacích cestách protizánětlivý účinek závisející na dávce, který se projevuje snížením frekvence symptomů a exacerbací astmatu. Inhalovaný budesonid má méně závažných nežádoucích účinků ve srovnání se systémovým podáním kortikoidů. Přesný mechanismus protizánětlivého účinku glukokortikoidů není znám.

Formoterol

Formoterol je selektivní β_2 -adrenergní agonista. Po inhalaci vyvolává rychlou a dlouhodobou relaxaci hladkého svalstva bronchů u pacientů s reverzibilní obstrukcí dýchacích cest. Bronchodilatační účinek je závislý na podané dávce, nastupuje 1 až 3 minuty po inhalaci. Přetrvává alespoň 12 hodin po podání jednotlivé dávky.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost budesonid/formoterol v udržovací léčbě astmatu

V klinických studiích u dospělých bylo prokázáno, že přidání formoterolu k budesonidu zlepšuje kontrolu příznaků astmatu i hodnoty plicních funkcí a snižuje počet exacerbací.

Ve dvou 12týdenních studiích byl účinek budesonidu/formoterolu stejný jako účinek prosté kombinace budesonidu a formoterolu a lepší než účinek samotného budesonidu. Ve všech ramenech studií byla používána krátkodobě působící β_2 -adrenergní agonisté dle potřeby. V průběhu sledování nedošlo ke snižování antiastmatického účinku.

Budesonid/formoterol v udržovací a úlevové léčbě astmatu

Do 5 dvojitě zaslepených klinických studií v trvání 6 nebo 12 měsíců zaměřených na sledování účinnosti a bezpečnosti bylo zařazeno celkem 12 076 pacientů s astmatem (z toho bylo 4 447 pacientů randomizovaných k léčbě budesonidem/formoterolem v udržovací a úlevové léčbě). Zařazení byli pacienti s přítomnými symptomy onemocnění i přes léčbu inhalačními kortikoidy.

Podávání budesonidu/formoterolu v udržovací a úlevové léčbě vedlo ve všech 5 studiích ke statisticky i klinicky významnému poklesu počtu těžkých exacerbací. Toto srovnání zahrnovalo budesonid/formoterol ve vyšší udržovací dávce s terbutalinem jako úlevovou medikací (studie 735) a budesonid/formoterol ve stejné udržovací dávce, buď s formoterolem, nebo terbutalinem jako úlevovou medikací (studie 734) (viz tabulka níže). Ve studii 735 byly ve všech sledovaných skupinách podobné plicní funkce, kontrola symptomů a použití úlevové medikace. Ve studii 734 byly symptomy a použití úlevové medikace méně časté a plicní funkce zlepšené ve srovnání s oběma komparátory. Hodnocení všech 5 studií prokázalo, že pacienti léčení kombinací budesonid/formoterol v udržovací a úlevové léčbě nepotřebovali žádnou úlevovou medikaci v průměru u 57 % z celkového počtu dnů léčby. V průběhu sledování se neprokázal vývoj tolerance k prováděné léčbě.

Přehled těžkých exacerbací v klinických studiích

Studie č. Trvání	Léčebná skupina	n	Těžké exacerbace ^a	
			Příhody	Příhody/paciento-rok
Studie 735 6 měsíců	budesonid/dihydrát formoterolfumarátu	1 103	125	0,23 ^b
	160/4,5 mikrogramu 2x denně + dle potřeby			
	budesonid/dihydrát formoterolfumarátu	1 099	173	0,32
	320/9 µg 2x denně + terbutalin 0,4 mg dle potřeby			
	salmeterol/flutikason 2x25/125 µg 2x denně + terbutalin	1 119	208	0,38
	0,4 mg dle potřeby			
Studie 734	budesonid/dihydrát formoterolfumarátu	1 107	194	0,19 ^b
	160/4,5 µg 2x denně + dle potřeby			

Studie č. Trvání	Léčebná skupina	n	Těžké exacerbace ^a	
			Příhody	Příhody/pacienti-rok
12 měsíců	budesonid/dihydrát formoterolfumarátu 160/4,5 µg 2x denně + formoterol 4,5 µg dle potřeby	1 137	296	0,29
	budesonid/dihydrát formoterolfumarátu 160/4,5 µg 2x denně + terbutalin 0,4 mg dle potřeby	1 138	377	0,37

^a Definováno jako hospitalizace/léčba na jednotce intenzivní péče či léčba perorálními steroidy

^b Snížení frekvence exacerbací je statisticky významné (p-hodnota < 0,01) pro obě srovnání

Srovnatelná účinnost a bezpečnost byla u dospívajících a dospělých prokázána v 6 dvojitě zaslepených studiích. Jednalo se o 5 výše uvedených studií a jednu dodatečnou studii, v níž byly podávány vyšší udržovací dávky o hodnotě 160/4,5 mikrogramu, dvě inhalace dvakrát denně. Zmíněná hodnocení vycházela z údajů o celkem 14 385 pacientech s astmatem, z nichž 1 847 byli dospívající. Počet dospívajících pacientů užívajících v rámci udržovací a úlevové léčby budesonidem/formoterolem více než 8 inhalací alespoň jeden den byl omezený a tento způsob užívání nebyl častý.

V jiných 2 klinických studiích s pacienty, kteří vyhledali lékařskou péči v důsledku akutní exacerbace astmatu, mělo podání budesonidu/formoterolu za následek rychlou a účinnou bronchodilataci podobně jako podání salbutamolu či formoterolu.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

Ve dvou 12měsíčních klinických studiích byl hodnocen vliv na plicní funkce a frekvenci exacerbací (exacerbace byla definována jako potřeba podávat perorálně steroid nebo antibiotikum nebo hospitalizace v důsledku exacerbace) u pacientů s těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí. V době vstupu do studie byla střední hodnota FEV₁ na úrovni 36 % normální předpovědní hodnoty. Průměrný počet exacerbací za rok (jak je definováno výše) při podávání budesonidu/formoterolu byl ve srovnání se samotným formoterolem nebo placebem významně nižší (průměrná frekvence exacerbací 1,4 vs. 1,8 až 1,9 ve skupině placebo/formoterol). Průměrný počet dnů na perorální léčbě steroidy v průběhu 12 měsíců byl mírně nižší ve skupině budesonid/formoterol (7 až 8 dnů/pacienta/rok vs. 11 až 12 dnů, resp. 9 až 12 dnů ve skupině placebo, resp. formoterol). Pokud jde o změny plicních funkcí, např. FEV₁, nebyla léčba kombinací budesonid/formoterol lepší než léčba samotným formoterolem.

Maximální inspirační průtok u Spiromaxu inhalátor

U dětí a dospívajících s astmatem (ve věku 6-17 let), dospělých s astmatem (ve věku 18-45 let), dospělých s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN – ve věku >50 let) a u zdravých dobrovolníků (ve věku 18-45 let) byla provedena randomizovaná, otevřená, placebem kontrolovaná studie hodnotící maximální inspirační průtok (PIFR) a další související inhalační parametry po podání Spiromaxu inhalátor (obsahující placebo) a vícedávkového inhalátoru suchého prášku (obsahující placebo), který je k dispozici na trhu. U této skupiny subjektů byl také hodnocen dopad intenzivního školení na techniku inhalace suchého prášku na rychlost a objem inhalace. Údaje ze studie ukázaly, že bez ohledu na věk a závažnost základního onemocnění byli děti, dospívající a dospělí s astmatem a rovněž pacienti s CHOPN schopni dosáhnout inspiračního průtoku přes Spiromax, který byl podobný jako u vícedávkového inhalátoru suchého prášku, který je k dispozici na trhu. Průměrný PIFR dosažený pacienty s astmatem nebo CHOPN byl v průměru nad 60 l/min, kdy u obou příslušných inhalátorů je známo, že dodají srovnatelná množství léku do plic. Velmi malé množství pacientů mělo PIFR nižší než 40 l/min. Zdá se, že když PIFR bylo nižší než 40 l/min, nemělo to souvislost s věkem nebo závažností onemocnění.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Fixní kombinace budesonidu a formoterolu a odpovídající monokomponentní přípravky jsou bioekvivalentní, pokud jde o systémovou dostupnost budesonidu a formoterolu. Nehledě na tuto skutečnost byla po podání fixní kombinace pozorována poněkud vyšší suprese kortisolu ve srovnání s

monokomponentními přípravky. Rozdíl není považován za klinicky významný z hlediska bezpečnosti přípravku.

Není důkaz o tom, že by docházelo k farmakokinetické interakci mezi budesonidem a formoterolem.

Farmakokinetické parametry léčivých látek byly srovnatelné po podání budesonidu a formoterolu jako monoproduktů a po podání fixní kombinace. U budesonidu byla zjištěna mírně vyšší hodnota AUC, rychlost absorpce a maximální plazmatická koncentrace po podání ve fixní kombinaci. U formoterolu byla hodnota maximální plazmatické koncentrace podobná po podání ve fixní kombinaci. Inhalovaný budesonid se rychle absorbuje a maximální plazmatické koncentrace je dosaženo v průběhu 30 minut po inhalaci. Průměrná plicní depozice budesonidu po inhalaci z práškového inhalátoru byla ve studiích 32 % až 44 % podané dávky. Biologická dostupnost je asi 49 % z podané dávky. U dětí ve věku 6 až 16 let je plicní depozice při podání stejné dávky ve stejném rozmezí jako u dospělých. Výsledné plazmatické koncentrace nebyly stanoveny.

Inhalovaný formoterol se rychle absorbuje a maximální plazmatické koncentrace je dosaženo během 10 minut po inhalaci. Průměrná plicní depozice formoterolu z práškového inhalátoru zjištěná v průběhu klinického hodnocení je 28 % až 49 % podané dávky. Biologická dostupnost formoterolu je asi 61 % z podané dávky.

Distribuce

Vazba na plazmatické bílkoviny je asi 50 % pro formoterol a 90 % pro budesonid. Distribuční objem je asi 4 l/kg pro formoterol a 3 l/kg pro budesonid. Formoterol je inaktivován konjugací (aktivní O-demetylovaný a deformylovaný metabolit vytvářejí farmakologicky neúčinné konjugáty). Budesonid podléhá extenzivní biotransformaci (asi 90 %) prvním průchodem játry na metabolity s nízkou kortikoidní aktivitou. Kortikoidní aktivita hlavních metabolitů, 6-beta-hydroxybudesonidu a 16-alfa-hydroxyprednisolonu, je menší než 1 % aktivity budesonidu. Nic nenasvědčuje tomu, že by mezi budesonidem a formoterolem docházelo k metabolické nebo jiné interakci.

Eliminace

Převážná část podané dávky formoterolu je přeměňována v játrech a poté se eliminuje ledvinami. Močí se v nezměněné formě vylučuje 8 % až 13 % inhalované dávky formoterolu. Formoterol má vysokou hodnotu celkové clearance (asi 1,4 l/min) a terminální eliminační poločas průměrně 17 hodin.

Budesonid je vylučován ve formě metabolitů tvořených převážně enzymovým systémem CYP3A4. Metabolity budesonidu jsou vylučovány ledvinami jako takové nebo konjugované. V moči byla nalezena pouze nepatrná množství nezměněného budesonidu. Budesonid má vysokou hodnotu celkové clearance (asi 1,2 l/min) a biologický eliminační poločas po i.v. podání je v průměru 4 hodiny.

Farmakokinetický(é)/farmakodynamický(é) vztah(y)

Není známa farmakokinetika formoterolu a budesonidu u dětí a pacientů s renální insuficiencí. U pacientů s hepatální insuficiencí může být zvýšena systémová expozice budesonidu i formoterolu.

Farmakokinetický profil přípravku BiResp Spiromax

Ve farmakokinetických studiích s bloádou aktivním uhlím a bez ní byl přípravek BiResp Spiromax hodnocen srovnáním s alternativním schváleným přípravkem obsahujícím fixní kombinaci se stejnými léčivými látkami, budesonidem a formoterolem a byla prokázána jejich ekvivalence v systémové expozici (bezpečnost) a plicní depozici (účinnost).

Linearita/nelinearita

Jak u budesonidu, tak u formoterolu koreluje systémová expozice lineárně s hodnotou podané dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Výsledky experimentálních toxikologických studií u zvířat ukazují, že toxicita budesonidu, formoterolu nebo obou látek v kombinaci je výsledkem jejich zesíleného farmakologického účinku.

Ve studiích na reprodukční toxicitu u zvířat byly v experimentu po podání kortikoidů jako je budesonid zjištěny malformace (rozštěp patra a malformace skeletu). Výsledky těchto prací však nejsou pravděpodobně relevantní pro situaci u lidí v rozmezí doporučených dávek. Studie na reprodukční toxicitu u formoterolu odhalily poněkud sníženou plodnost u samic laboratorních potkanů při vysoké systémové expozici formoterolu, zvýšenou ztrátu březosti, sníženou schopnost přežívání v časném postnatálním stádiu a nižší porodní hmotnost při značně vyšší systémové expozici ve srovnání s klinickou praxí. Tyto experimentální výsledky však pravděpodobně nejsou relevantní k situaci u lidí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy (jenž obsahuje mléčné proteiny).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po prvním otevření fóliového obalu: 6 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Po vyjmutí z fólie uchovávejte kryt náustku uzavřený.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Inhalátor je bílý s poloprůhledným, vínově červeným krytem náustku. Součásti inhalátoru přicházející do styku s léčivým přípravkem/sliznicí jsou vyrobeny z akrylonitril-butadien-styrenu (ABS), polyethylenu (PE) a polypropylenu (PP). Každý inhalátor obsahuje 120 dávek a je zabalený ve fólii.

Velikosti balení 1, 2 nebo 3 inhalátory.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. dubna 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 8. dubna 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BiResp Spiromax 320 mikrogramů/9 mikrogramů prášek k inhalaci

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna podaná dávka (dávka, která je uvolněna přes náustek) obsahuje: budesonidum 320 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 9 mikrogramů.

To odpovídá odměřené dávce 400 mikrogramů budesonidum a 12 mikrogramů formoteroli fumaras dihydricus.

Pomocná látka/pomocné látky se známým účinkem:

Jedna dávka obsahuje přibližně 10 miligramů laktosy (ve formě monohydrátu)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek k inhalaci.

Bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Astma

BiResp Spiromax je indikován k pravidelné léčbě dospělých a dospívajících (12 let a starších) pacientů s astmatem, u kterých je vhodné použití kombinované léčby (inhalační kortikoid a dlouhodobě působící β_2 -adrenergní agonista), tj.:

- pacienti, kteří nejsou adekvátně kontrolováni inhalačními kortikoidy a podle potřeby podávanými krátkodobě působícími β_2 -adrenergními agonisty.
- nebo
- pacienti již dobře kontrolováni kombinací inhalačního kortikoidu a dlouhodobě působícího β_2 -adrenergního agonisty.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

BiResp Spiromax je indikován k symptomatické léčbě dospělých pacientů ve věku 18 let a starších s chronickou obstrukční plicní nemocí s usilovným expiračním objemem za 1. sekundu (forced expiratory volume in 1 second, FEV₁) < 70 % normální předpovědní hodnoty (po bronchodilataci) a s anamnézou opakovaných exacerbací, u kterých přetrvávají významné klinické příznaky nemoci při pravidelné léčbě dlouhodobě působícími bronchodilátory.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Astma

BiResp Spiromax není určen k zahájení léčby astmatu.

Přípravek BiResp Spiromax není vhodný k léčbě dospělých nebo dospívajících pacientů, kteří mají pouze mírné astma.

Dávkování přípravku BiResp Spiromax je třeba individualizovat podle závažnosti onemocnění. Toto je nutné mít na paměti v době, kdy se léčba kombinovaným přípravkem zahajuje, ale i v době, kdy dochází k nastavení udržovací dávky. Pokud léčba pacienta vyžaduje kombinaci dávkování, které je jiné než dostupné dávkování kombinovaného inhalátoru, je nutné předepsat vhodné dávky β_2 -adrenergických agonistů a/nebo kortikoidu v jednotlivých inhalátorech.

Jakmile je dosaženo kontroly příznaků astmatu, je na místě uvažovat o postupném snižování dávky přípravku BiResp Spiromax. Lékař by měl pacienta pravidelně sledovat tak, aby dávkování přípravku BiResp Spiromax bylo stále optimální. Dávka přípravku by měla být titrována na nejnížší dávku, při které je zachována účinná kontrola symptomů onemocnění.

Je-li vhodné titrovat na nižší dávku, než kterou může poskytnout přípravek BiResp Spiromax, je nutná změna na alternativní kombinaci s fixní dávkou budesonidu a formoterol-fumarátu obsahující nižší dávku inhalačního kortikosteroidu. Pokud je astma kontrolováno i nejnížší doporučenou dávkou přípravku, lze v dalším kroku uvažovat o podávání samotného inhalačního kortikosteroidu.

Pacientům má být doporučeno, aby měli svůj samostatný rychle působící bronchodilatátor pro úlevovou léčbu stále k dispozici pro „záchranné“ použití.

Doporučené dávkování:

Dospělí (18 let a starší): Jedna inhalace dvakrát denně. U některých pacientů může být vhodnější dávkování až maximálně 2 inhalace dvakrát denně.

Dospívající (12 let a starší): 1 inhalace dvakrát denně.

Předepisující lékař/zdravotnický pracovník má pacienty pravidelně kontrolovat, aby dávkování přípravku BiResp Spiromax zůstávalo na optimální úrovni. Dávka přípravku má být titrována na nejnížší dávku, při které je zachována účinná kontrola symptomů. Udrží-li se kontrola symptomů dlouhodobě při nejnížší doporučené dávce, v dalším kroku lze pak zvážit zkušební nasazení inhalačního kortikosteroidu samotného.

V klinické praxi, pokud je dosaženo kontroly symptomů astmatu při dávkování dvakrát denně, je při titraci dávky na nejnížší účinnou dávku možno uvažovat i o podávání přípravku BiResp Spiromax jednou denně, pokud je předepisující lékař přesvědčen, že dlouhodobě působící bronchodilatátor je žádoucí k udržení kontroly astmatu.

Zvýšená spotřeba samostatného krátkodobě působícího bronchodilatátoru ukazuje na zhoršení kontroly astmatu a vyžaduje přehodnocení léčby astmatu.

Přípravek BiResp Spiromax 320 mikrogramů/9 mikrogramů má být používán pouze v režimu udržovací léčby. Pro režim udržovací a úlevové léčby jsou k dispozici nižší síly přípravku BiResp Spiromax.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

Doporučené dávkování:

Dospělí (18 let a starší):

Jedna inhalace dvakrát denně

Zvláštní skupiny pacientů:

Starší pacienti (≥ 65 let)

U starších pacientů není nutné upravovat doporučené dávkování.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

Nejsou dostupné klinické údaje o použití fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin. Vzhledem k tomu, že jsou obě léčivé látky primárně metabolizovány v játrech, lze očekávat zvýšenou orgánovou expozici u pacientů s těžkou cirhózou jater.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku BiResp Spiromax nebyla u pediatrické populace ve věku do 12 let stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Tento léčivý přípravek není doporučený pro použití u dětí do 12 let věku.

Způsob podání

Pouze k inhalačnímu podání.

Inhalátor Spiromax je aktivován nádechem, tj. léčivé látky se dostávají do dýchacích cest spolu se vdechovaným vzduchem, jakmile se pacient nadechne přes náustek inhalátoru. Bylo prokázáno, že pacienti se středně závažným a závažným astmatem jsou schopni vytvořit dostatečný inspirační průtok pro Spiromax k dodání terapeutické dávky (viz bod 5.1).

Přípravek BiResp Spiromax by měl být používán správně pro dosažení účinné léčby. Pacienti by proto měli být informováni, aby si pečlivě přečetli příbalovou informaci a dodržovali instrukce pro použití.

Použití přípravku BiResp Spiromax by mělo probíhat podle tří kroků: otevřít, nadechnout a zavřít, které jsou uvedeny níže.

Otevřít: Držte Spiromax s krytem náustku dole a sklopením krytu náustku dolů jej otevřete, dokud není plně otevřen, což je signalizováno jedním cvaknutím.

Nadechnout: Vložte náustek do úst mezi zuby, pevně ho sevřete rty, nekousejte náustek inhalátoru. Zhluboka a rychle se nadechněte ústy přes náustek. Vyjměte Spiromax z úst a zadržte dech na 10 sekund nebo tak dlouho, jak je to pohodlné.

Zavřít: Lehce vydechněte a zavřete kryt náustku

Je také důležité, abyste poradili pacientům, aby s inhalátorem netřepali před jeho použitím, nevydechovali přes inhalátor Spiromax a neucpávali vývody vzduchu při přípravě kroku „Nadechnout“.

Pacienti by také měli být informováni, aby si vypláchli ústa vodou po inhalaci (viz bod 4.4).

Pacient si může všimnout příchuti při použití přípravku BiResp Spiromax, protože přípravek obsahuje laktosu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo pomocné látky uvedené v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění týkající se dávkování

Předepisující lékař/zdravotnický pracovník má pacienta pravidelně sledovat tak, aby dávkování přípravku BiResp Spiromax bylo stále optimální. Dávka přípravku má být titrována na nejnižší dávku, při které je zachována účinná kontrola symptomů onemocnění. Jakmile je dosaženo kontroly příznaků astmatu, je na místě uvažovat o postupném snižování dávky přípravku BiResp Spiromax. Je-li vhodné titrovat na nižší dávku, než kterou může poskytnout přípravek BiResp Spiromax, je nutná změna na alternativní kombinaci s fixní dávkou budesonidu a formoterol-fumarátu obsahující nižší dávku inhalačního kortikosteroidu.

Pravidelná kontrola pacientů při snižování dávkování léčby je důležitá.

Pacienti mají být poučeni, aby měli úlevový inhalátor vždy k dispozici, buď BiResp Spiromax (pro pacienty s astmatem používající BiResp Spiromax jako udržovací a úlevovou léčbu), nebo samostatný rychle působící bronchodilatační lék (pro pacienty s astmatem používající BiResp Spiromax pouze jako udržovací léčbu).

Při přerušování léčby se doporučuje vysazovat přípravek postupně a nikoliv náhle.

Pacienti mají být poučeni, aby užívali předepsanou udržovací dávku přípravku BiResp Spiromax i v období, kdy nemají příznaky. Preventivní použití přípravku BiResp Spiromax, např. před cvičením, nebylo hodnoceno. Úlevové inhalace přípravku BiResp Spiromax mají být užity při rozvoji symptomů onemocnění, ale nejsou určeny pro pravidelné preventivní použití, např. před cvičením. V případě časté potřeby bronchodilatace bez odpovídající potřeby zvýšené dávky inhalačních kortikosteroidů má být použita alternativní úlevová léčba.

Zhoršení onemocnění

V průběhu léčby přípravkem BiResp Spiromax se mohou objevit závažné nežádoucí účinky a exacerbace související s astmatem. Pacienti mají být poučeni, že je nutné pokračovat v léčbě a současně vyhledat lékařskou pomoc v případě, že se příznaky astmatu nedaří po zahájení léčby přípravkem BiResp Spiromax kontrolovat či se dokonce zhoršují.

Pokud pacienti pokládají léčbu za neúčinnou, nebo pokud překročí nejvyšší doporučenou dávku přípravku BiResp Spiromax, je nutné, aby vyhledali lékařskou pomoc (viz bod 4.2). Náhlé a progredující zhoršování astmatu nebo chronické obstrukční plicní nemoci potenciálně ohrožuje život pacienta a je nutné neodkladné lékařské vyšetření. V této situaci je nutné uvažovat o zintenzívnění léčby kortikosteroidy, např. nasazením perorálních kortikosteroidů nebo antibiotické léčby, pokud je přítomna infekce.

U pacientů během exacerbace nebo pokud mají významné zhoršení nebo akutní zhoršení astmatu nemá být zahájena léčba přípravkem BiResp Spiromax.

Systémové účinky

Inhalační kortikoidy mohou mít systémové účinky, zvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách po dlouhou dobu. Tyto účinky jsou daleko méně pravděpodobné při inhalačním podávání ve srovnání s perorálním podáním kortikoidů.

Systémové účinky se mohou projevit Cushingovým syndromem, Cushingoidními znaky, adrenální supresí, zpomalením růstu u dětí a dospívajících, snížením minerální hustoty kostí, kataraktou a glaukomem. Méně často se může objevit celá řada účinků na psychiku nebo chování zahrnujících psychomotorickou hyperaktivitu, poruchy spánku, úzkost, depresi nebo agresi (zvláště u dětí) (viz bod 4.8).

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Účinky na hustotu kostí

Potenciální vliv na hustotu kostí by měl být brán v úvahu zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro osteoporózu a současně léčených vysokými dávkami přípravku po delší období.

Dlouhodobé studie s inhalovaným budesonidem u dospělých na průměrné denní dávce 800 mikrogramů (odměřená dávka) neprokázaly významný vliv na kostní denzitu. Nejsou dostupné informace pro fixní kombinaci budesonidu/dihydrátu formoterol-fumarátu ve vyšších dávkách.

Adrenální funkce

Léčbu přídatnými systémovými steroidy nebo inhalovaným budesonidem je třeba ukončovat postupně, a nikoliv náhle.

Dlouhodobá léčba vysokými dávkami inhalačních kortikoidů, zvláště dávkami vyššími než doporučenými, může vést ke klinicky významné adrenální supresi. V období zvýšeného stresu, jako je např. těžká infekce nebo elektivní chirurgický zákrok, je třeba uvažovat o přidavné dávce systémových kortikoidů. Náhlé snížení dávky steroidů může vyvolat akutní nedostatečnost nadledvin. Příznaky a projevy, které lze pozorovat v průběhu této krize, jsou poněkud neurčité, ale mohou zahrnovat anorexii, bolest břicha, ztrátu tělesné hmotnosti, únavu, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, sníženou úroveň vědomí, křeče, hypotenzi a hypoglykémii.

Paradoxní bronchospasmus

Po podání dávky se může objevit paradoxní bronchospasmus s okamžitým thoršením sípání a dušnosti. Pokud paradoxně dojde k projevům bronchospasmu, je třeba léčbu přípravkem BiResp Spiromax ihned ukončit, pacienta vyšetřit a pokud je to nezbytné, zahájit alternativní léčbu. Paradoxní bronchospasmus odpovídá na bronchodilatátor s rychlým nástupem účinku a má být léčen okamžitě (viz bod 4.8).

Převod z perorální léčby

Pokud existuje podezření, že funkce nadledvin je po předchozí léčbě systémovými kortikoidy snížena, je třeba věnovat zvýšenou pozornost převodu pacientů na léčbu pomocí fixní kombinace dávky budesonidu/formoterol-fumarátu.

Přínosem léčby inhalovaným budesonidem by měla být minimální potřeba perorálních kortikoidů. Ovšem pacienti převádění z perorálních kortikoidů mohou mít sníženou adrenální rezervu, někdy přetrvávající značně dlouho. Obnovení stavu může trvat značně dlouho po ukončení léčby perorálními kortikoidy, a proto mohou mít pacienti závislí na perorálních steroidech převedení na inhalovaný budesonid riziko snížené adrenální rezervy po značně dlouhou dobu. V takovém případě je třeba pravidelně kontrolovat funkci osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny.

V průběhu převodu z perorální léčby na léčbu fixní kombinací dávky budesonidu/formoterol-fumarátu je obecně aktivita systémových steroidů nižší, což se může projevit alergickými či artritickými příznaky, např. rinitidou, ekzémem a bolestí svalů a kloubů. V těchto případech je třeba zahájit specifickou léčbu. Obecně lze uvažovat o nedostatečném účinku glukokortikoidů v těch vzácných případech, kdy se objeví příznaky jako je únava, bolest hlavy, nevolnost a zvracení. V těchto případech je někdy nezbytné dočasně zvýšit dávku perorálních glukokortikoidů.

Infekce úst

Aby se minimalizovalo riziko kvasinkové infekce (candida) orofaryngu, je třeba poučit pacienty, aby si vypláchli ústa vodou po každé inhalaci udržovací dávky přípravku. Pokud dojde ke kvasinkové infekci orofaryngu, měli by si pacienti vypláchnout ústa vodou také po každé inhalaci podle potřeby (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Doporučuje se, aby lékař pravidelně sledoval růst u dětí a dospívajících, kteří užívají dlouhodobě inhalační kortikoidy. Pokud dojde ke zpomalení růstu, léčba by měla být zhodnocena s cílem možného snížení dávky inhalačního kortikosteroidu na nejnižší dávku, na které je dosaženo efektivní kontroly astmatu, pokud je to možné. Vždy je třeba vážit mezi přínosem kortikoidní léčby ke kontrole astmatu a možným zpomalením růstu. V této situaci je vhodné konzultovat s pediatrem se specializací v oboru respiračních onemocnění.

Omezená data z dlouhodobých klinických hodnocení ukazují, že děti a dospívající léčení inhalačním budesonidem dorůstají v dospělosti do své normální výšky. Na počátku léčby je však patrné přechodné zpomalení růstu (asi o 1 cm). K tomu obvykle dochází v průběhu prvního roku léčby.

Populace s CHOPN

U pacientů s CHOPN, u nichž je před užitím bronchodilatátoru hodnota $FEV_1 > 50$ % normální předpovědní hodnoty a po užití bronchodilatátoru hodnota $FEV_1 < 70$ % normální předpovědní hodnoty, nejsou k dispozici žádné údaje z klinických studií s přípravkem BiResp Spiromax (viz bod 5.1).

Pneumonie

U pacientů s CHOPN, kterým byly podávány inhalační glukokortikoidy, byl pozorován vyšší výskyt pneumonie, včetně pneumonie vyžadující hospitalizaci. Existují určité důkazy o tom, že zvýšené riziko pneumonie souvisí se zvyšováním dávky steroidu, avšak tuto závislost se nepodařilo definitivně prokázat ve všech studiích.

Neexistují jednoznačné klinické důkazy o rozdílech mezi léčivými přípravky ze skupiny inhalačních glukokortikoidů ohledně výše rizika pneumonie.

Lékaři mají sledovat možný vývoj pneumonie u pacientů s CHOPN, neboť klinické známky těchto infekcí se mohou překrývat se symptomy, které doprovázejí exacerbaci CHOPN.

Rizikovými faktory pro pneumonii u pacientů s CHOPN jsou současné kouření, vyšší věk, nízký index tělesné hmotnosti (BMI) a těžká CHOPN.

Interakce s jinými léčivými přípravky

Je nutné vyloučit současnou léčbu itrakonazolem, ritonavirem a jinými účinnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5). Pokud to není možné, je nutné maximálně prodloužit časový interval mezi podáním vzájemně působících léčiv. U pacientů užívajících silné inhibitory CYP3A4 se fixní kombinovaná léčba zahrnující budesonid/formoterol-fumarát nedoporučuje.

Upozornění na nutnost opatrnosti při zvláštních onemocněních

Fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu je nutné podávat opatrně pacientům s tyreotoxikózou, feochromocytomem, diabetes mellitus, neléčenou hypokalémií, hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií, idiopatickou subvalvulární stenózou aorty, těžkou hypertenzí, aneurysmatem a jinými závažnými kardiovaskulárními poruchami, např. ischemickou chorobou srdeční, tachyarytmiemi nebo těžkým srdečním selháním.

K léčbě pacientů s prodlouženým intervalem QTc je třeba přistupovat opatrně. Podávání formoterolu může vyvolat prodloužení intervalu QTc.

Potřebu podávat inhalační kortikoidy, resp. velikost podávané dávky, je nutné pečlivě uvážit u pacientů s aktivní či němou formou plicní tuberkulózy, plísňovými a virovými infekcemi respiračního traktu.

U diabetiků je potřeba myslet na dodatečnou kontrolu glykémie.

β_2 -adrenergní agonisté

Při podávání vysokých dávek β_2 -adrenergních agonistů se může vyvinout potenciálně závažná hypokalémie. Současná léčba β_2 -adrenergními agonisty s léky, které mohou vyvolat hypokálii nebo umocnit hypokalemický efekt, např. s xantinovými deriváty, steroidy a diuretiky, může zvětšit možný hypokalemický účinek β_2 -adrenergního agonisty.

Léčba β_2 -adrenergním agonistem může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací insulinu, volných mastných kyselin, glycerolu a ketonů.

Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům s nestabilním astmatem s variabilní spotřebou úlevové medikace a pacientům s akutním těžkým astmatickým záchvatem, neboť současná hypoxie může riziko hypokalémie zvýšit. V těchto situacích se doporučuje monitorovat kalémii.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakokinetické interakce

Silné inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klarithromycin, telithromycin, nefazodon a HIV proteázové inhibitory) pravděpodobně značně zvyšují plazmatické koncentrace budesonidu a souběžné podávání by mělo být vyloučeno. Pokud to není možné, měl by být časový interval mezi podáním inhibitoru a budesonidem co možná nejdelší (viz bod 4.4).

Silný inhibitor CYP3A4 ketokonazol, 200 mg jednou denně, zvýšil plazmatické koncentrace souběžně podaného budesonidu (jednotlivá dávka 3 mg) v průměru šestinásobně. Když byl ketokonazol podán 12 hodin po podání budesonidu, byla koncentrace zvýšena v průměru trojnásobně, což ukazuje, že oddálení času podání může snížit zvýšené plazmatické koncentrace. Omezená data týkající se této interakce s vysokými dávkami inhalovaného budesonidu ukazují, že může dojít ke značnému zvýšení plazmatických koncentrací (v průměru čtyřnásobnému), pokud je itraconazol, 200 mg jednou denně, podán souběžně s inhalovaným budesonidem (jednotlivá dávka 1 000 μ g).

Očekává se, že souběžná léčba s inhibitory CYP3A, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů.

Farmakodynamické interakce

Betablokátory mohou částečně nebo úplně antagonistovat účinek formoterolu. Fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu by tedy neměla být podávána současně s betablokátory (včetně očních kapek), pokud k tomu nejsou vážné důvody.

Současná léčba chinidinem, disopyramidem, prokainamidem, fenothiaziny, antihistaminiky (terfenadin) a tricyklickými antidepresivy může prodlužovat interval QTc, a tak zvyšovat riziko komorových arytmií.

Levodopa, L-thyroxin, oxytocin a alkohol mohou mít negativní vliv na toleranci srdce k β_2 -adrenergním agonistům.

Současná léčba inhibitory monoaminoxidázy včetně léčivých přípravků s podobnými vlastnostmi, jako je furazolidon a prokarbazin, může vyvolat hypertenzní reakce.

Existuje zvýšené riziko arytmií u pacientů, kterým je současně podávána anestézie halogenovanými uhlovodíky.

Současná léčba jinými β_2 -adrenergními agonisty nebo anticholinergiky může mít potenciálně aditivní bronchodilatační účinek.

Hypokalémie může zvyšovat dispoziční k arytmiím u pacientů, kteří jsou léčeni digitalisovými glykosidy.

U budesonidu a formoterolu nebyly pozorovány interakce s jinými léčivy používanými k léčbě astmatu.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Klinické údaje o použití fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu nebo současném použití formoterolu a budesonidu v průběhu těhotenství nejsou k dispozici. Údaje získané ze studie zaměřené na embryofetální vývoj u potkanů ukazují, že u fixní kombinace není žádný nový dodatečný účinek.

Neexistují odpovídající klinické údaje hodnotící podávání formoterolu v průběhu těhotenství. Ve studiích na zvířatech měl formoterol při velmi vysokých systémových koncentracích nežádoucí vliv na reprodukci (viz bod 5.3).

Podávání inhalovaného budesonidu u asi 2 000 žen v průběhu těhotenství nevedlo ke zvýšení rizika teratogenity. Ve studiích na zvířatech vedlo podávání kortikoidů k vývoji malformací (viz bod 5.3). Při doporučeném dávkování je riziko u lidí nepravděpodobné.

Studie na zvířatech též prokázaly zvýšené riziko zpomalení intrauterinního růstu, kardiovaskulárních onemocnění v dospělosti, trvalých změn hustoty receptorů pro kortikoidy, životního cyklu neurotransmiterů a chování, pokud došlo k nadměrné expozici kortikoidům v průběhu prenatálního vývoje a to v dávkovém rozmezí nižším než dávky, které mají teratogenní účinky.

Fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu lze podat v průběhu těhotenství pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převáží potenciální rizika. Podávána by měla být nejnižší účinná dávka budesonidu potřebná k udržování adekvátní kontroly astmatu.

Kojení

Budesonid je vylučován do mateřského mléka. V rozmezí terapeutických dávek se nepředpokládá, že by došlo k ovlivnění kojence. Není známo, zda formoterol přechází do mateřského mléka u lidí. V mateřském mléce laboratorních potkanů bylo zjištěno malé množství formoterolu. O podávání fixní

kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu kojícím ženám lze uvažovat pouze tehdy, když očekávaný přínos pro matku převáží nad jakýmkoliv možným rizikem pro kojení.

Fertilita

K dispozici nejsou žádné údaje týkající se potenciálního účinku budesonidu na fertilitu. Studie reprodukční toxicity na zvířatech provedené s formoterolem prokázaly při vysoké systémové expozici poněkud sníženou fertilitu u samců potkanů (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

BiResp Spiromax nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Protože BiResp Spiromax obsahuje budesonid a formoterol, lze očekávat stejný typ a intenzitu nežádoucích účinků jako u odpovídajících monokomponentních přípravků. Výskyt nežádoucích účinků se nezvyšuje při podávání obou léčivých látek ve fixní kombinaci. Nejčastější nežádoucí účinky mající vztah k obsaženým léčivým látkám jsou předvídatelné farmakologické účinky β_2 -adrenergních agonistů, jako je třes a palpitace. Tyto nežádoucí účinky jsou mírné ve své intenzitě a odeznívají v průběhu několika dnů léčby. V průběhu klinické studie s budesonidem u pacientů s CHOPN trvající 3 roky se objevily kožní podlitiny a pneumonie s četností 10 % resp. 6 %, v placebové skupině s četností 4 % resp. 3 % ($p < 0,001$ resp. $P < 0,01$).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky, které se mohou objevit při podávání budesonidu nebo formoterolu, jsou uvedeny dále, seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Časté	Kandidové infekce orofaryngu, pneumonie (u pacientů s CHOPN)
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Časně a pozdní reakce přecitlivělosti, např. exantém, kopřivka, svědění, dermatitida, angioedém a anafylaktická reakce.
Endokrinní poruchy	Velmi vzácné	Cushingův syndrom, adrenální suprese, zpomalení růstu, snížení minerální hustoty kostí.
Poruchy metabolismu a výživy	Vzácné	Hypokalémie
	Velmi vzácné	Hyperglykémie
Psychiatrické poruchy	Méně časté	Agrese, psychomotorická hyperaktivita, úzkost, poruchy spánku.
	Velmi vzácné	Deprese, změny chování (převážně u dětí)
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy, třes.
	Méně časté	Závratě
	Velmi vzácné	Poruchy chuti
Poruchy oka	Velmi vzácné	Katarakta a glaukom
	Méně časté	Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)
Srdeční poruchy	Časté	Palpitace
	Méně časté	Tachykardie
	Vzácné	Srdeční arytmie, např. síníové fibrilace, supraventrikulární tachykardie, extrasystoly

	Velmi vzácné	Angina pectoris. Prodloužení intervalu QTc
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Kolísání krevního tlaku
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Mírné podráždění v krku, kašel, dysfonie včetně chrapotu
	Vzácné	Bronchospasmus
	Velmi vzácné	Paradoxní bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Nevolnost
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté	Modřiny
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Méně časté	Svalové křeče

Popis vybraných nežádoucích účinků

Kandidové infekce v orofaryngu jsou důsledkem depozice léčiva. Pokud si bude pacient vyplachovat ústa po každé inhalaci, dojde k minimalizaci rizika. Kandidové infekce orofaryngu obvykle dobře reagují na lokální protiplísňovou léčbu bez nutnosti přerušit léčbu inhalačními kortikoidy. Pokud dojde ke kvasinkové infekci orofaryngu, měli by si pacienti vypláchnout ústa vodou také po každé inhalaci podle potřeby.

Podobně jako při jiné inhalační léčbě se může velmi vzácně objevit paradoxní bronchospasmus, který postihuje méně než 1 z 10 000 pacientů. Projevuje se okamžitým zesílením pískotů a dušností bezprostředně po inhalaci. Paradoxní bronchospasmus reaguje na podání rychle působících inhalačních bronchodilatátorů a má být léčen okamžitě. Léčba přípravkem BiResp Spiromax musí být okamžitě přerušena, pacient by měl být vyšetřen a měla by být zahájena alternativní léčba (viz bod 4.4).

Může se objevit systémový účinek kortikoidů, zvláště při podávání vysokých dávek po dlouhou dobu. Tyto nežádoucí účinky jsou daleko méně pravděpodobné než u perorálních kortikoidů. Možné systémové účinky zahrnují Cushingův syndrom, Cushingoidní projevy, adrenální supresi, zpomalení růstu u dětí a dospívajících, snížení minerální hustoty kostí, kataraktu a glaukom. Může se objevit zvýšená citlivost k infekcím a snížená schopnost adaptace na stres. Tyto účinky jsou pravděpodobně závislé na dávce, době expozice, souběžné a dřívější expozici steroidům a individuální citlivosti.

Léčba β_2 -adrenergními agonisty může vést ke zvýšení hladin inzulínu, mastných kyselin, glycerolu a ketolátů v krvi.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

Předávkování formoterolem vede pravděpodobně k projevům typickým pro β_2 -adrenergní agonisty: třes, bolest hlavy a palpitace. Může se též objevit tachykardie, hypokalémie, hyperglykémie, prodloužení intervalu QTc, arytmie, nauzea a zvracení. Indikována je podpůrná a symptomatická léčba. Dávka 90 mikrogramů formoterolu podaná v průběhu 3 hodin pacientům s akutní bronchokonstrikcí nevyvolala žádné nežádoucí účinky.

Akutní předávkování budesonidem, včetně vysokých dávek, nepředstavuje klinický problém. Při chronickém předávkování se mohou projevit systémové účinky kortikoidů, tj. hyperkorticismus a adrenální suprese.

Pokud je léčba přípravkem BiResp Spiromax vysazována kvůli předávkování formoterolem, je třeba učinit vhodná opatření k suplementaci kortikoidní složky přípravku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, adrenergika a jiná léčiva k léčbě obstrukčního onemocnění dýchacích cest.

ATC kód: R03AK07

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

BiResp Spiromax obsahuje formoterol a budesonid, které mají různý mechanismus účinku a vykazují aditivní účinky, pokud jde o snížení četnosti exacerbací astmatu.

Budesonid

Budesonid je glukokortikoid, a pokud je podáván inhalační cestou, má v dýchacích cestách protizánětlivý účinek závisející na dávce, který se projevuje snížením frekvence symptomů a exacerbací astmatu. Inhalovaný budesonid má méně závažných nežádoucích účinků ve srovnání se systémovým podáním kortikoidů. Přesný mechanismus protizánětlivého účinku glukokortikoidů není znám.

Formoterol

Formoterol je selektivní β_2 -adrenergní agonista. Po inhalaci vyvolává rychlou a dlouhodobou relaxaci hladkého svalstva bronchů u pacientů s reverzibilní obstrukcí dýchacích cest. Bronchodilatační účinek je závislý na podané dávce, nastupuje 1 až 3 minuty po inhalaci. Přetrvává alespoň 12 hodin po podání jednotlivé dávky.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost budesonid/formoterol v udržovací léčbě astmatu

V klinických studiích u dospělých bylo prokázáno, že přidání formoterolu k budesonidu zlepšuje kontrolu příznaků astmatu i hodnoty plicních funkcí a snižuje počet exacerbací.

Ve dvou 12týdenních studiích byl účinek budesonidu/formoterolu stejný jako účinek prosté kombinace budesonidu a formoterolu a lepší než účinek samotného budesonidu. Ve všech ramenech studií byl používán krátkodobě působící β_2 -adrenergní agonista dle potřeby. V průběhu sledování nedošlo ke snižování antiastmatického účinku.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

Ve dvou 12měsíčních klinických studiích byl hodnocen vliv na plicní funkce a frekvenci exacerbací (exacerbace byla definována jako potřeba podávat perorálně steroid nebo antibiotikum a/nebo hospitalizace v důsledku exacerbace) u pacientů s těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí. V době vstupu do studie byla střední hodnota FEV₁ na úrovni 36 % normální předpovědní hodnoty. Průměrný počet exacerbací za rok (jak je definováno výše) při podávání budesonid/formoterol byl ve srovnání se samotným formoterolem nebo placebem významně nižší (průměrná frekvence exacerbací 1,4 vs. 1,8 až 1,9 ve skupině placebo/formoterol). Průměrný počet dnů na perorální léčbě steroidy v průběhu 12 měsíců byl mírně nižší ve skupině budesonid/formoterol (7 až 8 dnů/paciento/rok vs. 11 až 12 dnů, resp. 9 až 12 dnů ve skupině placebo, resp. formoterol). Pokud jde o změny plicních funkcí, např. FEV₁, nebyla léčba kombinací budesonid/formoterol lepší než léčba samotným formoterolem.

Maximální inspirační průtok u Spiromaxu inhalátor

U dětí a dospívajících s astmatem (ve věku 6-17 let), dospělých s astmatem (ve věku 18-45 let), dospělých s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN – ve věku >50 let) a u zdravých dobrovolníků (ve věku 18-45 let) byla provedena randomizovaná, otevřená, placebem kontrolovaná studie hodnotící maximální inspirační průtok (PIFR) a další související inhalační parametry po podání Spiromaxu inhalátor (obsahující placebo) a vícedávkového inhalátoru suchého prášku (obsahující placebo), který je k dispozici na trhu. U této skupiny subjektů byl také hodnocen dopad intenzivního školení na techniku inhalace suchého prášku na rychlost a objem inhalace. Údaje ze studie ukázaly, že bez ohledu na věk a závažnost základního onemocnění byli děti, dospívající a dospělí s astmatem a rovněž pacienti s CHOPN schopni dosáhnout inspiračního průtoku přes Spiromax, který byl podobný jako u vícedávkového inhalátoru suchého prášku, který je k dispozici na trhu. Průměrný PIFR dosažený pacienty s astmatem nebo CHOPN byl v průměru nad 60 l/min, kdy u obou příslušných inhalátorů je známo, že dodají srovnatelná množství léku do plic. Velmi malé množství pacientů mělo PIFR nižší než 40 l/min. Zdá se, že když PIFR bylo nižší než 40 l/min, nemělo to souvislost s věkem nebo závažností onemocnění.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Fixní kombinace budesonidu a formoterolu a odpovídající monokomponentní přípravky jsou bioekvivalentní, pokud jde o systémovou dostupnost budesonidu a formoterolu. Nehledě na tuto skutečnost byla po podání fixní kombinace pozorována poněkud vyšší suprese kortisolu ve srovnání s monokomponentními přípravky. Rozdíl není považován za klinicky významný z hlediska bezpečnosti přípravku.

Není důkaz o tom, že by docházelo k farmakokinetické interakci mezi budesonidem a formoterolem.

Farmakokinetické parametry léčivých látek byly srovnatelné po podání budesonidu a formoterolu jako monoproduktů a po podání fixní kombinace. U budesonidu byla zjištěna mírně vyšší hodnota AUC, rychlost absorpce a maximální plazmatická koncentrace po podání ve fixní kombinaci. U formoterolu byla hodnota maximální plazmatické koncentrace podobná po podání ve fixní kombinaci. Inhalovaný budesonid se rychle absorbuje a maximální plazmatické koncentrace je dosaženo v průběhu 30 minut po inhalaci. Průměrná plicní depozice budesonidu po inhalaci z práškového inhalátoru byla ve studiích 32 % až 44 % podané dávky. Biologická dostupnost je asi 49 % z podané dávky. U dětí ve věku 6 až 16 let je plicní depozice při podání stejné dávky ve stejném rozmezí jako u dospělých. Výsledné plazmatické koncentrace nebyly stanoveny.

Inhalovaný formoterol se rychle absorbuje a maximální plazmatické koncentrace je dosaženo během 10 minut po inhalaci. Průměrná plicní depozice formoterolu z práškového inhalátoru zjištěná v průběhu klinického hodnocení je 28 % až 49 % podané dávky. Biologická dostupnost formoterolu je asi 61 % z podané dávky.

Distribuce

Vazba na plazmatické bílkoviny je asi 50 % pro formoterol a 90 % pro budesonid. Distribuční objem je asi 4 l/kg pro formoterol a 3 l/kg pro budesonid. Formoterol je inaktivován konjugací (aktivní O-demetylovaný a deformylovaný metabolit vytvářejí farmakologicky neúčinné konjugáty). Budesonid podléhá extenzivní biotransformaci (asi 90 %) prvním průchodem játry na metabolity s nízkou kortikoidní aktivitou. Kortikoidní aktivita hlavních metabolitů, 6-beta-hydroxybudesonidu a 16-alfa-hydroxyprednisolonu, je menší než 1 % aktivity budesonidu. Nic nenasvědčuje tomu, že by mezi budesonidem a formoterolem docházelo k metabolické nebo jiné interakci.

Eliminace

Převážná část podané dávky formoterolu je přeměňována v játrech a poté se eliminuje ledvinami. Močí se v nezměněné formě vylučuje 8 % až 13 % inhalované dávky formoterolu. Formoterol má vysokou hodnotu celkové clearance (asi 1,4 l/min) a terminální eliminační poločas průměrně 17 hodin.

Budesonid je vylučován ve formě metabolitů tvořených převážně enzymovým systémem CYP3A4. Metabolity budesonidu jsou vylučovány ledvinami jako takové nebo konjugované. V moči byla nalezena pouze nepatrná množství nezměněného budesonidu. Budesonid má vysokou hodnotu celkové clearance (asi 1,2 l/min) a biologický eliminační poločas po i.v. podání je v průměru 4 hodiny.

Farmakokinetický(é)/farmakodynamický(é) vztah(y)

Není známa farmakokinetika formoterolu a budesonidu u dětí a pacientů s renální insuficiencí. U pacientů s hepatální insuficiencí může být zvýšena systémová expozice budesonidu i formoterolu.

Farmakokinetický profil přípravku BiResp Spiromax

Ve farmakokinetických studiích s bloádou aktivním uhlím a bez ní byl přípravek BiResp Spiromax hodnocen srovnáním s alternativním schváleným přípravkem obsahujícím fixní kombinaci se stejnými léčivými látkami, budesonidem a formoterolem a byla prokázána jejich ekvivalence v systémové expozici (bezpečnost) a plicní depozici (účinnost).

Linearita/nelinearita

Jak u budesonidu, tak u formoterolu koreluje systémová expozice lineárně s hodnotou podané dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Výsledky experimentálních toxikologických studií u zvířat ukazují, že toxicita budesonidu, formoterolu nebo obou látek v kombinaci je výsledkem jejich zesíleného farmakologického účinku.

Ve studiích na reprodukční toxicitu u zvířat byly v experimentu po podání kortikoidů jako je budesonid zjištěny malformace (rozštěp patra a malformace skeletu). Výsledky těchto prací však nejsou pravděpodobně relevantní pro situaci u lidí v rozmezí doporučených dávek. Studie na reprodukční toxicitu u formoterolu odhalily poněkud sníženou plodnost u samců laboratorních potkanů při vysoké systémové expozici formoterolu, zvýšenou ztrátu březosti, sníženou schopnost přežívání v časném postnatálním stádiu a nižší porodní hmotnost při značně vyšší systémové expozici ve srovnání s klinickou praxí. Tyto experimentální výsledky však pravděpodobně nejsou relevantní k situaci u lidí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy (jenž obsahuje mléčné proteiny).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po prvním otevření fóliového obalu: 6 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Po vyjmutí z fólie uchovávejte kryt náustku uzavřený.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Inhalátor je bílý s poloprůhledným, vínově červeným krytem náustku. Součásti inhalátoru přicházející do styku s léčivým přípravkem/sliznicí jsou vyrobeny z akrylonitril-butadien-styrenu (ABS), polyethylenu (PE) a polypropylenu (PP). Každý inhalátor obsahuje 60 dávek a je zabalený ve fólii.

Velikosti balení 1, 2 nebo 3 inhalátory.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. dubna 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 8. dubna 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

BiResp Spiromax 160 mikrogramů/4,5 mikrogramu prášek k inhalaci

budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Boční strana: Jedna podaná dávka obsahuje budesonidum 160 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 4,5 mikrogramu.

To odpovídá odměřené dávce budesonidum 200 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 6 mikrogramů.

Přední strana: Podaná dávka odpovídá odměřené dávce budesonidum 200 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 6 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Pro více informací čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci

1 inhalátor obsahuje 120 dávek.

2 inhalátory – každý obsahuje 120 dávek.

3 inhalátory – každý obsahuje 120 dávek.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Přední strana: Není určeno pro děti ve věku do 12 let.

Boční strana: Pouze pro dospělé a dospívající ve věku 12 let a starší.
Není určeno pro děti do 12 let.

8. POUŽITELNOST

EXP

Použijte přípravek během 6 měsíců po vyjmutí z fólie.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Po vyjmutí z fólie uchovávejte kryt náustku uzavřený.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

BiResp Spiromax 160 µg/4,5 µg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**FÓLIE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

BiResp Spiromax 160 mikrogramů/4,5 mikrogramu prášek k inhalaci

budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus

Inhalační podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Obsahuje 1 inhalátor

6. JINÉ

Uchovávejte kryt náustku uzavřený a používejte během 6 měsíců po vyjmutí z fólie.

Teva Pharma B.V.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INHALÁTOR****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

BiResp Spiromax 160 µg/4,5 µg prášek k inhalaci.

budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus

Inhalační podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

120 dávek

6. JINÉ

Začátek

Teva Pharma B.V.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

BiResp Spiromax 320 mikrogramů/9 mikrogramů prášek k inhalaci

budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus.

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Boční strana: Jedna podaná dávka obsahuje budesonidum 320 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 9 mikrogramů.

To odpovídá odměřené dávce budesonidum 400 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 12 mikrogramů.

Přední strana: Podaná dávka odpovídá odměřené dávce budesonidum 400 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 12 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Pro více informací čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci

1 inhalátor obsahuje 60 dávek.

2 inhalátory – každý obsahuje 60 dávek.

3 inhalátory – každý obsahuje 60 dávek.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Přední strana: Není určeno pro děti ve věku do 12 let.

Boční strana: Pouze pro dospělé a dospívající ve věku 12 let a starší.
Není určeno pro děti do 12 let.

8. POUŽITELNOST

EXP

Použijte přípravek během 6 měsíců po vyjmutí z fólie.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Po vyjmutí z fólie uchovávejte kryt náustku uzavřený.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

BiResp Spiromax 320 µg/9 µg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**FÓLIE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

BiResp Spiromax 320 mikrogramů/9 mikrogramů prášek k inhalaci

budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus.

Inhalační podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Obsahuje 1 inhalátor

6. JINÉ

Udržujte kryt náustku uzavřený a používejte během 6 měsíců po vyjmutí z fólie.

Teva Pharma B.V.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INHALÁTOR****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

BiResp Spiromax 320 mikrogramů/9 mikrogramů prášek k inhalaci.

budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus.

Inhalační podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

60 dávek

6. JINÉ

Začátek

Teva Pharma B.V.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

BiResp Spiromax 160 mikrogramů/4,5 mikrogramu, prášek k inhalaci budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je BiResp Spiromax a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete BiResp Spiromax užívat
3. Jak se BiResp Spiromax používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak BiResp Spiromax uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je BiResp Spiromax a k čemu se používá

BiResp Spiromax obsahuje dvě různé léčivé látky: budesonid a dihydrát formoterol-fumarátu.

- Budesonid patří do skupiny léčiv označovaných jako „kortikosteroidy“ také označované jako „steroidy“. Budesonid snižuje otok a zánět ve Vašich plicích, předchází jejich vzniku a pomáhá Vám snadněji dýchat.
- Dihydrát formoterol-fumarátu patří do skupiny léčiv označovaných jako „dlouhodobě účinná β_2 -adrenergní agonisté“ nebo „bronchodilatátory“. Působí tak, že uvolňuje svaly dýchacích cest, a tím pomáhá otevírat dýchací cesty a usnadňuje dýchání.

BiResp Spiromax je indikován pro použití pouze u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších.

Lékař Vám předepsal tento lék k léčbě astmatu nebo chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN).

Astma

Přípravek BiResp Spiromax lze předepsat k léčbě astmatu dvěma způsoby.

a) Někteří pacienti mají předepsány dva inhalátory k léčbě astmatu: BiResp Spiromax společně se samostatným „úlevovým inhalátorem“, jako je salbutamol.

- Užívejte přípravek BiResp Spiromax každý den. Tím se předchází vzniku astmatických příznaků, jako je dušnost a sípání.
- Používejte „úlevový inhalátor“, když se objeví příznaky astmatu, aby se Vám opět dobře dýchalo.

b) Někteří pacienti mají předepsán BiResp Spiromax jako jediný inhalátor k léčbě astmatu.

- Používejte BiResp Spiromax každý den. Tím se předchází vzniku astmatických příznaků, jako je dušnost a sípání.
- Používejte přípravek BiResp Spiromax, když potřebujete užít dodatečné inhalace pro úlevu od příznaků astmatu, aby se Vám opět dobře dýchalo, a pokud s tím souhlasí lékař také pro zabránění příznakům astmatu (např. při cvičení nebo kontaktu s alergenem). Není nutné používat další „úlevový inhalátor“.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

CHOPN je dlouhodobé onemocnění dýchacích cest v plicích, které je často způsobeno cigaretovým kouřem. Příznaky zahrnují dušnost, kašel, nepohodlí na hrudníku a vykašlávání hlenu. Přípravek BiResp Spiromax může být také použit k léčbě příznaků závažné CHOPN, ale pouze u dospělých.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek BiResp Spiromax užívat

Nepoužívejte přípravek BiResp Spiromax, pokud

Jste alergický(á) na budesonid, dihydrát formoterol-fumarátu nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku BiResp Spiromax se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud

- máte cukrovku,
- máte plicní infekci,
- máte vysoký krevní tlak, nebo jste někdy měli problémy se srdcem (např. nepravidelný tep, velmi rychlý tep, zúžení cév nebo Vám selhává srdce),
- máte problémy se štítnou žlázou nebo nadledvinami,
- máte nízkou hladinu draslíku v krvi,
- máte závažné problémy s játry,
- pravidelně pijete alkohol.

Pokud užíváte tablety kortikosteroidu k léčbě astmatu nebo CHOPN, může váš lékař snížit počet tablet, které užíváte po zahájení léčby přípravkem BiResp Spiromax. Pokud užíváte ústy tablety se steroidy dlouhou dobu, váš lékař může provést pravidelná vyšetření krve. Při snižování dávky perorálních tablet kortikosteroidu můžete pociťovat celkovou nevolnost, i když se Vaše příznaky na hrudníku mohou zlepšovat. Mohou se u Vás objevit příznaky, jako je ucpaný nos nebo rýma, slabost nebo bolest kloubů či svalů a vyrážka (ekzém). Pokud Vás tyto příznaky obtěžují, nebo pokud se objeví příznaky, jako je bolest hlavy, únava, nevolnost nebo zvracení, kontaktujte prosím **ihned** svého lékaře. Možná bude třeba, abyste užívali další léky, pokud se u Vás objeví příznaky alergie nebo zánětu kloubů. Měli byste informovat svého lékaře, pokud máte obavy ohledně toho, zda pokračovat v užívání přípravku BiResp Spiromax.

Váš lékař může zvážit přidání tablet s obsahem kortikosteroidu k Vaší obvyklé léčbě, pokud trpíte onemocněním, jako je infekce v oblasti hrudníku, nebo před operací.

Pokud se u Vás objeví rozmazané vidění nebo jiná porucha zraku, obraťte se na svého lékaře.

Děti

Nepodávejte tento přípravek dětem ve věku do 12 let.

Další léčivé přípravky a BiResp Spiromax

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka zvláště o následujících lécích:

- Beta blokátory (např. atenolol, propranolol k léčbě vysokého krevního tlaku nebo onemocnění srdce), včetně očních kapek (např. timolol k léčbě glaukomu).
- Oxytocin, který se podává těhotným ženám k vyvolání porodu.
- Léky k léčbě rychlého nebo nepravidelného tepu (např. chinidin, disopyramid, prokainamid a terfenadin).
- Léky jako digoxin, často používané k léčbě srdečního selhání.

- Diuretika, určená k „odvodnění organismu“ (např. furosemid). Používají se k léčbě vysokého krevního tlaku.
- Tablety s obsahem steroidů užívané ústy (např. prednisolon).
- Xantiny (např. theofylin nebo aminofylin). Tyto léky se často používají k léčbě astmatu.
- Jiné léky k rozšíření průdušek (např. salbutamol).
- Tricyklická antidepresiva (např. amitriptylin) a antidepresivum nefazodon.
- Léky proti depresi, jako jsou inhibitory monoaminooxidázy a léky s podobnými vlastnostmi (jako antibiotikum furazolidon a lék prokarbazin určený k chemoterapii).
- Fenothiazinové léky k léčbě psychóz (např. chlorpromazin nebo prochlorperazin).
- Léky označované jako „HIV proteázové inhibitory“ (např. ritonavir), určené k léčbě HIV infekce.
- Léky určené k léčbě infekcí (např. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klarithromycin a telithromycin).
- Léky k léčbě Parkinsonovy nemoci (např. levodopa).
- Léky k léčbě poruch štítné žlázy (např. levothyroxin).

Některé léky mohou zvyšovat účinky přípravku BiResp Spiromax, a pokud tyto léky používáte (včetně některých léků na HIV: ritonavir, kobicistat), lékař může rozhodnout, že je třeba Vás pečlivě sledovat.

Pokud užíváte některý z výše uvedených léků, nebo pokud si nejste jisti, zeptejte se lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry předtím, než začnete užívat BiResp Spiromax.

Informujte lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru také v případě, že jdete na plánovanou operaci nebo zubní výkon a bude používáno celkové anestetikum, aby se snížilo riziko vzájemného působení přípravku s anestetiky, která Vám budou podána.

Těhotenství a kojení

- Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než začnete přípravek BiResp Spiromax užívat – **NEUŽÍVEJTE** tento přípravek bez rady se svým lékařem.
- Pokud otěhotníte až v průběhu léčby přípravkem BiResp Spiromax, **NEPŘESTÁVEJTE** užívat BiResp Spiromax, ale informujte o těhotenství **ihned** svého lékaře.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

BiResp Spiromax nemá vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a na schopnost obsluhovat stroje.

BiResp Spiromax obsahuje laktosu

Laktosa je typ cukru obsažený v mléce. Pokud vám váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. Jak se BiResp Spiromax užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

- Je důležité používat BiResp Spiromax každý den, i když právě nemáte žádné příznaky astmatu nebo CHOPN.
- Pokud užíváte BiResp Spiromax k léčbě astmatu, váš lékař bude pravidelně kontrolovat vaše příznaky.

Astma

Přípravek BiResp Spiromax lze předepsat k léčbě astmatu dvěma způsoby. Počet inhalací a frekvence dávkování závisí na způsobu tohoto předpisu.

- Pokud vám byl předepsán BiResp Spiromax a samostatný úlevový lék, čtěte oddíl „**(A) Použití přípravku BiResp Spiromax a zvláštního úlevového léku**“.
- Pokud vám byl předepsán BiResp Spiromax jako jediný inhalátor, čtěte oddíl „**(B) Použití přípravku BiResp Spiromax jako jediného léku k léčbě astmatu**“.

(A) BiResp Spiromax a samostatný úlevový inhalátor.

Používejte BiResp Spiromax každý den. Tím se předchází vzniku astmatických příznaků.

Doporučená dávka:

Dospělí (18 let a starší)

1 až 2 inhalace (použití) dvakrát denně, podané ráno a večer.

Váš lékař může toto dávkování zvýšit na 4 inhalace dvakrát denně.

Pokud jsou vaše příznaky dobře kontrolovány, může vás lékař požádat, abyste užívali lék jednou denně.

Dospívající (12 let a starší)

1 nebo 2 inhalace dvakrát denně.

Váš lékař vám pomůže s léčbou astmatu a upraví dávku tohoto léku na nejnižší dávku, která zajistí kontrolu vašeho astmatu. Pokud bude mít lékař pocit, že potřebujete nižší dávku než je dostupná ve Vašem přípravku BiResp Spiromax, lékař Vám může předepsat alternativní inhalátor obsahující stejné léčivé látky jako Váš BiResp Spiromax, ale s nižší dávkou kortikosteroidu. Pokud jsou Vaše příznaky dobře kontrolovány, může Vás lékař požádat, abyste užívali lék jednou denně. Počet inhalací, které Vám předepsal lékař, však sami neupravujte bez předchozí rady se svým lékařem.

K léčbě příznaků astmatu použijte samostatný „úlevový inhalátor“.

Vždy mějte u sebe „úlevový inhalátor“ a použijte jej k úlevě od náhlých záchvatů dušnosti a sípání. Neužívejte BiResp Spiromax k léčbě příznaků astmatu – používejte samostatný úlevový inhalátor.

(B) Použití přípravku BiResp Spiromax jako jediného léku k léčbě astmatu

Používejte BiResp Spiromax tímto způsobem pouze tehdy, jestliže Vám to lékař řekl.

Používejte BiResp Spiromax každý den. Tím se předchází vzniku astmatických příznaků.

Doporučená dávka

Dospělí a dospívající (12 let a starší)

1 inhalace ráno a 1 inhalace večer

nebo

2 inhalace ráno

nebo

2 inhalace večer.

Váš lékař může toto dávkování zvýšit na 2 inhalace dvakrát denně.

Užívejte BiResp Spiromax též jako „úlevový inhalátor“, pokud se objeví astmatické obtíže a pro zabránění příznakům astmatu (např. při cvičení nebo při kontaktu s alergenem).

- Když se objeví příznaky astmatu, užijte 1 inhalaci a vyčkejte několik minut.
- Pokud se necítíte lépe, inhalujte další dávku.
- Při jedné příležitosti neinhaluje více než 6 dávek.

Vždy mějte inhalátor BiResp Spiromax u sebe a použijte jej k úlevě od náhlých záchvatů dušnosti a sípání.

Obvykle není třeba, abyste inhalovali více než 8 dávek za den. Lékař vám však může říci, že můžete po určitou omezenou dobu inhalovat až 12 dávek za den.

Pokud potřebujete pravidelně inhalovat 8 a více dávek za den, domluvte si návštěvu u lékaře. Je možné, že je třeba změnit Vaši léčbu.

NEUŽÍVEJTE více než 12 dávek v průběhu 24 hodin.

Pokud sportujete a objeví se astmatické obtíže, použijte BiResp Spiromax jako úlevový lék. Neužívejte však BiResp Spiromax před fyzickou zátěží k tomu, abyste předcházeli vzniku astmatických obtíží. Je důležité, abyste si o používání přípravku BiResp Spiromax za účelem předcházení příznakům astmatu pohovořil(a) s lékařem. Na léčbu, kterou Vám lékař předepsal, může mít vliv skutečnost, jak často sportujete nebo jak často jste vystaveni alergenům.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

Doporučená dávka:

Pouze dospělí (18 let a starší):

2 inhalace dvakrát denně, podané ráno a večer.

Váš lékař Vám může předepsat další bronchodilatační léky k léčbě CHOPN např. anticholinergika (jako je tiotropium nebo ipratropium bromid).

Příprava nového inhalátoru BiResp Spiromax

Před prvním použitím nového přípravku BiResp Spiromax je třeba inhalátor připravit následujícím postupem:

- Otevřete fóliový sáček odtržením jeho horní části v místě zářezu a vyjměte inhalátor.
- Zkontrolujte indikátor dávky, abyste zjistili, zda je v inhalátoru 120 inhalací.
- Zapište datum otevření fóliového sáčku na štítek na inhalátoru.
- Před použitím s inhalátorem netřepejte.

Jak inhalovat

Vždy, když je třeba provést inhalaci, postupujte podle instrukcí uvedených níže.

1. **Držte inhalátor** s poloprůhledným, vínově červeným krytem náustku dole.

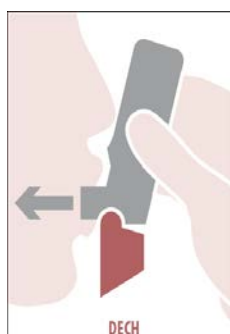


2. Otvírejte kryt náustku jeho sklopením dolů, dokud neuslyšíte hlasité cvaknutí. Váš lék je aktivně odměřen. Inhalátor je nyní připraven k použití.



3. Lehce vydechněte (co nejpohodlněji). Nevydechujte přes inhalátor.
4. Vložte náustek do úst mezi zuby. Náustek nekousejte. Rty náustek stiskněte. Dbejte na to, abyste neblokovali vývody vzduchu.

Přes náustek se nadýchněte co nehlouběji můžete.



5. Vyjměte inhalátor z úst. Během inhalace si můžete všimnout příchuti.
6. Zadržte dech na 10 sekund nebo tak dlouho, jak je to pohodlné.
7. **Pak jemně vydechněte** (nevydechujte přes inhalátor). **Uzavřete kryt náustku.**



Pokud máte užít druhou dávku, opakujte kroky 1 až 7.

Po každé dávce si vypláchněte ústa vodou a vodu vyplivněte.

Nepokoušejte se rozebrat svůj inhalátor, oddělit nebo odšroubovat kryt náustku, který je k němu pevně připevněn a nesmí být od něj oddělován. Nepoužívejte svůj inhalátor Spiromax, pokud je poškozen nebo pokud se z něj odlomil náustek. Neotevírejte a nezavírejte kryt náustku, pokud neužíváte svůj inhalátor.

Čištění inhalátoru Spiromax

Udržujte svůj Spiromax suchý a čistý.

Je-li třeba, můžete po použití otřít náustek svého inhalátoru Spiromax suchým hadříkem.

Kdy je třeba vyměnit inhalátor Spiromax za nový

- Indikátor počtu dávek ukazuje, kolik dávek (inhalací) v inhalátoru ještě zbývá. Začíná na 120 inhalacích, když je plný, a po vyprázdnění skončí na 0 (nula) inhalacích.



- Indikátor dávky na zadní straně inhalátoru ukazuje počet zbývajících inhalací v sudých číslech. Mezery mezi sudými čísly představují lichý počet zbývajících inhalací.
- Pro zbývajících inhalací od 20 do „8“, „6“, „4“, „2“ jsou čísla zobrazena červeně na bílém pozadí. Když jsou v okénku zobrazena čísla červeně, měli byste informovat svého lékaře a získat nový inhalátor.

Poznámka:

- Náustek „cvakne“, i když je inhalátor Spiromax prázdný.
- Pokud otevřete a zavřete náustek bez podání inhalace, bude to indikátor dávkování stále registrovat jako dávku. Tato dávka bude bezpečně zachována v inhalátoru na dobu, kdy bude podána další inhalace. Není možné náhodně podat lék navíc nebo inhalovat dvojnásobnou dávku při jedné inhalaci.
- Vždy, pokud neuvádíte svůj inhalátor, mějte náustek zavřený.

Důležité informace o příznacích astmatu nebo CHOPN

Pokud cítíte dušnost nebo sípání během užívání přípravku BiResp Spiromax, měli byste pokračovat v užívání přípravku BiResp Spiromax, ale měli byste navštívit svého lékaře co možná nejdříve, protože je možné, že budete potřebovat další léčbu.

Kontaktujte **ihned** svého lékaře, pokud:

- se Vaše dýchání zhoršuje nebo se často probouzíte v noci s dušností a sípáním.
- máte ráno pocit sevření na hrudníku nebo tento pocit trvá déle než obvykle.

Tyto známky by mohly znamenat, že vaše astma nebo CHOPN není správně pod kontrolou a můžete **ihned** potřebovat jinou nebo dodatečnou léčbu.

Jakmile je astma dobře kontrolováno, může lékař posoudit jako vhodné postupné snižování dávky přípravku BiResp Spiromax.

Jestliže jste užil(a) více přípravku BiResp Spiromax, než jste měl(a)

Je důležité, abyste užili dávky předepsané lékařem. Bez porady s lékařem byste neměli překračovat předepsaný počet dávek.

Jestliže jste užil(a) více přípravku BiResp Spiromax, než jste měl(a), kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Nejčastější příznaky, které se mohou objevit po užití většího množství přípravku BiResp Spiromax, než jste měli, jsou třes, bolest hlavy a rychlý srdeční tep.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek BiResp Spiromax

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, užijte ji, jakmile si vzpomenete. Nicméně, nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradili zapomenutou dávku. Pokud je téměř čas na další dávku, pouze užijte další dávku v obvyklou dobu.

Pokud začnete sípat nebo být dušní nebo se u Vás objeví jakékoli další příznaky astmatického záchvatu, **použijte svůj úlevový inhalátor** a pak vyhledejte lékaře.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek BiResp Spiromax

Nepřestávejte používat svůj inhalátor bez rady se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento lék nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se u vás objeví kterýkoliv z následujících nežádoucích účinků, přestaňte BiResp Spiromax užívat a ihned informujte svého lékaře:

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí

- Otok obličeje, zvláště v okolí úst (otok jazyka a/nebo hrdla a/nebo polykací obtíže) nebo kopřivka doprovázená dýchacími obtížemi (angioedém) a/nebo náhlý pocit mdloby. Toto mohou být projevy alergické reakce na přípravek, mezi které může patřit vyrážka a svědění.
- Bronchospasmus (napnutí svalů v dýchacích cestách, které způsobuje sípání a dušnost). Pokud se náhle po užití tohoto léku objeví sípání, ukončete jeho užívání a informujte **ihned** svého lékaře (viz informace uvedené níže).

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí

- Náhle a nečekaně vzniklé sípání a/nebo dušnost těsně po inhalaci z inhalátoru (také se označuje jako „paradoxní bronchospasmus“). Pokud se kterýkoliv z těchto příznaků objeví, **přestaňte ihned používat inhalátor BiResp Spiromax** a použijte svůj „úlevový“ inhalátor, pokud jej máte. Kontaktujte **ihned** svého lékaře, protože může být nutné změnit léčbu.

Další možné nežádoucí účinky:

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 lidí

- Palpitace (pocit bušení srdce), záchvěvy nebo třes. Pokud se tyto nežádoucí účinky objeví, jsou obvykle mírné a obvykle odeznívají při pokračování v léčbě přípravkem BiResp Spiromax.
- Moučnivka (plísňová infekce) v ústech. Při vyplachování úst po inhalaci vodou (vodu nepolykejte) je výskyt málo pravděpodobný.
- Mírná bolest v krku, kašel a chraplavý hlas
- Bolest hlavy
- Pneumonie (infekční onemocnění plic) u pacientů s CHOPN (častý nežádoucí účinek)

Informujte svého lékaře, pokud máte jakýkoli z následujících projevů při podávání přípravku BiResp Spiromax, neboť může jít o projevy infekčního onemocnění plic:

- horečka nebo zimnice
- zvýšená tvorba hlenu, změna barvy hlenu

- zhoršení kašle nebo zhoršení dýchacích obtíží

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí

- Pocit neklidu, nervozita, agitovanost, úzkost nebo vztek
- Porucha spánku
- Pocit závratí
- Nausea (nevolnost)
- Zrychlený tep
- Tvorba kožních podlitin
- Svalové křeče
- Rozmazané vidění

Vzácné:

- Nízké hladiny draslíku v krvi
- Nepravidelný tep

Velmi vzácné:

- Deprese
- Změny chování, zvláště u dětí
- Bolest nebo tíže na hrudníku (angina pectoris)
- Poruchy převodního elektrického srdečního systému, které nezpůsobují žádné příznaky (prodloužení QTc intervalu)
- Zvýšení množství cukru (glukosy) v krvi, jestliže jste podstoupil(a) krevní test
- Změny chuti, např. nepříjemná chuť v ústech
- Změny krevního tlaku

Inhalační kortikosteroidy mohou ovlivňovat normální tvorbu steroidních hormonů ve vašem těle, zvláště pokud užíváte vysoké dávky a po dlouhou dobu. Tyto účinky mohou zahrnovat:

- změny minerální hustoty kostí (snížení hustoty kostí),
- kataraktu (šedý oční zákal, zamlžení očky v oku),
- glaukom (zvýšený tlak v oku),
- zpomalení růstu u dětí a dospívajících,
- vliv na nadledviny (malá žláza sousedící s ledvinami). Příznakem potlačení funkce nadledvin může být únava, slabost, potíže se žaludkem včetně pocitu na zvracení, zvracení, bolesti a průjmu, ztmavnutí kůže a snížení tělesné hmotnosti.

Tyto účinky jsou daleko méně pravděpodobné u inhalovaných kortikosteroidů ve srovnání s tabletami s obsahem kortikosteroidů.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek BiResp Spiromax uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce nebo štítku vašeho inhalátoru za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Po vyjmutí z fólie uchovávejte kryt náustku uzavřený.**

- **Použijte přípravek během 6 měsíců po vyjmutí z fólie.** Použijte štítek na inhalátoru, abyste zapsal(a) datum, kdy jste fólii otevřel(a).
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek BiResp Spiromax obsahuje

- Léčivými látkami jsou budesonidum a formoteroli fumaras dihydricus. Jedna podaná dávka obsahuje 160 mikrogramů budesonidu a 4,5 mikrogramu dihydrátu formoterol-fumarátu. To odpovídá odměřené dávce budesonidum 200 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 6 mikrogramů.
- Další složkou je monohydrát laktosy, který obsahuje mléčné bílkoviny (viz bod 2 „BiResp Spiromax obsahuje laktosu“)

Jak přípravek BiResp Spiromax vypadá a co obsahuje toto balení

BiResp Spiromax je prášek k inhalaci.

Každý inhalátor BiResp Spiromax obsahuje 120 inhalací a má bílé tělo s poloprůhledným vínově červeným krytem inhalátoru.

Balení po 1, 2 a 3 inhalátorech. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

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

Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována měsíci RRRR.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro pacienta

BiResp Spiromax 320 mikrogramů/9 mikrogramů, prášek k inhalaci budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je BiResp Spiromax a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete BiResp Spiromax užívat
3. Jak se BiResp Spiromax používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak BiResp Spiromax uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je BiResp Spiromax a k čemu se používá

BiResp Spiromax obsahuje dvě různé léčivé látky: budesonid a dihydrát formoterol-fumarátu.

- Budesonid patří do skupiny léčiv označovaných jako „kortikosteroidy“ také označované jako „steroidy“. Budesonid snižuje otok a zánět ve Vašich plicích, předchází jejich vzniku a pomáhá Vám snadněji dýchat.
- Dihydrát formoterol-fumarátu patří do skupiny léčiv označovaných jako „dlouhodobě účinná β_2 -adrenergní agonisté“ nebo „bronchodilatátory“. Působí tak, že uvolňuje svaly dýchacích cest, a tím pomáhá otevírat dýchací cesty a usnadňuje dýchání.

BiResp Spiromax je indikován pro použití pouze u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších.

Lékař Vám předepsal tento lék k léčbě astmatu nebo chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN).

Astma

Lékař Vám předepíše k léčbě astmatu přípravek BiResp Spiromax společně se samostatným „úlevovým inhalátorem“, jako je salbutamol.

- BiResp Spiromax užívejte každý den. Tím se předchází vzniku astmatických příznaků, jako je dušnost nebo sípání.
- „Úlevový inhalátor“ používejte pouze tehdy, když se objeví příznaky astmatu pro usnadnění dýchání.

Neužívejte BiResp Spiromax 320/9 mikrogramů jako úlevový inhalátor.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

CHOPN je dlouhodobé onemocnění dýchacích cest v plicích, které je často způsobeno cigaretovým kouřem. Příznaky zahrnují dušnost, kašel, nepohodlí na hrudníku a vykašlávání hlenu. Přípravek BiResp Spiromax může být také použit k léčbě příznaků závažné CHOPN, ale pouze u dospělých.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek BiResp Spiromax užívat

Nepoužívejte přípravek BiResp Spiromax, pokud

Jste alergický(á) na budesonid, dihydrát formoterol-fumarátu nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku BiResp Spiromax se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud

- máte cukrovku,
- máte plicní infekci,
- máte vysoký krevní tlak, nebo jste někdy měli problémy se srdcem (např. nepravidelný tep, velmi rychlý tep, zúžení cév nebo Vám selhává srdce),
- máte problémy se štítnou žlázou nebo nadledvinami,
- máte nízkou hladinu draslíku v krvi,
- máte závažné problémy s játry,
- pravidelně pijete alkohol.

Pokud užíváte tablety kortikosteroidu k léčbě astmatu nebo CHOPN, může váš lékař snížit počet tablet, které užíváte po zahájení léčby přípravkem BiResp Spiromax. Pokud užíváte tablety se steroidy dlouhou dobu, váš lékař může provést pravidelná vyšetření krve. Při snižování dávky tablet kortikosteroidu můžete pociťovat celkovou nevolnost, i když se Vaše příznaky na hrudníku mohou zlepšovat. Mohou se u Vás objevit příznaky, jako je ucpaný nos nebo rýma, slabost nebo bolest kloubů či svalů a vyrážka (ekzém). Pokud Vás tyto příznaky obtěžují, nebo pokud se objeví příznaky, jako je bolest hlavy, únava, nauzea (nevolnost) nebo zvracení, kontaktujte prosím **ihned** svého lékaře. Možná bude třeba, abyste užívali další léky, pokud se u Vás objeví příznaky alergie nebo zánětu kloubů. Měli byste informovat svého lékaře, pokud máte obavy ohledně toho, zda pokračovat v užívání přípravku BiResp Spiromax.

Váš lékař může zvážit přidání tablet s obsahem kortikosteroidu k Vaší obvyklé léčbě, pokud trpíte onemocněním, jako je infekce v oblasti hrudníku, nebo před operací.

Pokud se u Vás objeví rozmazané vidění nebo jiná porucha zraku, obraťte se na svého lékaře.

Děti

Nepodávejte tento přípravek dětem ve věku do 12 let.

Další léčivé přípravky a BiResp Spiromax

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka zvláště o následujících lécích:

- Beta blokátory (např. atenolol, propranolol k léčbě vysokého krevního tlaku nebo onemocnění srdce), včetně očních kapek (např. timolol k léčbě glaukomu).
- Oxytocin, který se podává těhotným ženám k vyvolání porodu.
- Léky k léčbě rychlého nebo nepravidelného tepu (např. chinidin, disopyramid, prokainamid a terfenadin).
- Léky jako digoxin, často používané k léčbě srdečního selhání.
- Diuretika, určená k „odvodnění organismu“ (např. furosemid). Používají se k léčbě vysokého krevního tlaku.
- Tablety s obsahem steroidů užívané ústy (např. prednisolon).
- Xantiny (např. theofylin nebo aminofylin). Tyto léky se často používají k léčbě astmatu.
- Jiné léky k rozšíření průdušek (např. salbutamol).
- Tricyklická antidepresiva (např. amitriptylin) a antidepresivum nefazodon.
- Léky proti depresi, jako jsou inhibitory monoaminoxidázy a léky s podobnými vlastnostmi (jako antibiotikum furazolidon a lék prokarbazin určený k chemoterapii).

- Fenothiazinové léky k léčbě psychóz (např. chlorpromazin nebo prochlorperazin).
- Léky označované jako „HIV proteázové inhibitory“ (např. ritonavir), určené k léčbě HIV infekce.
- Léky určené k léčbě infekcí (např. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klarithromycin a telithromycin).
- Léky k léčbě Parkinsonovy nemoci (např. levodopa).
- Léky k léčbě poruch štítné žlázy (např. levothyroxin).

Některé léky mohou zvyšovat účinky přípravku BiResp Spiromax, a pokud tyto léky používáte (včetně některých léků na HIV: ritonavir, kobicistat), lékař může rozhodnout, že je třeba Vás pečlivě sledovat.

Pokud užíváte některý z výše uvedených léků, nebo pokud si nejste jist/a, zeptejte se lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry předtím, než začnete užívat BiResp Spiromax.

Informujte lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru také v případě, že jdete na plánovanou operaci nebo zubní výkon a bude používáno celkové anestetikum, aby se snížilo riziko vzájemného působení přípravku s anestetiky, která Vám budou podána.

Těhotenství a kojení

- Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než začnete přípravek BiResp Spiromax užívat – **NEUŽÍVEJTE** tento přípravek bez rady se svým lékařem.
- Pokud otěhotníte až v průběhu léčby přípravkem BiResp Spiromax, **NEPŘESTÁVEJTE** užívat BiResp Spiromax, ale informujte o těhotenství **ihned** svého lékaře.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

BiResp Spiromax nemá vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a na schopnost obsluhovat stroje.

BiResp Spiromax obsahuje laktosu

Laktosa je typ cukru obsažený v mléce. Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. Jak se BiResp Spiromax užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

- Je důležité používat BiResp Spiromax každý den, i když právě nemáte žádné příznaky astmatu nebo CHOPN.
- Pokud užíváte BiResp Spiromax k léčbě astmatu, váš lékař bude pravidelně kontrolovat vaše příznaky.

Astma

Užívejte BiResp Spiromax každý den. Tím se předchází vzniku astmatických příznaků.

Doporučená dávka:

Dospělí (18 let a starší)

1 inhalace (použití) dvakrát denně, podaná ráno a večer.

Váš lékař může toto dávkování zvýšit na 2 inhalace dvakrát denně.

Pokud jsou Vaše příznaky dobře kontrolovány, může Vás lékař požádat, abyste užívali lék jednou denně.

Dospívající (12 let a starší)
1 inhalace dvakrát denně.

Váš lékař Vám pomůže v léčbě astmatu a upraví dávku tohoto léku na nejnižší dávku, která zajistí kontrolu Vašeho astmatu. Pokud bude mít lékař pocit, že potřebujete nižší dávku než je dostupná ve Vašem přípravku BiResp Spiromax, lékař Vám může předepsat alternativní inhalátor obsahující stejné léčivé látky jako Váš BiResp Spiromax, ale s nižší dávkou kortikosteroidu. Pokud jsou Vaše příznaky dobře kontrolovány, může Vás lékař požádat, abyste užívali lék jednou denně. Počet inhalací, které Vám předepsal lékař, však sami neupravujte bez předchozí rady se svým lékařem.

Použijte samostatný „úlevový inhalátor“ k léčbě příznaků astmatu.

Vždy mějte u sebe „úlevový inhalátor“ a použijte jej k úlevě od náhlých záchvatů dušnosti a sípání. Neužívejte BiResp Spiromax k léčbě těchto příznaků astmatu. Je důležité, abyste si o používání přípravku BiResp Spiromax za účelem předcházení příznakům astmatu pohovořili s lékařem. Na léčbu, kterou Vám lékař předepsal, může mít vliv skutečnost, jak často sportujete nebo jak často jste vystaveni alergenům.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

Doporučená dávka:

Pouze dospělí (18 let a starší)

- 1 inhalace dvakrát denně, podaná ráno a večer.

Váš lékař Vám může předepsat další bronchodilatační léky k léčbě CHOPN např. anticholinergika (jako je tiotropium nebo ipratropium bromid).

Příprava nového inhalátoru BiResp Spiromax

Před prvním použitím nového přípravku BiResp Spiromax je třeba inhalátor připravit podle následujícího postupu:

- Otevřete fóliový sáček odtržením jeho horní části v místě zářezu a vyjměte inhalátor.
- Zkontrolujte indikátor dávky, abyste zjistili, že je v inhalátoru 60 inhalací.
- Zapište datum otevření fóliového sáčku na štítek na inhalátoru.
- Před použitím s inhalátorem netřepejte.

Jak inhalovat

Vždy, když je třeba provést inhalaci, postupujte podle instrukcí uvedených níže.

1. **Držte inhalátor** s polotransparentním, vínově červeným krytem náustku dole

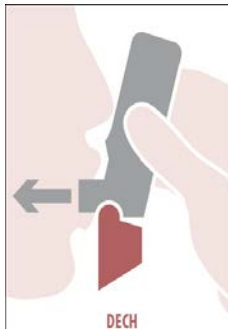


2. Otevřete kryt náustku jeho sklopením dolů, dokud neuslyšíte hlasité cvaknutí. Váš lék je aktivně odměřen. Inhalátor je nyní připraven k použití.



3. Lehce vydechněte (co nejpohodlněji). Nevydechujte přes inhalátor.
4. Vložte náustek do úst mezi zuby. Náustek nekousejte. Rty náustek stiskněte. Dbejte na to, abyste neblokovali vývody vzduchu.

Přes náustek se nadýchněte co nejhloběji můžete.



5. Vyměte inhalátor z úst. Během inhalace si můžete všimnout příchuti.
6. Zadržte dech na 10 sekund nebo tak dlouho, jak je to pohodlné.
7. **Pak jemně vydechněte** (nevydechujte přes inhalátor). **Uzavřete kryt náustku.**



Pokud máte užít druhou dávku, opakujte kroky 1 až 7.
Vypláchněte si ústa vodou po každé dávce a vodu vyplivněte.

Nepokoušejte se rozebrat svůj inhalátor, oddělit nebo odšroubovat kryt náustku, který je k němu pevně připevněn a nesmí být od něj oddělován. Nepoužívejte svůj inhalátor Spiromax, pokud je poškozen nebo pokud se z něj odlomil náustek. Neotevírejte a nezavírejte kryt náustku, pokud neužíváte svůj inhalátor.

Čištění inhalátoru Spiromax

Udržujte svůj Spiromax suchý a čistý.

Je-li třeba, můžete po použití otřít náustek svého inhalátoru Spiromax suchým hadříkem.

Kdy je třeba vyměnit inhalátor Spiromax za nový

- Indikátor počtu dávek ukazuje, kolik dávek (inhalací) v inhalátoru ještě zbývá. Začíná na 60 inhalacích, když je plný, a po vyprázdnění skončí na 0 (nula) inhalacích.



- Indikátor dávky na zadní straně inhalátoru ukazuje počet zbývajících inhalací v sudých číslech. Mezery mezi sudými čísly představují lichý počet zbývajících inhalací.
- Pro zbývajících inhalací od 20 do „8“, „6“, „4“, „2“ jsou čísla zobrazena červeně na bílém pozadí. Když jsou zobrazena čísla červeně v okénku, měli byste informovat svého lékaře a získat nový inhalátor.

Poznámka:

- Náustek „cvakne“, i když je inhalátor Spiromax prázdný.
- Pokud otevřete a zavřete náustek bez podání inhalace, bude to indikátor dávkování stále registrovat jako dávku. Tato dávka bude bezpečně zachována v inhalátoru na dobu, kdy bude podána další inhalace. Není možné náhodně podat lék navíc nebo inhalovat dvojnásobnou dávku při jedné inhalaci.
- Vždy, pokud neužíváte svůj inhalátor, mějte náustek zavřený.

Důležité informace o příznacích astmatu nebo CHOPN

Pokud cítíte dušnost nebo sípání během užívání přípravku BiResp Spiromax, měli byste pokračovat v užívání přípravku BiResp Spiromax, ale měli byste navštívit svého lékaře co možná nejdříve, protože je možné, že budete potřebovat další léčbu.

Kontaktujte **ihned** svého lékaře, pokud:

- se Vaše dýchání zhoršuje nebo se často probouzíte v noci s dušností a sípáním.
- máte ráno pocit sevření na hrudníku nebo tento pocit trvá déle než obvykle.

Tyto známky by mohly znamenat, že vaše astma nebo CHOPN není správně pod kontrolou a můžete **ihned** potřebovat jinou nebo dodatečnou léčbu.

Jakmile je astma dobře kontrolováno, může lékař posoudit jako vhodné postupné snižování dávky přípravku BiResp Spiromax.

Jestliže jste užil(a) více přípravku BiResp Spiromax, než jste měl(a).

Je důležité, abyste užil(a) dávku předepsanou lékařem. Bez rady s lékařem byste neměli překračovat předepsaný počet dávek.

Jestliže jste užil(a) více přípravku BiResp Spiromax, než jste měl(a), kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Nejčastější příznaky, které se mohou objevit po užití většího množství přípravku BiResp Spiromax, než jste měl(a), jsou třes, bolest hlavy a rychlý srdeční tep.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek BiResp Spiromax

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, užijte ji, jakmile si vzpomenete. Nicméně, nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) zapomenutou dávku. Pokud je téměř čas na další dávku, pouze užijte další dávku v obvyklou dobu.

Pokud začnete sípat nebo být dušní nebo se u Vás objeví jakékoli další příznaky astmatického záchvatu, **použijte svůj úlevový inhalátor** a pak vyhledejte lékaře.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek BiResp Spiromax

Nepřestávejte používat svůj inhalátor bez porady se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento lék nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoliv z následujících nežádoucích účinků objeví u Vás, přestaňte BiResp Spiromax užívat a ihned zavolejte lékaři:

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí

- Otok obličeje, zvláště v okolí úst (otok jazyka a/nebo hrdla a/nebo polykací obtíže) nebo kopřivka doprovázená dýchacími obtížemi (angioedém) a/nebo náhlý pocit mdloby. Toto mohou být projevy alergické reakce na přípravek, mezi které může patřit vyrážka a svědění.
- Bronchospasmus (napnutí svalů v dýchacích cestách, které způsobuje sípání a dušnost). Pokud se náhle po užití tohoto léku objeví sípání, ukončete jeho užívání a informujte **ihned** svého lékaře (viz informace uvedené níže).

Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí

- Náhle a nečekaně vzniklé sípání a/nebo dušnost těsně po inhalaci z inhalátoru (také se označuje jako „paradoxní bronchospasmus“). Pokud se kterýkoliv z těchto příznaků objeví, **přestaňte ihned používat inhalátor BiResp Spiromax** a použijte svůj „úlevový“ inhalátor, pokud jej máte. Kontaktujte **ihned** svého lékaře, protože může být nutné změnit léčbu.

Další možné nežádoucí účinky:

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 lidí

- Palpitace (pocit bušení srdce), záchvěvy nebo třes. Pokud se tyto nežádoucí účinky objeví, jsou obvykle mírné a obvykle odeznívají při pokračování v léčbě přípravkem BiResp Spiromax.
- Moučnivka (plísňová infekce) v ústech. Při vyplachování úst po inhalaci vodou (vodu nepolykejte) je výskyt málo pravděpodobný.
- Mírná bolest v krku, kašel a chraptavý hlas
- Bolest hlavy
- Pneumonie (infekční onemocnění plic) u pacientů s CHOPN (častý nežádoucí účinek)

Informujte svého lékaře, pokud máte jakýkoli z následujících projevů při podávání přípravku BiResp Spiromax, neboť může jít o projevy infekčního onemocnění plic:

- horečka nebo zimnice
- zvýšená tvorba hlenu, změna barvy hlenu
- zhoršení kašle nebo zhoršení dýchacích obtíží

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí

- Pocit neklidu, nervozita, agitovanost, úzkost nebo vztek
- Porucha spánku
- Pocit závratí
- Nausea (nevolnost)
- Zrychlený tep
- Tvorba kožních podlitin
- Svalové křeče
- Rozmazané vidění

Vzácné:

- Nízké hladiny draslíku v krvi
- Nepravidelný tep

Velmi vzácné:

- Deprese
- Změny chování, zvláště u dětí
- Bolest nebo tíže na hrudníku (angina pectoris)
- Poruchy převodního elektrického srdečního systému, které nezpůsobují žádné příznaky (prodloužení QTc intervalu)
- Zvýšení množství cukru (glukosy) v krvi, jestliže jste podstoupil(a) krevní test
- Změny chuti, např. nepříjemná chuť v ústech
- Změny krevního tlaku

Inhalační kortikosteroidy mohou ovlivňovat normální tvorbu steroidních hormonů ve vašem těle, zvláště pokud užíváte vysoké dávky a po dlouhou dobu. Tyto účinky mohou zahrnovat:

- změny minerální hustoty kostí (snížení hustoty kostí),
- kataraktu (šedý oční zákal, zamlžení čočky v oku).
- glaukom (zvýšený tlak v oku).
- zpomalení růstu u dětí a dospívajících.
- vliv na nadledviny (malá žláza sousedící s ledvinami). Příznakem potlačení funkce nadledvin může být únava, slabost, potíže se žaludkem včetně pocitu na zvracení, zvracení, bolesti a průjmu, ztmavnutí kůže a snížení tělesné hmotnosti.

Tyto účinky jsou daleko méně pravděpodobné u inhalovaných kortikosteroidů ve srovnání s tabletami s obsahem kortikosteroidů.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek BiResp Spiromax uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce nebo štítku vašeho inhalátoru za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Po vyjmutí z fólie uchovávejte kryt náustku uzavřený.**
- **Používejte během 6 měsíců po vyjmutí z fólie.** Použijte štítek na inhalátoru, abyste zapsal(a) datum, kdy jste fólii otevřel(a).

- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek BiResp Spiromax obsahuje

- Léčivými látkami jsou budesonidum a formoteroli fumaras dihydricus. Jedna podaná (inhalovaná) dávka obsahuje 320 mikrogramů budesonidu a 9 mikrogramů dihydrátu formoterol-fumarátu. To odpovídá odměřené dávce budesonidum 400 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 12 mikrogramů.
- Další složkou je monohydrát laktosu, který obsahuje mléčné bílkoviny (viz bod 2 „BiResp Spiromax obsahuje laktosu“)

Jak přípravek BiResp Spiromax vypadá a co obsahuje toto balení

BiResp Spiromax je prášek k inhalaci.

Každý inhalátor BiResp Spiromax obsahuje 60 inhalací a má bílé tělo s polotransparentním, vínově červeným krytem inhalátoru.

Balení po 1, 2 a 3 inhalátorech. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

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

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována měsíci RRRR.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.