BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BiResp Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram inhalationspulver

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver afgivet dosis (den dosis, som forlader mundstykket) indeholder 160 mikrogram budesonid og 4,5 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Dette svarer til en afmålt dosis på 200 mikrogram budesonid og 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:
Hver dosis indeholder cirka 5 milligram lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Inhalationspulver.

Hvidt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Astma

BiResp Spiromax er indiceret til voksne og unge (fra og med 12 år) til behandling af astma, hvor det er hensigtsmæssigt at anvende en kombination (inhaleret kortikosteroid og langtidsvirkende β_2-agonist):

- hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt velkontrollerede med inhaleret kortikosteroid og inhaleret korttidsvirkende β_2-agonister ved behov.
  eller
- hos patienter, der allerede er velkontrollerede på både inhaleret kortikosteroid og langtidsvirkende β_2-agonist.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)

BiResp Spiromax er indiceret til voksne, fra og med 18 år, til symptomatisk behandling af patienter med KOL med et forceret ekspiratorisk volumen på 1 sekund (FEV_1) < 70 % af forventet normalværdi (post-bronkodilator) og tidligere gentagne eksacerbationer, som har betydelige symptomer på trods af behandling med langtidsvirkende bronkodilator.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Astma

BiResp Spiromax er ikke beregnet til indledende behandling af astma.

BiResp Spiromax er ikke en passende behandling til voksne eller unge patienter, som blot lider af mild astma.

Doseringen af BiResp Spiromax er individuel og skal justeres i henhold til sygdommens sværhedsgrad. Dette skal ikke blot overvejes, når behandling med kombinationspræparat iværksættes, men også når vedligeholdelsesdosis justeres. Hvis en patient har behov for en anden kombination af doser end den, der findes i kombinationsinhalatoren, bør der ordineres passende doser af β_2-agonist og/eller kortikosteroid via individuelle inhalatorer.

Når astmasymptomerne er under kontrol, bør det overvejes gradvist at reducere dosis af BiResp Spiromax. Patienterne bør revurderes med jævne mellemrum af deres læge/sundhedsperson, således at dosis af BiResp Spiromax forbliver optimal. Dosis skal titreres til den laveste dosis, der kan opretholde effektiv symptomkontrol.

Når det er hensigtsmæssigt at titrere ned til en lavere styrke, end der er tilgængeligt for BiResp Spiromax, er det nødvendigt at skifte til en fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumarat, som indeholder en lavere dosis af det inhalerede kortikosteroid. Når langvarig symptomkontrol opretholdes med den laveste anbefalede dosis, kan det næste skridt omfatte en test af inhaleret kortikosteroid alene.

For BiResp Spiromax findes der to behandlingsmetoder:

BiResp Spiromax vedligeholdelsesbehandling: BiResp Spiromax tages regelmæssigt som vedligeholdelsesbehandling med en særskilt hurtigtvirkende bronkodilator til anfaldsbrug.

BiResp Spiromax vedligeholdelses- og behovsbehandling: BiResp Spiromax tages regelmæssigt som vedligeholdelsesbehandling og efter behov ved symptomer.

BiResp Spiromax vedligeholdelsesbehandling

Patienter skal rådes til altid at have deres særskilte hurtigtvirkende bronkodilator tilgængelig til brug ved anfald.

Anbefalede doser:

Voksne (fra og med 18 år): 1-2 inhalationer to gange dagligt. Nogle patienter kan have behov for op til højst 4 inhalationer to gange dagligt.

Unge (fra og med 12 år): 1-2 inhalationer to gange dagligt.

Når der er opnået symptomkontrol med dosering to gange dagligt, kan titrering til den laveste, effektive dosis under normale omstændigheder inkludere BiResp Spiromax én gang dagligt, hvis det er lægens opfattelse, at der er behov for en langtidsvirkende bronkodilatator i kombination med et inhalationskortikosteroid til opretholdelse af astmakontrol.

Et øget forbrug af en særskilt hurtigtvirkende bronkodilator indikerer forværring af den tilgrundliggende sygdom, og at astmabehandlingen bør revurderes**.**

BiResp Spiromax vedligeholdelses- og behovsbehandling

Patienterne tager en daglig vedligeholdelsesdosis af BiResp Spiromax og tager desuden BiResp Spiromax efter behov ved forekomst af symptomer. Patienterne skal informeres om altid at have BiResp Spiromax tilgængelig til brug ved anfald.

For patienter, der tager BiResp Spiromax som behovsbehandling, skal lægen og patienten diskutere en forebyggende anvendelse af BiResp Spiromax mod allergen- eller motionsinduceret bronkokonstriktion; den anbefalede anvendelse skal gives under overvejelse af, hvor hyppigt behovet

opstår. I tilfælde af et hyppigt behov for bronkodilatation, uden et tilsvarende behov for en forhøjet dosis inhalerede kortikosteroider, skal der anvendes en anden behovsbehandling.

BiResp Spiromax vedligeholdelses- og behovsbehandling bør specielt overvejes til patienter med:
- utilstrækkelig astmakontrol og med hyppig brug for en inhalator ved anfald
- tidligere astmaeksacerbationer, der krævede medicinsk intervention.

Nøje overvågning for dosisrelaterede bivirkninger er nødvendig hos patienter, der ofte tager et stort antal BiResp Spiromax inhalationer efter behov.

Anbefalede doser:

Voksne og unge (fra og med 12 år): Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 2 inhalationer dagligt, givet enten som én inhalation morgen og aften eller som 2 inhalationer enten morgen eller aften. For nogle patienter kan en vedligeholdelsesdosis på 2 inhalationer to gange dagligt være hensigtsmæssig. Patienter bør tage 1 ekstra inhalation efter behov ved forekomst af symptomer. Hvis symptomerne fortsætter efter et par minutter, bør der tages yderligere en inhalation. Der må højst tages 6 inhalationer på én gang.

En samlet daglig dosis på mere end 8 inhalationer er normalt ikke nødvendig, men en samlet daglig dosis på op til 12 inhalationer kan anvendes i et begrænset tidsrum. Patienter, der tager mere end 8 inhalationer dagligt, bør kraftigt anbefales at søge læge. De bør revurderes, og deres vedligeholdelsesbehandling bør genovervejes.

KOL

Anbefalede doser:

Voksne (fra og med 18 år): 2 inhalationer to gange dagligt.

Særlige populationer:

Ældre patienter (≥ 65 år)

Speciel dosering er ikke nødvendig til ældre patienter.

Patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion

Der findes ingen data for anvendelse af en fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumaratdihydrat hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Da budesonid og formoterol primært udskilles via hepatisk metabolisme, kan en øget eksponering forventes hos patienter med alvorlig levercirrhose.

Pædiatrisk population

BiResp Spiromax' sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Lægemidlet anbefales ikke til brug hos børn under 12 år.

Administration

Kun til inhalation.

Spiromax er en åndedrætsaktiveret, inspiratorisk flow-drevet inhalator, hvilket betyder, at de aktive stoffer frigives til luftvejene, når patienten inhalerer gennem mundstykket. Det er vist, at moderat og

svært astmatiske patienter kan generere tilstrækkeligt inspiratorisk flow til, at Spiromax kan levere den terapeutiske dosis (se pkt. 5.1).

BiResp Spiromax skal anvendes korrekt for at opnå en effektiv behandling. Patienterne skal derfor informeres om at læse indlægssedlen omhyggeligt og følge brugsanvisningen som beskrevet i indlægssedlen.

Brugen af BiResp Spiromax følger tre trin: åbning, indånding og lukning, som beskrevet nedenfor.

Åbning: Hold Spiromax med mundstykkets låg forneden og åbn mundstykkets låg ved at folde det ned, indtil det er helt åbnet, og der høres et klik.

Indånding: Placer mundstykket mellem tænderne med læberne lukket omkring mundstykket. Bid ikke i inhalatorens mundstykke. Tag en dyb og kraftig indånding gennem mundstykket. Tag Spiromax ud af munden og hold vejret i 10 sekunder eller så længe, det føles behageligt.

Lukning: Pust forsigtigt ud og luk mundstykkets låg.

Det er også vigtigt at informere patienterne om ikke at ryste inhalatoren før brug, ikke at puste ud gennem Spiromax og ikke at blokere ventilationsåbningerne, når de gør klar til ”Indåndingstrinnet”.

Patienterne bør informeres om at skylle munden med vand efter inhalation (se pkt. 4.4).

Patienten vil muligvis bemærke en smag under inhalationen. Dette skyldes hjælpestoffet lactose.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Doseringsrådgivning
Patienterne bør revurderes med jævne mellemrum af deres læge/sundhedsperson, således at dosis af BiResp Spiromax forbliver optimal. Dosis skal titreres til den laveste dosis, der kan opretholde effektiv symptomkontrol. Når astmasymptomerne er under kontrol, kan det overvejes gradvist at reducere dosis af BiResp Spiromax. Når det er hensigtsmæssigt at titrere ned til en lavere styrke, end der er tilgængeligt for BiResp Spiromax, er det nødvendigt at skifte til en alternativ fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumarat, som indeholder en lavere dosis af inhaleret kortikosteroid.

Det er vigtigt regelmæssigt at evaluere patienten, efterhånden som behandlingen nedtrappes.

Patienterne skal informeres om altid at have deres anfaldsmedicin på sig, enten BiResp Spiromax (til astmapatienter, der bruger BiResp Spiromax som vedligeholdelses- og behovsbehandling) eller en separat hurtigtvirkende bronkodilator (til astmapatienter, der kun bruger BiResp Spiromax som vedligeholdelsesbehandling).

Ved behandlingsophør bør dosis nedsættes gradvist; behandlingen bør ikke stoppe pludseligt. Fuldstændig seponering af behandling med inhalerede kortikosteroider bør ikke overvejes, medmindre det midlertidigt er nødvendigt for at bekræfte astmadiagnosen.

Patienterne bør mindes om at tage deres BiResp Spiromax vedligeholdelsesdosis som ordineret, også når de er symptomfri. Profylaktisk brug af BiResp Spiromax, f.eks. før motion, er ikke blevet undersøgt. Inhalation af BiResp Spiromax efter behov bør ske i forbindelse med symptomer, men er ikke beregnet til regelmæssig profylaktisk brug, f.eks. før motion. I tilfælde af et hyppigt behov for bronkodilatation, uden et tilsvarende behov for en forhøjet dosis inhalerede kortikosteroider, skal der anvendes en anden behovsbehandling.

Sygdomsforværring

Under behandling med BiResp Spiromax kan der forekomme alvorlige astmarelaterede reaktioner og eksacerbationer. Patienterne skal informeres om at fortsætte behandlingen og søge læge, hvis astmasymptomerne forbliver ukontrollerede eller forværres efter påbegyndelse af BiResp Spiromax-behandling.

Patienten skal informeres om at søge læge, hvis patienten finder, at behandlingen ikke er effektiv, eller hvis den højeste anbefalede dosis BiResp Spiromax overskrides (se pkt. 4.2). Pludselig og tiltagende forværring af kontrollen med astma eller KOL er potentielt livstruende, og patienten skal øjeblikkeligt tilses af en læge. I denne situation bør det overvejes, om der er behov for at intensivere behandlingen med kortikosteroid, f.eks. et forløb med oralt kortikosteroid, eller for antibiotikabehandling, hvis der er infektion.

Patienter bør ikke starte behandling med BiResp Spiromax under en eksacerbation eller ved signifikant eller akut forværring af astma.

Systemiske påvirkninger.

Systemiske påvirkninger kan opstå efter anvendelse af alle inhalationskortikosteroider, især ved høje doser ordineret i længere perioder. Disse påvirkninger er langt mindre tilbøjelige til at forekomme i forbindelse med inhalationsbehandling end med oral behandling.

Eventuelle systemiske påvirkninger omfatter Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning hos børn og unge, nedsat knogletæthed, grå stær og glaukom og i sjældnere tilfælde en række psykologiske og adfærdsmæssige påvirkninger, herunder psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression (særligt hos børn) (se pkt. 4.8).

Synsforstyrrelser
Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

Påvirkning af knogletæthed

Potentielle påvirkninger af knogletæthed bør overvejes, specielt hos patienter, som indtager høje doser over længere perioder og samtidig har risikofaktorer for osteoporose.

Langstidsstudier med inhaleret budesonid hos voksne ved daglige doser på 800 mikrogram (afmålt dosis) har ikke vist nogen signifikante påvirkninger af knoglemineraltætheden. Der findes ingen oplysninger vedrørende indvirkningen af en fastdosiskombination af budesonid/formoterolfumaratdihydrat ved højere doser.

Binyrebarkfunktion

Brat seponering af supplerende behandling med systemisk steroid eller inhaleret budesonid bør undgås.

Langtidsbehandling med høje doser af inhalerede kortikosteroider, især højere doser end de anbefalede, kan også resultere i klinisk signifikant binyrebarksuppression. Supplerende systemisk kortikosteroidbehandling bør derfor overvejes i perioder med stress, såsom ved svære infektioner eller elektiv kirurgi. Hurtig reduktion i steroiddosis kan inducere akut binyrebarkinsufficiens. Symptomer og tegn, som eventuelt kan ses ved akut binyrebarkinsufficiens, kan være ret vage, men kan omfatte

anoreksi, abdominalsmerter, vægttab, træthed, hovedpine, kvalme, opkastning, nedsat bevidsthedsniveau, krampeanfald, hypotension og hypoglykæmi.

Paradoks bronkospasme

Paradoks bronkospasme kan forekomme efter dosering med en øjeblikkelig forværring af hvæsen og åndenød. Hvis patienten oplever paradoks bronkospasme, skal BiResp Spiromax straks seponeres, patienten udredes og alternativ behandling iværksættes, hvis det er nødvendigt. Paradoks bronkospasme reagerer på en hurtigtvirkende inhaleret bronkodilator og skal behandles med det samme (se pkt. 4.8).

Skift fra oral behandling

Hvis der er risiko for, at binyrebarkfunktionen er svækket som følge af tidligere systemisk steroidbehandling, skal der udvises forsigtighed, når patienten skifter til kombinationsbehandling med budesonid/formoterolfumarat med fast dosis.

Den gavnlige effekt af inhalationsbehandling med budesonid vil normalt minimere behovet for orale steroider, men patienter, der har været i behandling med orale steroider, kan være i risiko for at have nedsat binyrebarkfunktion i længere tid. Efter seponering af oral steroidbehandling kan det vare længe, før der opnås restitution, og patienter, som er afhængige af oralt steroid, men overgår til inhaleret budesonid, kan derfor have risiko for nedsat binyrebarkfunktion i længere tid. Under sådanne omstændigheder bør hypothalamus-hypofyse-binyrebark (HPA) aksefunktionen overvåges regelmæssigt.

Ved skift fra oral behandling til behandling med en fastdosiskombination af budesonid/formoterolfumarat opleves der generelt en lavere systemisk steroidvirkning, som kan resultere i forekomst af allergiske symptomer eller gigtsymptomer, såsom rhinitis, eksem og muskel- og ledsmerter. Der skal iværksættes specifik behandling af disse tilstande. En generel utilstrækkelig steroidvirkning bør mistænkes, hvis der i sjældne tilfælde forekommer symptomer såsom træthed, hovedpine, kvalme og opkastning. I disse tilfælde er det undertiden nødvendigt midlertidigt at øge dosis af oralt glukokortikoid.

Orale infektioner

For at mindske risikoen for orofaryngeal *Candida*-infektion bør patienten informeres om at skylle munden med vand efter inhalation af dosis. Hvis der udvikles trøske, skal patienterne også skylle munden med vand efter inhalationerne taget efter behov (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Det anbefales regelmæssigt at følge højden hos børn, som får langvarig behandling med inhaleret kortikosteroid. Ved vækstreduktion skal behandlingen revurderes med henblik på om muligt at reducere dosis af inhaleret kortikosteroid til den laveste dosis, som giver effektiv astmakontrol. Fordelene ved kortikosteroidbehandling og eventuelle risici for væksthæmning skal nøje opvejes mod hinanden. Henvisning til en pædiatrisk lungespecialist bør desuden overvejes.

Begrænsede data fra langtidsstudier antyder, at de fleste børn og unge, som behandles med inhaleret budesonid, i det lange løb vil nå deres forventede højde som voksne. Der er dog blevet set en initial lille, men forbigående vækstreduktion (cirka 1 cm). Dette forekommer sædvanligvis i det første behandlingsår.

COPD population

Der er ingen tilgængelige kliniske studiedata for BiResp Spiromax for patienter med KOL med en præ-bronkodilator FEV_1 på > 50 % af forventet normalværdi, og med en post-bronkodilator FEV_1 på < 70 % af forventet normalværdi (se pkt. 5.1).

Pneumoni
Der er set en øget forekomst af pneumoni, herunder pneumoni, der krævede hospitalsindlæggelse, hos KOL-patienter, der fik kortikosteroider til inhalation. Der er visse tegn på, at der er en øget risiko for pneumoni, når steroiddosis øges, men dette er ikke blevet vist endegyldigt på tværs af studierne.

Der er ikke fundet afgørende klinisk evidens på forskelle i risikoen for pneumoni mellem de enkelte klasser af kortikosteroider til inhalation.

Lægen skal være opmærksom på mulig udvikling af pneumoni hos KOL-patienter, da de kliniske tegn på sådanne infektioner ligner symptomerne på KOL-eksacerbationer.
Risikofaktorer for pneumoni hos KOL-patienter inkluderer aktiv rygning, højere alder, lavt BMI (*body mass index*) og svær KOL.

Interaktion med andre lægemidler

Samtidig behandling med itraconazol, ritonavir eller andre potente CYP3A4-hæmmere bør undgås (se pkt. 4.5). Hvis dette ikke er muligt, skal tidsintervallet mellem administration af de interagerende lægemidler være så lang som muligt. Det anbefales, at patienter, der anvender potente CYP3A4-hæmmere, ikke anvender en fastdosiskombination af budesonid/formoterolfumarat.

Forsigtighed ved bestemte sygdomme

Fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumaratdihydrat bør administreres med forsigtighed til patienter med tyreotoksikose, fæokromocytom, diabetes mellitus, ubehandlet hypokaliæmi, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, idiopatisk subvalvulær aortastenose, svær hypertension, aneurisme eller andre alvorlige kardiovaskulære lidelser, såsom iskæmisk hjertesygdom, takyarytmier eller alvorlig hjerteinsufficiens.

Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med forlænget QTc-interval. Formoterol kan inducere forlængelse af QTc-intervallet.

Behovet for og dosis af inhaleret kortikosteroid bør revurderes hos patienter med aktiv eller latent lungetuberkulose eller svampe- og virusinfektioner i luftvejene.

Ekstra foranstaltninger til kontrol af blodglucose bør overvejes hos diabetespatienter.

β_2-agonister

Høje doser af β_2-agonister kan give anledning til potentielt alvorlig hypokaliæmi. Samtidig behandling med β_2-adrenoceptoragonister og lægemidler, som kan inducere hypokaliæmi eller potensere en hypokaliæmisk virkning, f.eks. xanthin-derivater, steroider og diuretika, kan øge risikoen for hypokaliæmisk virkning af β_2-agonisten.

Behandling med β_2-agonister kan give anledning til en stigning af insulin, frie fedtsyrer, glycerol og ketonstoffer i blodet.

Det anbefales at udvise særlig forsigtighed ved ustabil astma med varierende brug af bronkodilatorer som anfaldsmedicin; ved akut svær astma, da den forbundne risiko kan forstærkes af hypoxi, og under andre forhold, når sandsynligheden for hypokaliæmi er øget. Det anbefales, at serum-kalium monitoreres under disse omstændigheder.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Farmakokinetiske interaktioner

Potente CYP3A4-inhibitorer (f.eks. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, clarithromycin, telithromycin, nefazodon og HIV-proteasehæmmere) vil sandsynligvis øge plasmaniveauet af budesonid markant, og samtidig brug bør undgås. Hvis dette ikke er muligt, skal tidsintervallet mellem administration af hæmmeren og budesonid være så langt som muligt (se pkt. 4.4). Vedligeholdelses- og behovsbehandling med fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumaratdihydrat anbefales ikke hos patienter, som bruger potente CYP3A4-hæmmere.

Den potente CYP3A4-inhibitor ketoconazol, 200 mg én gang dagligt, forhøjede gennemsnitligt plasmaniveauet af samtidigt administreret oralt budesonid (enkeltdosis 3 mg) seks gange. Når ketoconazol blev administreret 12 timer efter budesonid, blev koncentrationen i gennemsnit kun forhøjet tre gange, hvilket viser, at separation af administrationstidspunkterne kan reducere stigningen i plasmaniveau. Begrænsede data om denne interaktion for højdosis inhaleret budesonid indikerer, at der kan opstå markant stigning i plasmaniveauet (i gennemsnit fire gange), hvis itraconazol, 200 mg én gang dagligt, gives samtidigt med inhaleret budesonid (enkelt dosis på 1000 mikrogram).

Det forventes, at samtidig behandling med CYP3A-hæmmere, herunder cobicistat-holdige lægemidler, øger risikoen for systemiske bivirkninger. Kombination bør undgås, medmindre fordelen opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroid-bivirkninger. Patienterne skal i givet fald overvåges for systemiske kortikosteroid-bivirkninger.

Farmakodynamiske interaktioner

Betablokkere kan svække eller hæmme virkningen af formoterol. Fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumaratdihydrat bør derfor ikke gives sammen med betablokkere (herunder øjendråber), medmindre det er tvingende nødvendigt.

Samtidig behandling med quinidin, disopyramid, procainamid, phenothiaziner, antihistaminer (terfenadin) og tricykliske antidepressiva kan forlænge QTc-intervallet og øge risikoen for ventrikulære arytmier.

Desuden kan L-Dopa, L-thyroxin, oxytocin og alkohol svække hjertets tolerance over for β_2-adrenerge sympatomimetika.

Samtidig behandling med monoaminooxidasehæmmere, herunder lægemidler med tilsvarende egenskaber som f.eks. furazolidon og procarbazin, kan udløse hypertensive reaktioner.

Der er en øget risiko for arytmier hos patienter, som samtidigt bliver bedøvet med halogenerede kulbrinter.

Samtidig brug af andre beta-adrenerge lægemidler og antikolinergika kan have en potentielt additiv bronkodilaterende effekt.

Hypokaliæmi kan øge tilbøjeligheden til arytmier hos patienter, som behandles med digitalisglykosider.

Det er ikke set, at budesonid og formoterol interagerer med andre lægemidler til behandling af astma.

Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ingen kliniske data for behandling med fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumaratdihydrat eller tilsvarende behandling med formoterol og budesonid under graviditet. Data fra et embryo-føtalt udviklingsstudie med rotter viste ingen tegn på yderligere påvirkninger fra kombinationen.

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af formoterol til gravide kvinder. I reproduktionsstudier hos dyr har formoterol forårsaget uønskede virkninger ved meget høj eksponering efter systemiske doser (se pkt. 5.3).

Data fra ca. 2.000 eksponerede graviditeter indikerer, at der ikke er en øget teratogen risiko forbundet med inhaleret budesonid. Det er blevet påvist i dyrestudier, at glukokortikoider fremkalder misdannelser (se pkt. 5.3). Det vil sandsynligvis ikke være relevant for mennesker ved de anbefalede doser.

Dyrestudier har desuden vist, at der er en sammenhæng mellem øget prænatalt glukokortikoidniveau og øget risiko for intrauterin væksthæmning, hjertekarsygdom som voksen og permanente ændringer i tætheden af glukokortikoidreceptorer, neurotransmitter-*turnover* og adfærd ved eksponeringer under det teratogene dosisområde.

Under graviditet må behandling med fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumaratdihydrat kun bruges, når fordelene opvejer de potentielle risici. Den laveste effektive budesonid-dosis, som er nødvendig for at opnå tilstrækkelig astmakontrol, bør anvendes.

Amning

Budesonid udskilles i mælk. Der forventes imidlertid ikke nogen indvirkning på det ammede barn ved terapeutiske doser. Det vides ikke, om formoterol passerer over i human mælk. Hos rotter er der fundet små mængder formoterol i mælken. Behandling af ammende kvinder med fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumaratdihydrat bør kun overvejes, hvis den forventede fordel for moderen er større end en eventuel risiko for barnet.

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige data for den eventuelle virkning af budesonid på fertilitet. Dyre-reproduktionsstudier med formoterol har vist en noget nedsat fertilitet hos hanrotter ved høj systemisk eksponering (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

BiResp Spiromax påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Da BiResp Spiromax indeholder både budesonid og formoterol, kan det samme bivirkningsmønster, som er indberettet for disse stoffer, forekomme. Der er ikke set øget forekomst af bivirkninger efter samtidig administration af de to stoffer. De hyppigste bivirkninger er farmakologisk forudsigelige bivirkninger ved behandling med β_2-agonist, såsom tremor og palpitationer. Disse har tendens til at være lette og forsvinder normalt efter nogle få dages behandling. I et 3-årigt klinisk studie med budesonid hos KOL-patienter forekom blå mærker på huden og pneumoni med en hyppighed på henholdsvis 10 % og 6 % sammenlignet med 4 % og 3 % i placebogruppen ($p < 0{,}001$ henholdsvis $p < 0{,}01$).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger, som har været forbundet med budesonid eller formoterol, er angivet nedenfor og opført efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheder defineres som: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	**Hyppighed**	**Bivirkning**
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig	*Candida*-infektioner i orofarynx, pneumoni (hos KOL-patienter)
Immunsystemet	Sjælden	Umiddelbare og forsinkede overfølsomhedsreaktioner, f.eks. eksantem, urticaria, pruritus, dermatitis, angioødem og anafylaktisk reaktion
Det endokrine system	Meget sjælden	Cushings syndrom, binyrebarksuppression, væksthæmning, nedsat knogletæthed
Metabolisme og ernæring	Sjælden	Hypokaliæmi
	Meget sjælden	Hyperglykæmi
Psykiske forstyrrelser	Ikke almindelig	Aggression, psykomotorisk hyperaktivitet, angst, søvnforstyrrelser
	Meget sjælden	Depression, adfærdsændringer (primært hos børn)
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine, tremor
	Ikke almindelig	Svimmelhed
	Meget sjælden	Smagsforstyrrelser
Øjne	Meget sjælden	Grå stær og glaukom
	Ikke almindelig	Sløret syn (se også pkt. 4.4)
Hjerte	Almindelig	Palpitationer
	Ikke almindelig	Takykardi
	Sjælden	Hjertearytmier, f.eks. atrieflimren, supraventrikulær takykardi, ekstrasystoler
	Meget sjælden	Angina pectoris, forlænget QTc-interval
Vaskulære sygdomme	Meget sjælden	Blodtryksvariationer
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Let irritation i halsen, hoste, dysfoni, herunder hæshed
	Sjælden	Bronkospasme
	Meget sjælden	Paradoks bronkospasme
Mave-tarm-kanalen	Ikke almindelig	Kvalme
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Blå mærker
Knogler, led, muskler og bindevæv	Ikke almindelig	Muskelkramper

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Candida-infektion i orofarynx skyldes aflejring af aktivt stof. Ved at råde patienten til at skylle munden med vand efter hver dosis, minimeres risikoen. Orofaryngeal Candida-infektion reagerer sædvanligvis på lokale antimykotika, uden at det er nødvendigt at stoppe behandlingen med inhaleret kortikosteroid. Hvis der udvikles trøske, skal patienterne også skylle munden med vand efter inhalationerne taget efter behov.

Paradoks bronkospasme med en akut forværring af hvæsen og åndenød efter dosering forekommer meget sjældent, idet det påvirker færre end 1 ud af 10.000 mennesker. Paradoks bronkospasme reagerer på en hurtigtvirkende inhaleret bronkodilator og skal behandles med det samme. BiResp Spiromax skal straks seponeres, patienten skal udredes og alternativ behandling iværksættes, hvis det er nødvendigt (se pkt. 4.4).

Systemiske virkninger af inhaleret kortikosteroid kan forekomme, især ved høje doser ordineret i lange perioder. Disse virkninger er langt sjældnere end med oralt kortikosteroid. Eventuelle systemiske virkninger inkluderer Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning hos børn og unge, nedsat knogletæthed, grå stær og glaukom. Øget modtagelighed for infektioner og nedsat evne til at håndtere stress kan også forekomme. Virkningen er sandsynligvis afhængig af dosis, eksponeringstid, samtidig og tidligere steroideksponering og individuel følsomhed.

Behandling med β_2-agonister kan give anledning til en stigning i blodets indhold af insulin, frie fedtsyrer, glycerol og ketonstoffer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

En overdosis af formoterol vil sandsynligvis føre til virkninger, der er typiske for β_2-agonister: Tremor, hovedpine, palpitationer. Symptomer rapporteret fra isolerede tilfælde er takykardi, hyperglykæmi, hypokaliæmi, forlænget QTc-interval, arytmier, kvalme og opkastning. Understøttende og symptomatisk behandling kan være nødvendig. En dosis på 90 mikrogram administreret over tre timer hos patienter med akut bronkieobstruktion gav ingen grund til bekymringer omkring sikkerheden.

Akut overdosering med budesonid, selv med meget store doser, forventes ikke at udgøre et klinisk problem. Ved kronisk anvendelse af meget store doser kan der forekomme systemiske glukokortikoid-virkninger, såsom hyperkorticisme og binyrebarksuppression.

Hvis det er nødvendigt at seponere BiResp Spiromax på grund af overdosering med lægemidlets formoterol-komponent, skal det overvejes at give passende behandling med inhaleret kortikosteroid.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler mod obstruktiv lungesygdom, adrenerge lægemidler og andre lægemidler mod obstruktiv lungevejssygdom.

ATC-kode: R03AK07

Virkningsmekanisme og farmakodynamisk virkning

BiResp Spiromax indeholder formoterol og budesonid, som har forskellige virkningsmekanismer og udviser additiv virkning med hensyn til reduktion af astmaeksacerbationer. De specifikke egenskaber af budesonid og formoterol gør, at kombinationen kan anvendes som enten vedligeholdelses- og behovssbehandling eller som vedligeholdelsesbehandling af astma.

Budesonid

Budesonid er et glukokortikoid, som ved inhalation har en dosisafhængig antiinflammatorisk virkning i luftvejene, som resulterer i reducerede symptomer og færre astmaeksacerbationer. Inhaleret budesonid har færre alvorlige bivirkninger end systemiske kortikosteroider. Den nøjagtige virkningsmekanisme, der er ansvarlig for glukokortikoiders anti-inflammatoriske virkning, er ukendt.

Formoterol

Formoterol er en selektiv β_2-agonist, som ved inhalation medfører en hurtig og langvarig afslapning af den glatte muskulatur i bronkierne hos patienter med reversibel luftvejsobstruktion. Den bronkodilaterende effekt er dosisafhængig, og virkningen viser sig inden for 1-3 minutter. Virkningsvarigheden er mindst 12 timer efter en enkelt dosis.

Klinisk virkning og sikkerhed

Vedligeholdelsesbehandling af astma med budesonid/formoterol

Kliniske studier hos voksne har vist, at tillæg af formoterol til budesonid forbedrede astmasymptomer og lungefunktion samt reducerede eksacerbationer.

I to 12-ugers studier var budesonids/formoterols indvirkning på lungefunktionen den samme som virkningen af kombination af budesonid og formoterol som enkeltstoffer og bedre end budesonid alene. Alle behandlingsgrupper brugte en korttidsvirkende β_2-agonist efter behov. Der var ingen tegn på svækkelse af den antiastmatiske virkning med tiden.

Vedligeholdelses- og behovsbehandling af astma med budesonid/formoterol

I alt 12.076 astmapatienter blev inkluderet i 5 dobbeltblindede kliniske studier (4.447 blev randomiseret til budesonid/formoterol vedligeholdelses- og behovsbehandling) i 6 eller 12 måneder. Patienterne skulle være symptomatiske på trods af brug af inhaleret glukokortikoid.

Budesonid/formoterol vedligeholdelses- og behovsbehandling gav statistisk signifikante og klinisk betydningsfulde reduktioner i svære eksacerbationer for alle sammenligninger i alle 5 studier. Dette omfattede en sammenligning med budesonid/formoterol ved en højere vedligeholdelsesdosis med terbutalin efter behov (studie 735) og budesonid/formoterol ved samme vedligeholdelsesdosis med enten formoterol eller terbutalin efter behov (studie 734) (se nedenstående tabel). I studie 735 var resultaterne for lungefunktion, symptomkontrol og brug af anfaldsmedicin sammenlignelige i alle behandlingsgrupper. I studie 734 var symptomer og brug af anfaldsmedicin reduceret og lungefunktion forbedret sammenlignet med begge komparatorbehandlingerne. I de 5 studier samlet set brugte patienter, der fik budesonid/formoterol vedligeholdelses- og behovsbehandling, i gennemsnit ingen inhalationer efter behov i 57 % af behandlingsdagene. Der var ingen tegn på udvikling af tolerance med tiden.

Oversigt over svære eksacerbationer i kliniske studier

Studienr. Varighed	**Behandlingsgrupper**	**N**	**Svære eksacerbationer**[a]	
			Hæn-delser	**Hændelser/ patient-år**
Studie 735 6 måneder	**Budesonid/formoterolfumaratdihydrat 160/4,5 µg to gange dagligt + efter behov**	**1.103**	**125**	**0,23**[b]
	Budesonid/formoterolfumaratdihydrat 320/9 µg to gange dagligt + terbutalin 0,4 mg efter behov	1.099	173	0,32
	Salmeterol/fluticason 2 x 25/125 µg to gange dagligt + terbutalin 0,4 mg efter behov	1.119	208	0,38
Studie 734 12 måneder	**Budesonid/formoterolfumaratdihydrat 160/4,5 µg to gange dagligt + efter behov**	**1.107**	**194**	**0,19**[b]
	Budesonid/formoterolfumaratdihydrat 160/4,5 µg to gange dagligt + formoterol 4,5 µg efter behov	1.137	296	0,29
	Budesonid/formoterolfumaratdihydrat 160/4,5 µg to gange dagligt + terbutalin 0,4 mg efter behov	1.138	377	0,37

[a] Indlæggelse/behandling på skadestue eller behandling med orale steroider

[b] Reduktion i hyppigheden af eksacerbationer er statistisk signifikant ($p < 0,01$) for begge sammenligninger

Der blev vist en sammenlignelig virkning og sikkerhed hos unge og voksne i 6 dobbeltblindede studier, der bestod af de 5 ovenfor nævnte studier og et yderligere studie, der anvendte en højere

vedligeholdelsesdosis på 160/4,5 mikrogram, to inhalationer to gange dagligt. Disse vurderinger var baseret på i alt 14 385 astmapatienter, hvoraf 1 847 var unge. Antallet af unge patienter, der tog mere end 8 inhalationer på mindst én dag som en del af vedligeholdelses- og behovsbehandling med budesonid/formoterol, var begrænset, og en sådan anvendelse var ikke hyppig.

I 2 andre studier med patienter, der søgte læge på grund af akutte astmasymptomer, gav budesonid/formoterol hurtig og effektiv lindring af bronkokonstriktion svarende til salbutamol og formoterol.

KOL

I to 12-måneders studier evalueredes indvirkningen på lungefunktion og hyppigheden af eksacerbationer (defineret som forløb med orale steroider og/eller forløb med antibiotika og/eller indlæggelser) hos patienter med svær KOL. Median-FEV_1 ved inklusion i studiet var 36 % af den forventede normalværdi. Det gennemsnitlige antal eksacerbationer om året (som defineret ovenfor) blev reduceret væsentligt med budesonid/formoterol sammenlignet med formoterol alene eller placebo (i gennemsnit 1,4 sammenlignet med 1,8-1,9 i placebo/formoterol-gruppen). Det gennemsnitlige antal dage på oralt kortikosteroid/patient i de 12 måneder blev reduceret en smule i budesonid/formoterol-gruppen (7-8 dage/patient/år sammenlignet med 11-12 og 9-12 dage i henholdsvis placebo- og formoterol-grupperne). Med hensyn til ændringer i lungefunktionsparametre, såsom FEV_1, var budesonid/formoterol ikke bedre end behandling med formoterol alene.

Maksimal inspiratorisk flow igennem Spiromax-devicet

Et randomiseret, open-label placebo-studie blev foretaget hos børn og unge med astma (i alderen 6-17 år), voksne med astma (i alderen 18-45 år), voksne med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL – i alderen > 50 år) og raske frivillige (i alderen 18-45 år) for at vurdere den maksimale inspiratoriske flow (PIF) hastighed og andre relaterede inhalationsparametre efter inhalation fra et Spiromax-device (indeholdende placebo) sammenlignet med inhalation fra en allerede markedsført tørpulverinhalator (indeholdende placebo) med flere doser. Effekten af bedre træning i inhalationsteknik for tørpulverinhalatorer på inhalationshastighed og volumen blev desuden vurderet i disse studiegrupper. Data fra studiet viste, at uanset alder og sværhedsgrad af den underliggende sygdom, var børn, unge og voksne med astma, såvel som patienter med KOL, i stand til at opnå et inspiratorisk flow gennem Spiromax-devicet, der svarede til det flow, der blev opnået gennem den markedsførte tørpulverinhalator med flere doser. Den gennemsnitlige PIF-hastighed opnået af patienter med astma eller KOL var over 60 l/min, en flow-hastighed, hvor de 2 undersøgte devices vides at levere en sammenlignelig mængde lægemiddel til lungerne. Meget få patienter havde PIF-hastigheder under 40 l/min; når PIF-hastigheden var under 40 l/min, syntes der ikke at forekomme grupperinger i alder eller sygdommens sværhedsgrad.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Kombinationspræparat med fast dosis af budesonid og formoterol og de tilsvarende enkeltpræparater er påvist at være bioækvivalente med hensyn til systemisk eksponering af hhv. budesonid og formoterol. På trods af dette sås der en lille stigning i kortisolsuppression efter administration af fastdosiskombinationen sammenlignet med enkeltstofpræparaterne. Forskellen anses ikke for at have nogen indvirkning på den kliniske sikkerhed.

Der var ingen tegn på farmakokinetiske interaktioner mellem budesonid og formoterol.

Farmakokinetiske parametre for de 2 substanser var sammenlignelige efter administration af budesonid og formoterol som enkeltstofpræparater og som fastdosiskombination. For budesonid var AUC lidt højere, absorptionshastigheden hurtigere og den maksimale plasmakoncentration højere efter administration af fastdosiskombinationen. For formoterol var den maksimale plasmakoncentration sammenlignelig efter administration af fastdosiskombinationen. Budesonid absorberes hurtigt efter

inhalation, og maksimal plasmakoncentration opnås inden for 30 minutter efter inhalation. I studier lå den gennemsnitlige lungedeponering af budesonid efter inhalation via pulverinhalatoren mellem 32 % og 44 % af den afgivne dosis. Den systemiske biotilgængelighed er ca. 49 % af den afgivne dosis. Hos børn i alderen 6-16 år ligger lungedeponeringen i samme område som hos voksne for den samme afgivne dosis. De resulterende plasmakoncentrationer blev ikke bestemt.

Formoterol absorberes hurtigt efter inhalation, og maksimal plasmakoncentration nås inden for 10 minutter efter inhalation. I studier lå den gennemsnitlige lungedeponering af formoterol efter inhalation via pulverinhalatoren mellem 28 % og 49 % af den afgivne dosis. Den systemiske biotilgængelighed er ca. 61 % af den afgivne dosis.

Fordeling

Plasmaproteinbindingen er ca. 50 % for formoterol og 90 % for budesonid. Fordelingsvolumenet er ca. 4 l/kg for formoterol og 3 l/kg for budesonid. Formoterol inaktiveres via konjugeringsreaktioner (aktive O-demetylerede og deformylerede metabolitter dannes, men de ses hovedsageligt som inaktiverede konjugater). Budesonid metaboliseres i omfattende grad (ca. 90 %) ved første passage gennem leveren til metabolitter med lav glukokortikoidaktivitet. Aktiviteten af de vigtigste metabolitter, 6-beta-hydroxy-budesonid og 16-alfa-hydroxy-prednisolon, er mindre end 1 % af budesonids. Der er ingen tegn på metaboliske interaktioner eller eventuelle fortrængningsreaktioner mellem formoterol og budesonid.

Elimination

Størstedelen af en dosis formoterol metaboliseres i leveren og udskilles efterfølgende gennem nyrerne. Efter inhalation udskilles 8 % til 13 % af den afgivne dosis formoterol uomdannet i urinen. Formoterol har en høj systemisk clearance (ca. 1,4 l/min), og den terminale eliminationshalveringstid er i gennemsnit 17 timer.

Budesonid elimineres ved metabolisering hovedsageligt katalyseret af enzymet CYP3A4. Budesonids metabolitter udskilles i urinen som sådan eller i konjugeret form. Der er kun detekteret ubetydelige mængder af uomdannet budesonid i urinen. Budesonid har en høj systemisk clearance (ca. 1,2 l/min), og plasmahalveringstiden efter intravenøs dosering er i gennemsnit 4 timer.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Farmakokinetikken af budesonid og formoterol hos børn og patienter med nyresvigt er ukendt. Eksponeringen af budesonid og formoterol kan øges hos patienter med leversygdom.

BiResp Spiromax farmakokinetisk profil

I farmakokinetiske studier med og uden blokade med medicinsk kul blev BiResp Spiromax evalueret ved at sammenligne det med et andet godkendt inhalationspræparat med fastdosiskombination, der indeholdt de samme aktive indholdsstoffer, budesonid og formoterol. Præparaterne var ækvivalente både med hensyn til systemisk eksponering (sikkerhed) og lungedeponering (effekt).

Linearitet/non-linearitet
Systemisk eksponering over for både budesonid og formoterol korrelerer lineært med den administrerede dosis.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Den observerede toksicitet af budesonid og formoterol, givet i kombination eller separat, i dyrestudier var virkninger forbundet med øget farmakologisk aktivitet.

I reproduktionsstudier med dyr er kortikosteroider såsom budesonid vist at inducere misdannelser (ganespalte, knogledeformiteter). Disse testresultater hos dyr forekommer imidlertid ikke at være

relevante for mennesker ved de anbefalede doser. Reproduktionsstudier med formoterol hos dyr har vist en noget nedsat fertilitet hos hanrotter ved høj systemisk eksponering og implantationstab samt nedsat tidlig postnatal overlevelse og fødselsvægt ved betydeligt højere systemisk eksponering, end der opnås ved klinisk brug. Disse eksperimentelle resultater hos dyr forekommer imidlertid ikke at være relevante for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Lactosemonohydrat (som indeholder mælkeproteiner).

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter åbning af folien: 6 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25° C.
Hold mundstykkets låg lukket, når folien er fjernet.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Inhalatoren er hvid med et halvgennemsigtigt vinrødt låg til mundstykket. Lægemidlet/de dele af inhalatoren, der får mukosal kontakt er fremstillet af acrylonitril-butadien-styren (ABS), polyethylen (PE) og polypropylen (PP). Hver inhalator indeholder 120 doser og er indpakket i folie.

Multipakninger med 1, 2 eller 3 inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/921/001
EU/1/14/921/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 28. april 2014
Dato for seneste fornyelse: 8. april 2019.

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BiResp Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalationspulver

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver afgivet dosis (den dosis, som forlader mundstykket) indeholder 320 mikrogram budesonid og 9 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Dette svarer til en afmålt dosis på 400 mikrogram budesonid og 12 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:
Hver dosis indeholder cirka 10 milligram lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Inhalationspulver.

Hvidt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Astma
BiResp Spiromax er indiceret til voksne og unge (fra og med 12 år) til behandling af astma, hvor det er hensigtsmæssigt at anvende en kombination (inhaleret kortikosteroid og langtidsvirkende β_2-agonist):

- hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt velkontrolleret, med inhalerede kortikosteroider og inhalerede korttidsvirkende β_2-agonister til anvendelse, ved behov.

eller

- hos patienter, der allerede er velkontrollerede på både inhalerede kortikosteroider og langtidsvirkende β_2-agonister.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)

BiResp Spiromax er indiceret til voksne, fra og med 18 år, til symptomatisk behandling af patienter med KOL med et forceret ekspiratorisk volumen på 1 sekund (FEV_1) < 70 % af forventet normalværdi (post-bronkodilator) og tidligere gentagne eksacerbationer, som har betydelige symptomer på trods af behandling med langtidsvirkende bronkodilator.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Astma

BiResp Spiromax er ikke beregnet til indledende behandling af astma.

BiResp Spiromax er ikke en passende behandling til voksne eller unge patienter, som blot lider af mild astma.

Doseringen af BiResp Spiromax er individuel og skal justeres i henhold til sygdommens sværhedsgrad. Dette skal ikke blot overvejes, når behandling med kombinationspræparater iværksættes, men også når vedligeholdelsesdosis justeres. Hvis en patient har behov for en anden kombination af doser end dem, der findes i kombinationsinhalatoren, bør der ordineres passende doser af beta$_2$-agonist og/eller kortikosteroid via individuelle inhalatorer.

Når astmasymptomerne er under kontrol, bør det overvejes gradvist at reducere dosis af BiResp Spiromax. Patienterne bør revurderes med jævne mellemrum af deres læge/sundhedsperson, således at dosis af BiResp Spiromax forbliver optimal. Dosis skal titreres til den laveste dosis, der kan opretholde effektiv symptomkontrol.

Når det er hensigtsmæssigt at titrere ned til en lavere styrke, end der er tilgængeligt for BiResp Spiromax, er det nødvendigt at skifte til en fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumarat, som indeholder en lavere dosis af det inhalerede kortikosteroid. Når langvarig symptomkontrol opretholdes med den laveste anbefalede dosis, kan det næste skridt omfatte en test af inhaleret kortikosteroid alene.

Patienter skal rådes til altid at have deres særskilte hurtigtvirkende bronkodilator tilgængelig til brug ved anfald.

Anbefalede doser:

Voksne (fra og med 18 år): 1 inhalation to gange dagligt. Nogle patienter kan have behov for op til højst 2 inhalationer to gange dagligt.

Unge (fra og med 12 år): 1 inhalation to gange dagligt.

Patienterne skal regelmæssigt revurderes af deres ordinerende læge/sundhedsudbyder, så doseringen af BiResp Spiromax bliver ved med at være optimal. Dosis skal titreres til den laveste dosis, hvor der opretholdes effektiv kontrol af symptomerne. Hvis symptomerne kan kontrolleres i længere tid ved lavest anbefalede dosis, kan det næste trin omfatte at forsøge med inhaleret kortikosteroid alene.

Når der er opnået symptomkontrol med dosering to gange dagligt, kan titrering til den laveste, effektive dosis under normale omstændigheder inkludere BiResp Spiromax én gang dagligt, hvis det er lægens opfattelse, at der er behov for en langtidsvirkende bronkodilatator i kombination med et inhalationskortikosteroid til opretholdelse af astmakontrol .

Et øget forbrug af en særskilt hurtigtvirkende bronkodilator indikerer forværring af den tilgrundliggende sygdom, og at astmabehandlingen bør revurderes**.**

BiResp Spiromax 320 mikrogram/9,0 mikrogram bør kun anvendes som vedligeholdelsesbehandling. En lavere styrke af BiResp Spiromax er tilgængelig til vedligeholdelses- og behovsbehandling.

KOL

Anbefalede doser:

Voksne (fra og med 18 år):

1 inhalation to gange dagligt.

Særlige populationer:

Ældre patienter (≥ 65 år)

Speciel dosering er ikke nødvendigt til ældre patienter.

Patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion

Der findes ingen data for anvendelse af en fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumaratdihydrat hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Da budesonid og formoterol primært udskilles via hepatisk metabolisme, kan en forøget eksponering forventes hos patienter med alvorlig levercirrhose.

Pædiatrisk population

BiResp Spiromax' sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Lægemidlet anbefales ikke til brug hos børn under 12 år.

Administration

Kun til inhalation.

Spiromax er en åndedrætsaktiveret, inspiratorisk flow-drevet inhalator, hvilket betyder, at de aktive stoffer frigives til luftvejene, når patienten inhalerer gennem mundstykket. Det er vist, at moderat og svært astmatiske patienter kan generere tilstrækkeligt inspiratorisk flow til, at Spiromax kan levere den terapeutiske dosis (se pkt. 5.1).

BiResp Spiromax skal anvendes korrekt for at opnå en effektiv behandling. Patienterne skal derfor informeres om at læse indlægssedlen omhyggeligt og følge brugsanvisningen som beskrevet i indlægssedlen.

Brugen af BiResp Spiromax følger tre trin: åbning, indånding og lukning, som beskrevet nedenfor.

Åbning: Hold Spiromax med mundstykkets låg forneden og åbn mundstykkets låg ved at folde det ned, indtil det er helt åbnet, og der høres et klik.

Indånding: Placer mundstykket mellem tænderne med læberne lukket omkring mundstykket. Bid ikke i inhalatorens mundstykke. Tag en dyb og kraftig indånding gennem mundstykket. Tag Spiromax ud af munden og hold vejret i 10 sekunder eller så længe, det føles behageligt.

Lukning: Pust forsigtigt ud og luk mundstykkets låg.

Det er også vigtigt at informere patienterne om ikke at ryste inhalatoren før brug, ikke at puste ud gennem Spiromax og ikke at blokere ventilationsåbningerne, når de gør klar til "Indåndingstrinnet".

Patienterne bør informeres om at skylle munden med vand efter inhalation (se pkt. 4.4).

Patienten vil muligvis bemærke en smag under inhalationen. Dette skyldeshjælpestoffet lactose.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Doseringsrådgivning
Patienterne bør revurderes med jævne mellemrum af deres læge/sundhedsperson, således at dosis af BiResp Spiromax forbliver optimal. Dosis skal titreres til den laveste dosis, der kan opretholde effektiv symptomkontrol. Når astmasymptomerne er under kontrol, kan det overvejes gradvist at reducere dosis af BiResp Spiromax. Når det er hensigtsmæssigt at titrere ned til en lavere styrke, end der er tilgængeligt for BiResp Spiromax, er det nødvendigt at skifte til en alternativ fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumarat, som indeholder en lavere dosis af inhaleret kortikosteroid.

Det er vigtigt regelmæssigt at evaluere patienten, efterhånden som behandlingen nedtrappes.

Patienterne skal informeres om altid at have deres anfaldsmedicin på sig, enten BiResp Spiromax (til astmapatienter, der bruger BiResp Spiromax som vedligeholdelses- og behovsbehandling) eller en separat hurtigtvirkende bronkodilator (til astmapatienter, der kun bruger BiResp Spiromax som vedligeholdelsesbehandling).

Ved behandlingsophør bør dosis nedsættes gradvist; behandlingen bør ikke stoppe pludseligt.

Patienterne bør mindes om at tage deres BiResp Spiromax vedligeholdelsesdosis som ordineret, også når de er symptomfri. Profylaktisk brug af BiResp Spiromax, f.eks. før motion, er ikke blevet undersøgt. Inhalation af BiResp Spiromax efter behov bør ske i forbindelse med symptomer, men er ikke beregnet til regelmæssig profylaktisk brug, f.eks. før motion. I tilfælde af et hyppigt behov for bronkodilatation, uden et tilsvarende behov for en forhøjet dosis inhalerede kortikosteroider, skal der anvendes en anden behovsbehandling.

Sygdomsforværring

Under behandling med BiResp Spiromax kan der forekomme alvorlige astmarelaterede reaktioner og eksacerbationer. Patienterne skal informeres om at fortsætte behandlingen og søge læge, hvis astmasymptomerne forbliver ukontrollerede eller forværres efter påbegyndelse af BiResp Spiromax-behandling.

Patienten skal informeres om at søge læge, hvis patienten finder, at behandlingen ikke er effektiv, eller hvis den højeste anbefalede dosis BiResp Spiromax overskrides (se pkt. 4.2). Pludselig og tiltagende forværring af kontrollen med astma eller KOL er potentielt livstruende, og patienten skal øjeblikkeligt tilses af en læge. I denne situation bør det overvejes, om der er behov for at intensivere behandlingen med kortikosteroid, f.eks. et forløb med oralt kortikosteroid, eller for antibiotikabehandling, hvis der er infektion.

Patienter bør ikke starte behandling med BiResp Spiromax under en eksacerbation eller ved signifikant eller akut forværring af astma.

Systemiske påvirkninger.

Systemiske påvirkninger kan opstå efter anvendelse af alle inhalationskortikosteroider, især ved høje doser ordineret i længere perioder. Disse påvirkninger er langt mindre tilbøjelige til at forekomme i forbindelse med inhalationsbehandling, end med oral behandling.

Eventuelle systemiske påvirkninger omfatter Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning hos børn og unge, nedsat knogletæthed, grå stær og glaukom og i sjældnere tilfælde, en række psykologiske og adfærdsmæssige påvirkninger, herunder psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression (særligt hos børn) (se pkt. 4.8).

Synsforstyrrelser
Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

Påvirkning af knogletæthed

Potentielle påvirkninger af knogletæthed bør overvejes, specielt hos patienter, som indtager høje doser over længere perioder og samtidig har risikofaktorer for osteoporose.

Langstidsstudier med inhaleret budesonid hos voksne ved daglige doser på 800 mikrogram (afmålt dosis) har ikke vist nogen signifikante påvirkninger af knoglemineraltætheden. Der findes ingen oplysninger vedrørende indvirkningen af en fastdosiskombination af budesonid/formoterolfumaratdihydrat ved højere doser.

Binyrebarkfunktion

Brat seponering af supplerende behandling med systemisk steroid eller inhaleret budesonid bør undgås.

Langtidsbehandling med høje doser af inhalerede kortikosteroider, især højere doser end de anbefalede, kan også resultere i klinisk signifikant binyrebarksuppression. Supplerende systemisk kortikosteroidbehandling bør derfor overvejes i perioder med stress, såsom ved svære infektioner eller elektiv kirurgi. Hurtig reduktion i steroiddosis kan inducere akut binyrebarkinsufficiens. Symptomer og tegn, som eventuelt kan ses ved akut binyrebarkinsufficiens, kan være ret vage, men kan omfatte anoreksi, abdominalsmerter, vægttab, træthed, hovedpine, kvalme, opkastning, nedsat bevidsthedsniveau, krampeanfald, hypotension og hypoglykæmi.

Paradoks bronkospasme

Paradoks bronkospasme kan forekomme efter dosering med en øjeblikkelig forværring af hvæsen og åndenød. Hvis patienten oplever paradoks bronkospasme, skal BiResp Spiromax straks seponeres, patienten udredes og alternativ behandling iværksættes, hvis det er nødvendigt. Paradoks bronkospasme reagerer på en hurtigtvirkende inhaleret bronkodilator og skal behandles med det samme (se pkt. 4.8).

Skift fra oral behandling

Hvis der er risiko for, at binyrebarkfunktionen er svækket som følge af tidligere systemisk steroidbehandling, skal der udvises forsigtighed, når patienten skifter til en kombinationsbehandling med budesonid/formoterolfumarat med fast dosis.

Den gavnlige effekt af inhalationsbehandling med budesonid vil normalt minimere behovet for orale steroider, men patienter, der har været i behandling med orale steroider, kan være i risiko for at have nedsat binyrebarkfunktion i længere tid. Efter seponering af oral steroidbehandling kan det vare længe før der opnås restitution, og patienter, som er afhængige af oralt steroid, men overgår til inhaleret budesonid, kan derfor have risiko for nedsat binyrebarkfunktion i længere tid. Under sådanne omstændigheder bør hypothalamus-hypofyse-binyrebark (HPA) aksefunktionen overvåges regelmæssigt.

Ved skift fra oral behandling til behandling med en fastdosiskombination af budesonid/formoterolfumarat opleves der generelt en lavere systemisk steroidvirkning, som kan resultere i forekomst af allergiske symptomer eller gigtsymptomer, såsom rhinitis, eksem og muskel- og ledsmerter. Der skal iværksættes specifik behandling af disse tilstande. En generel utilstrækkelig steroidvirkning bør mistænkes, hvis der i sjældne tilfælde forekommer symptomer såsom træthed, hovedpine, kvalme og opkastning. I disse tilfælde er det undertiden nødvendigt midlertidigt at øge dosis af oralt glukokortikoid.

Orale infektioner

For at mindske risikoen for orofaryngeal Candida-infektion bør patienten informeres om at skylle munden med vand efter inhalation af dosis. Hvis der udvikles trøske, skal patienterne også skylle munden med vand efter inhalationerne taget efter behov (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Det anbefales regelmæssigt at følge højden hos børn, som får langvarig behandling med inhaleret kortikosteroid. Ved vækstreduktion skal behandlingen revurderes med henblik på om muligt at reducere dosis af inhaleret kortikosteroid til den laveste dosis, som giver effektiv astmakontrol. Fordelene ved kortikosteroidbehandling og eventuelle risici for væksthæmning skal nøje opvejes mod hinanden. Henvisning til en pædiatrisk lungespecialist bør desuden overvejes.

Begrænsede data fra langtidsstudier antyder, at de fleste børn og unge, som behandles med inhaleret budesonid, i det lange løb vil nå deres forventede højde som voksne. Der er dog blevet set en initial lille, men forbigående vækstreduktion (cirka 1 cm). Dette forekommer sædvanligvis i det første behandlingsår.

COPD population

Der er ingen tilgængelige kliniske studiedata for BiResp Spiromax for patienter med KOL med en præ-bronkodilator FEV_1 på > 50 % af forventet normalværdi, og med en post-bronkodilator FEV_1 på < 70 % af forventet normalværdi (se pkt. 5.1).

Pneumoni
Der er set en øget forekomst af pneumoni, herunder pneumoni, der krævede hospitalsindlæggelse, hos KOL-patienter, der fik kortikosteroider til inhalation. Der er visse tegn på, at der er en øget risiko for pneumoni, når steroiddosis øges, men dette er ikke blevet vist endegyldigt på tværs af studierne.

Der er ikke fundet afgørende klinisk evidens på forskelle i risikoen for pneumoni mellem de enkelte klasser af kortikosteroider til inhalation.

Lægen skal være opmærksom på mulig udvikling af pneumoni hos KOL-patienter, da de kliniske tegn på sådanne infektioner ligner symptomerne på KOL-eksacerbationer.
Risikofaktorer for pneumoni hos KOL-patienter inkluderer aktiv rygning, højere alder, lavt BMI (*body mass index*) og svær KOL.

Interaktion med andre lægemidler

Samtidig behandling med itraconazol, ritonavir eller andre potente CYP3A4-hæmmere bør undgås (se pkt. 4.5). Hvis dette ikke er muligt, skal tidsintervallet mellem administration af de interagerende lægemidler være så lang som muligt. Det anbefales, at patienter, der anvender potente CYP3A4-hæmmere, ikke anvender en fastdosiskombination af budesonid/formoterolfumarat.

Forsigtighed ved bestemte sygdomme

Fastdosiskombinationsbehandling med budesonid og formoterolfumaratdihydrat bør administreres med forsigtighed til patienter med tyreotoksikose, fæokromocytom, diabetes mellitus, ubehandlet

hypokaliæmi, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, idiopatisk subvalvulær aortastenose, svær hypertension, aneurisme eller andre alvorlige kardiovaskulære lidelser, såsom iskæmisk hjertesygdom, takyarytmier eller alvorlig hjerteinsufficiens.

Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med forlænget QTc-interval. Formoterol kan inducere forlængelse af QTc-intervallet.

Behovet for, og dosis af inhaleret kortikosteroid bør revurderes hos patienter med aktiv eller latent lungetuberkulose eller svampe- og virusinfektioner i luftvejene.

Ekstra foranstaltninger til kontrol af blodglucose bør overvejes hos diabetespatienter.

β_2-agonister

Høje doser af β_2-agonister kan give anledning til potentielt alvorlig hypokaliæmi. Samtidig behandling med β_2-agonister og lægemidler, som kan inducere hypokaliæmi eller potensere en hypokaliæmisk virkning, f.eks. xanthin-derivater, steroider og diuretika, kan øge risikoen for hypokaliæmisk virkning af β_2-agonisten.

Behandling med β_2-agonister kan give anledning til en stigning af insulin, frie fedtsyrer, glycerol og ketonstoffer i blodet.

Det anbefales at udvise særlig forsigtighed ved ustabil astma med varierende brug af bronkodilatorer som anfaldsmedicin; ved akut svær astma, da den forbundne risiko kan forstærkes af hypoxi, og under andre forhold, når sandsynligheden for hypokaliæmi er øget. Det anbefales, at serum-kalium monitoreres under disse omstændigheder.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Farmakokinetiske interaktioner

Potente CYP3A4-inhibitorer (f.eks. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, clarithromycin, telithromycin, nefazodon og HIV-proteasehæmmere) vil sandsynligvis øge plasmaniveauet af budesonid markant, og samtidig brug bør undgås. Hvis dette ikke er muligt, skal tidsintervallet mellem administration af hæmmeren og budesonid være så langt som muligt (se pkt. 4.4).

Den potente CYP3A4-inhibitor ketoconazol, 200 mg én gang dagligt, forhøjede gennemsnitligt plasmaniveauet af samtidigt oralt administreret budesonid (enkeltdosis 3 mg) seks gange. Når ketoconazol blev administreret 12 timer efter budesonid, blev koncentrationen i gennemsnit kun forhøjet tre gange, hvilket viser, at separation af administrationstidspunkterne kan reducere stigningen i plasmaniveau. Begrænsede data om denne interaktion for højdosis inhaleret budesonid indikerer, at der kan opstå markant stigning i plasmaniveauet (i gennemsnit fire gange), hvis itraconazol, 200 mg én gang dagligt, gives samtidig med inhaleret budesonid (enkelt dosis på 1000 mikrogram).

Det forventes, at samtidig behandling med CYP3A-hæmmere, herunder cobicistat-holdige lægemidler, øger risikoen for systemiske bivirkninger. Kombination bør undgås, medmindre fordelen opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroid-bivirkninger. Patienterne skal i givet fald overvåges for systemiske kortikosteroid-bivirkninger.

Farmakodynamiske interaktioner

Betablokkere kan svække eller hæmme virkningen af formoterol. Fastdosiskombinationsbehandling med budesonid og formoterolfumarat bør derfor ikke gives sammen med betablokkere (herunder øjendråber), medmindre det er tvingende nødvendigt.

Samtidig behandling med quinidin, disopyramid, procainamid, phenothiaziner, antihistaminer (terfenadin) og tricykliske antidepressiva kan forlænge QTc-intervallet og øge risikoen for ventrikulære arytmier.

Desuden kan L-Dopa, L-thyroxin, oxytocin og alkohol svække hjertets tolerance over for β_2-adrenerge sympatomimetika.

Samtidig behandling med monoaminoxidasehæmmere, herunder lægemidler med tilsvarende egenskaber som f.eks. furazolidon og procarbazin, kan udløse hypertensive reaktioner.

Der er en øget risiko for arytmier hos patienter, som samtidigt bliver bedøvet med halogenerede kulbrinter.

Samtidig brug af andre beta-adrenerge lægemidler og antikolinergika kan have en potentielt additiv bronkodilaterende effekt.

Hypokaliæmi kan øge tilbøjeligheden til arytmier hos patienter, som behandles med digitalisglykosider.

Det er ikke set at budesonid og formoterol interagerer med andre lægemidler til behandling af astma.

Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ingen kliniske data for behandling med fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumaratdihydrat eller tilsvarende behandling med formoterol og budesonid under graviditet. Data fra et embryo-føtalt udviklingsstudie med rotter viste ingen tegn på yderligere påvirkninger fra kombinationen.

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af formoterol til gravide kvinder. I reproduktionsstudier hos dyr har formoterol forårsaget uønskede virkninger ved meget høj eksponering efter systemiske doser (se pkt. 5.3).

Data fra ca. 2.000 eksponerede graviditeter indikerer, at der ikke er en øget teratogen risiko forbundet med inhaleret budesonid. Det er i dyrestudier blevet påvist, at glukokortikoider fremkalder misdannelser (se pkt. 5.3). Det vil sandsynligvis ikke være relevant for mennesker ved de anbefalede doser.

Dyrestudier har desuden vist, at der er en sammenhæng mellem øget prænatal glukokortikoidniveau og øget risiko for intrauterin væksthæmning, hjertekarsygdom som voken og permanente ændringer i tætheden af glukokortikoidreceptorer, neurotransmitter- *turnover* og adfærd ved eksponeringer under det teratogene dosisområde.

Under graviditet må behandling med fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumaratdihydrat kun bruges, når fordelene opvejer de potentielle risici. Den laveste effektive budesonid-dosis, som er nødvendig for at opnå tilstrækkelig astmakontrol, bør anvendes.

Amning

Budesonid udskilles i mælk. Der forventes imidlertid ikke nogen indvirkning på det ammende barn ved terapeutiske doser. Det vides ikke, om formoterol passerer over i human mælk. Hos rotter er der fundet små mængder formoterol i mælken. Behandling af ammende kvinder med fastdosiskombination af budesonid og formoterolfumaratdihydrat bør kun overvejes, hvis den forventede fordel for moderen er større end en eventuel risiko for barnet.

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige data for den eventuelle virkning af budesonid på fertilitet. Dyre-reproduktionsstudier med formoterol har vist en noget nedsat fertilitet hos hanrotter ved høj systemisk eksponering (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

BiResp Spiromax påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Da BiResp Spiromax indeholder både budesonid og formoterol, kan det samme bivirkningsmønster, som er indberettet for disse stoffer, forekomme. Der er ikke set øget forekomst af bivirkninger efter samtidig administration af de to stoffer. De hyppigste bivirkninger er farmakologisk forudsigelige bivirkninger ved behandling med β_2-agonist, såsom tremor og palpitationer. Disse har tendens til at være lette og forsvinder normalt efter nogle få dages behandling. I et 3-årigt klinisk studie med budesonid hos KOL-patienter forekom blå mærker på huden og pneumoni med en hyppighed på henholdsvis 10 % og 6 % sammenlignet med 4 % og 3 % i placebogruppen ($p < 0{,}001$ henholdsvis $p < 0{,}01$).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger, som har været forbundet med budesonid eller formoterol, er angivet nedenfor og opført efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheder defineres som: meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	**Hyppighed**	**Bivirkning**
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig	Candida-infektioner i orofarynx, pneumoni (hos KOL-patienter)
Immunsystemet	Sjælden	Umiddelbare og forsinkede overfølsomhedsreaktioner, f.eks. eksantem, urticaria, pruritus, dermatitis, angioødem og anafylaktisk reaktion
Det endokrine system	Meget sjælden	Cushings syndrom, binyrebarksuppression, væksthæmning, nedsat knogletæthed
Metabolisme og ernæring	Sjælden	Hypokaliæmi
	Meget sjælden	Hyperglykæmi
Psykiske forstyrrelser	Ikke almindelig	Aggression, psykomotorisk hyperaktivitet, angst, søvnforstyrrelser

	Meget sjælden	Depression, adfærdsændringer (primært hos børn)
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine, tremor
	Ikke almindelig	Svimmelhed
	Meget sjælden	Smagsforstyrrelser
Øjne	Meget sjælden	Grå stær og glaukom
	Ikke almindelig	Sløret syn (se også pkt. 4.4)
Hjerte	Almindelig	Palpitationer
	Ikke almindelig	Takykardi
	Sjælden	Hjertearytmier, f.eks. atrieflimren, supraventrikulær takykardi, ekstrasystoler
	Meget sjælden	Angina pectoris. Forlænget QTc-interval
Vaskulære sygdomme	Meget sjælden	Blodtryksvariationer
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Let irritation i halsen, hoste, dysfoni, herunder hæshed
	Sjælden	Bronkospasme
	Meget sjælden	Paradoks bronkospasme
Mave-tarm-kanalen	Ikke almindelig	Kvalme
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Blå mærker
Knogler, led, muskler og bindevæv	Ikke almindelig	Muskelkramper

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Candida-infektion i orofarynx skyldes aflejring af aktivt stof. Ved at råde patienten til at skylle munden med vand efter hver dosis, minimeres risikoen. Orofaryngeal Candida-infektion reagerer sædvanligvis på lokale antimykotika, uden at det er nødvendigt at stoppe med behandling inhaleret kortikosteroid. Hvis der udvikles trøske, skal patienterne også skylle munden med vand efter inhalationerne taget efter behov.

Paradoks bronkospasme med en akut forværring af hvæsen og åndenød efter dosering forekommer meget sjældent, idet det påvirker færre end 1 ud af 10.000 mennesker. Paradoks bronkospasme reagerer på en hurtigtvirkende inhaleret bronkodilator og skal behandles med det samme. BiResp Spiromax skal straks seponeres, patienten skal udredes og alternativ behandling iværksættes, hvis det er nødvendigt (se pkt. 4.4).

Systemiske virkninger af inhaleret kortikosteroid kan forekomme, især ved høje doser ordineret i lange perioder. Disse virkninger er sjældnere end med oralt kortikosteroid. Eventuelle systemiske virkninger inkluderer Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning hos børn og unge,nedsat knogletæthed, grå stær og glaukom. Øget modtagelighed for infektioner og nedsat evne til at håndtere stress kan også forekomme. Virkningen er sandsynligvis afhængig af dosis, eksponeringstid, samtidig og tidligere steroideksponering og individuel følsomhed.

Behandling med β_2-agonister kan give anledning til en stigning i blodets indhold af insulin, frie fedtsyrer, glycerol og ketonstoffer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

En overdosis af formoterol vil sandsynligvis føre til virkninger, der er typiske for β_2-agonister: Tremor, hovedpine, palpitationer. Symptomer rapporteret fra isolerede tilfælde er takykardi, hyperglykæmi, hypokaliæmi, forlænget QTc-interval, arytmier, kvalme og opkastning. Understøttende

og symptomatisk behandling kan være nødvendig. En dosis på 90 mikrogram administreret over tre timer hos patienter med akut bronkieobstruktion gav ingen grund til bekymringer omkring sikkerheden.

Akut overdosering med budesonid, selv med meget store doser, forventes ikke at udgøre et klinisk problem. Ved kronisk anvendelse af meget store doser, kan der forekomme systemiske glukokortikoid-virkninger, såsom hyperkorticisme og binyrebarksuppression.

Hvis det er nødvendigt at seponere BiResp Spiromax på grund af overdosering med lægemidlets formoterol-komponent, skal det overvejes at give passende behandling med inhaleret kortikosteroid.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler mod obstruktiv lungesygdom, adrenerge lægemidler og andre lægemidler mod obstruktiv lungevejssygdom.

ATC-kode: R03AK07

Virkningsmekanisme og farmakodynamisk virkning

BiResp Spiromax indeholder formoterol og budesonid, som har forskellige virkningsmekanismer og udviser additiv virkning med hensyn til reduktion af astmaeksacerbationer.

Budesonid

Budesonid er et glukokortikoid, som ved inhalation har en dosisafhængig antiinflammatorisk virkning i luftvejene, som resulterer i reducerede symptomer og færre astmaeksacerbationer. Inhaleret budesonid har færre alvorlige bivirkninger end systemiske kortikosteroider. Den nøjagtige virkningsmekanisme, der er ansvarlig for glukokortikoiders anti-inflammatoriske virkning er ukendt.

Formoterol

Formoterol er en selektiv β_2-agonist, som ved inhalation medfører en hurtig og langvarigafslapning af den glatte muskulatur i bronkierne hos patienter med reversibel luftvejsobstruktion. Den bronkodilaterende effekt er dosisafhængig, og virkningen viser sig inden for 1-3 minutter. Virkningsvarigheden er mindst 12 timer efter en enkelt dosis.

Klinisk virkning og sikkerhed

Vedligeholdelsesbehandling af astma med budesonid/formoterol

Kliniske studier hos voksne har vist, at tillæg af formoterol til budesonid forbedrede astmasymptomer og lungefunktion samt reducerede eksacerbationer.

I to 12-ugers studier var budesonids/formoterols indvirkning på lungefunktionen den samme som virkningen af kombination af budesonid og formoterol som enkeltstoffer og bedre end budesonid alene. Alle behandlingsgrupper brugte en korttidsvirkende beta$_2$-agonist efter behov. Der var ingen tegn på svækkelse af den antiastmatiske virkning med tiden.

KOL

I to 12-måneders studier evalueredes indvirkningen på lungefunktion og hyppigheden af eksacerbationer (defineret som forløb med orale steroider og/eller forløb med antibiotika og/eller indlæggelser) hos patienter med svær KOL. Median-FEV_1 ved inklusion i studiet var 36 % af den

forventede normalværdi. Det gennemsnitlige antal eksacerbationer om året (som defineret ovenfor) blev reduceret væsentligt med budesonid/formoterol sammenlignet med formoterol alene eller placebo (i gennemsnit 1,4 sammenlignet med 1,8-1,9 i placebo/formoterol-gruppen). Det gennemsnitlige antal dage på oralt kortikosteroid/patient i de 12 måneder blev reduceret en smule i budesonid/formoterol-gruppen (7-8 dage/patient/år sammenlignet med 11-12 og 9-12 dage i henholdsvis placebo- og formoterol-grupperne). Med hensyn til ændringer i lungefunktionsparametre, såsom FEV_1, var budesonid/formoterol ikke bedre end behandling med formoterol alene.

Maksimal inspiratorisk flow igennem Spiromax-devicet

Et randomiseret, open-label placebostudie blev foretaget hos børn og unge med astma (i alderen 6-17 år), voksne med astma (i alderen 18-45 år), voksne med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL – i alderen > 50 år) og raske frivillige (i alderen 18-45 år) for at vurdere den maksimale inspiratoriske flow (PIF) hastighed og andre relaterede inhalationsparametre efter inhalation fra et Spiromax-device (indeholdende placebo) sammenlignet med inhalation fra en allerede markedsført tørpulverinhalator (indeholdende placebo) med flere doser. Effekten af bedre træning i inhalationsteknik for tørpulverinhalatorer på inhalationshastighed og volumen blev desuden vurderet i disse studiegrupper. Data fra studiet viste, at uanset alder og sværhedsgraden af den underliggende sygdom, var børn, unge og voksne med astma, såvel som patienter med KOL, i stand til at opnå et inspiratorisk flow gennem Spiromax-devicet, der svarede til det flow, der blev opnået gennem den markedsførte tørpulverinhalator med flere doser. Den gennemsnitlige PIF-hastighed opnået af patienter med astma eller KOL var over 60 l/min, en flowhastighed hvor de 2 undersøgte devices vides at levere en sammenlignelig mængde lægemiddel til lungerne. Meget få patienter havde PIF-hastighed under 40 l/min; når PIF-hastigheden var under 40 l/min, syntes der ikke at forekomme grupperinger i alder eller sygdommens sværhedsgrad.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Kombinationspræparat med fast dosis af budesonid og formoterol og de tilsvarende enkeltstofpræparater er påvist at være bioækvivalente med hensyn til systemisk eksponering af hhv. budesonid og formoterol. På trods af dette sås der en lille stigning i kortisolsuppression efter administration af fastdosiskombinationen sammenlignet med enkeltstofpræparaterne. Forskellen anses ikke for at have nogen indvirkning på den kliniske sikkerhed.

Der var ingen tegn på farmakokinetiske interaktioner mellem budesonid og formoterol.

Farmakokinetiske parametre for de 2 substanser var sammenlignelige efter administration af budesonid og formoterol som enkeltstofpræparater og som fastdosiskombination. For budesonid var AUC lidt højere, absorptionshastigheden hurtigere og den maksimale plasmakoncentration højere efter administration af fastdosiskombinationen. For formoterol var den maksimale plasmakoncentration sammenlignelig efter administration af fastdosiskombinationen. Budesonid absorberes hurtigt efter inhalation, og maksimal plasmakoncentration opnås inden for 30 minutter efter inhalation. I studier lå den gennemsnitlige lungedeponering af budesonid efter inhalation via pulverinhalatoren mellem 32 % og 44 % af den afgivne dosis. Den systemiske biotilgængelighed er ca. 49 % af den afgivne dosis. Hos børn i alderen 6-16 år ligger lungedeponeringen i samme område som hos voksne for den samme afgivne dosis. De resulterende plasmakoncentrationer blev ikke bestemt.

Formoterol absorberes hurtigt efter inhalation, og maksimal plasmakoncentration nås inden for 10 minutter efter inhalation. I studier lå den gennemsnitlige lungedeponering af formoterol efter inhalation via pulverinhalatoren mellem 28 % og 49 % af den afgivne dosis. Den systemiske biotilgængelighed er ca. 61 % af den afgivne dosis.

Fordeling

Plasmaproteinbindingen er ca. 50 % for formoterol og 90 % for budesonid. Fordelingsvolumenet er ca. 4 l/kg for formoterol og 3 l/kg for budesonid. Formoterol inaktiveres via konjugeringsreaktioner (aktive O-demetylerede og deformylerede metabolitter dannes, men de ses hovedsageligt som inaktiverede konjugater). Budesonid metaboliseres i omfattende grad (ca. 90 %) ved første passage gennem leveren til metabolitter med lav glukokortikoidaktivitet. Aktiviteten af de vigtigste metabolitter, 6-beta-hydroxy-budesonid og 16-alfa-hydroxy-prednisolon, er mindre end 1 % af budesonids. Der er ingen tegn på metaboliske interaktioner eller eventuelle fortrængningsreaktioner mellem formoterol og budesonid.

Elimination

Størstedelen af en dosis formoterol metaboliseres i leveren og udskilles efterfølgende gennem nyrerne. Efter inhalation udskilles 8 % til 13 % af den afgivne dosis formoterol uomdannet i urinen. Formoterol har en høj systemisk clearance (ca. 1,4 l/min), og den terminale eliminationshalveringstid er i gennemsnit 17 timer.

Budesonid elimineres ved metabolisering hovedsagelig katalyseret af enzymet CYP3A4. Budesonids metabolitter udskilles i urinen som sådan eller i konjugeret form. Der er kun detekteret ubetydelige mængder af uomdannet budesonid i urinen. Budesonid har en høj systemisk clearance (ca. 1,2 l/min) og plasmahalveringstiden efter intravenøs dosering er i gennemsnit 4 timer.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Farmakokinetikken af budesonid og formoterol hos børn og patienter med nyresvigt er ukendt. Eksponeringen af budesonid og formoterol kan øges hos patienter med leversygdom.

BiResp Spiromax farmakokinetisk profil

I farmakokinetiske studier med og uden blokade med medicinsk kul blev BiResp Spiromax evalueret ved at sammenligne det med et andet godkendt inhalationspræparat med fastdosiskombination, der indeholdt de samme aktive indholdsstoffer, budesonid og formoterol. Præparaterne var ækvivalente både med hensyn til systemisk eksponering (sikkerhed) og lungedeponering (effekt).

Linearitet/non-linearitet
Systemisk eksponering over for både budesonid og formoterol korrelerer lineært med den administrerede dosis.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Den observerede toksicitet af budesonid og formoterol, givet i kombination eller separat, i dyrestudier var virkninger forbundet med øget farmakologisk aktivitet.

I reproduktionsstudier med dyr er kortikosteroider såsom budesonid vist at inducere misdannelser (ganespalte, knogledeformiteter). Disse testresultater hos dyr forekommer imidlertid ikke at være relevante for mennesker ved de anbefalede doser. Reproduktionsstudier med formoterol hos dyr har vist en noget nedsat fertilitet hos hanrotter ved høj systemisk eksponering og implantationstab samt nedsat tidlig postnatal overlevelse og fødselsvægt ved betydeligt højere systemisk eksponering, end der opnås ved klinisk brug. Disse eksperimentelle resultater hos dyr forekommer imidlertid ikke at være relevante for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Lactosemonohydrat (som indeholder mælkeproteiner).

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter åbning af folien: 6 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 ºC.
Hold mundstykkets låg lukket, når folien er fjernet.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Inhalatoren er hvid med et halvgennemsigtigt vinrødt låg til mundstykket. Lægemidlet/de dele af inhalatoren, der får mukosal kontakt er fremstillet af acrylonitril-butadien-styren (ABS), polyethylen (PE) og polypropylen (PP). Hver inhalator indeholder 60 doser og er indpakket i folie.

Multipakninger med 1, 2 eller 3 inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 28. april 2014
Dato for seneste fornyelse: 8. april 2019.

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

BILAG II

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Norton (Waterford) Limited
Unit 27/35 IDA Industrial Park
Cork Road
Waterford
Republic of Ireland

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:
- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk -forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BiResp Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram inhalationspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Kartonside: Hver afgivet dosis indeholder 160 mikrogram budesonid og 4,5 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Dette svarer til en afmålt dosis på 200 mikrogram budesonid og 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Karton-forside: Den afgivne dosis svarer til en afmålt dosis på 200 mikrogram budesonid og 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver
1 inhalator indeholdende 120 doser.
2 inhalatorer, der hver indeholder 120 doser.
3 inhalatorer, der hver indeholder 120 doser.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til inhalation.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Karton-forside: Må ikke anvendes til børn under 12 år.

Kartonside: Må kun anvendes til voksne og unge fra og med 12 år.

Må ikke anvendes til børn under 12 år.

8. UDLØBSDATO

EXP
Skal anvendes senest, 6 måneder efter inhalatoren er taget ud af folien.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Hold mundstykkets låg lukket, efter inhalatoren er taget ud af folien.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/921/001
EU/1/14/921/002
EU/1/14/921/003

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

BiResp Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FOLIE

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BiResp Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram inhalationspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Til inhalation.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

Indeholder 1 inhalator

6. ANDET

Hold mundstykkets låg lukket, og anvend produktet, inden for 6 måneder efter det er taget ud af folien.

Teva Pharma B.V.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

INHALATOR

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BiResp Spiromax 160/4,5 mikrog inhalationspulver.

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Til inhalation.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

120 doser

6. ANDET

Start

Teva Pharma B.V.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BiResp Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalationspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Kartonside: Hver afgivet dosis indeholder 320 mikrogram budesonid og 9 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Dette svarer til en afmålt dosis på 400 mikrogram budesonid og 12 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Karton-forside: Den afgivne dosis svarer til en afmålt dosis på 400 mikrogram budesonid og 12 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver
1 inhalator indeholdende 60 doser.
2 inhalatorer, der hver indeholder 60 doser.
3 inhalatorer, der hver indeholder 60 doser.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til inhalation.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Karton-forside: Må ikke anvendes til børn under 12 år.

Kartonside: Må kun anvendes til voksne og unge fra og med 12 år.
Må ikke anvendes til børn under 12 år.

8. UDLØBSDATO

EXP
Skal anvendes senest, 6 måneder efter inhalatoren er taget ud af folien.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Hold mundstykkets låg lukket, efter inhalatoren er taget ud af folien.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

BiResp Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FOLIE

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BiResp Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalationspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Til inhalation.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

Indeholder 1 inhalator.

6. ANDET

Hold mundstykkets låg lukket, og anvend produktet, inden for 6 måneder efter det er taget ud af folien.

Teva Pharma B.V.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

INHALATOR

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BiResp Spiromax 320/9 mikrog inhalationspulver.

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Til inhalation.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

60 doser

6. ANDET

Start

Teva Pharma B.V.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

BiResp Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram inhalationspulver
budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt. 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge BiResp Spiromax
3. Sådan skal du bruge BiResp Spiromax
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

BiResp Spiromax indeholder to aktive stoffer: budesonid og formoterolfumaratdihydrat.

- Budesonid tilhører en gruppe lægemidler, der betegnes ’kortikosteroider’, også kendt som ”steroider”. Det virker ved at reducere og forebygge hævelse og inflammation (en betændelseslignende reaktion) i lungerne, så du lettere kan trække vejret.
- Formoterolfumaratdihydrat tilhører en gruppe lægemidler, der betegnes 'langtidsvirkende beta$_2$-agonister’ eller ’bronkodilatorer’. Det virker ved at få musklerne i luftvejene til at slappe af. Dette vil hjælpe med at åbne luftvejene og gøre det lettere for dig at trække vejret.

BiResp Spiromax er udelukkende beregnet til brug hos voksne og unge i alderen 12 år og derover.

Din læge har ordineret denne medicin til behandling af astma eller kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).

Astma
BiResp Spiromax kan ordineres for astma på to måder.

a) Du kan få ordineret to astma-inhalatorer: BiResp Spiromax sammen med en separat inhalator med anfaldsmedicin, såsom salbutamol.
- Brug BiResp Spiromax hver dag. Dette hjælper med at forebygge astmasymptomer som åndenød og hvæsen.
- Brug inhalatoren med anfaldsmedicin, når du får astmasymptomer, for at gøre det lettere at trække vejret igen.

b) Du kan få ordineret BiResp Spiromax som din eneste astma-inhalator.
- Brug BiResp Spiromax hver dag. Dette hjælper med at forebygge astmasymptomer som åndenød og hvæsen.
- Brug også BiResp Spiromax, når du har brug for ekstra inhalationer eller pust til lindring af astmasymptomer, for at gøre det lettere at trække vejret igen samt for at forebygge, at der opstår

astmasymptomer (f.eks. under motion eller hvis du udsættes for allergener), hvis du har aftalt det med lægen. De behøver ikke en særskilt inhalator hertil.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)
KOL er en langvarig lungesygdom i lungerne, der ofte opstår som følge af cigaretrygning. Symptomerne inkluderer åndenød, hoste, ubehag i brystet og ophostning af slim. BiResp Spiromax kan også anvendes til at behandle symptomer på svær KOL, men kun hos voksne.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge BiResp Spiromax

Brug ikke BiResp Spiromax
Hvis du er allergisk over for budesonid, formoterolfumaratdihydrat eller det øvrige indholdsstof i BiResp Spiromax (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger BiResp Spiromax, hvis
- Du har sukkersyge.
- Du har en lungeinfektion.
- Du har højt blodtryk eller nogensinde har haft en hjertelidelse (herunder uregelmæssig hjerterytme, meget hurtig puls, forsnævring af arterierne eller hjertesvigt).
- Du har problemer med skjoldbruskkirtlen eller binyrerne.
- Du har et lavt indhold af kalium i blodet.
- Du har alvorlige leverproblemer.
- Du regelmæssigt drikker alkohol.

Hvis du har taget steroidtabletter for din astma eller KOL, kan lægen reducere det antal tabletter, du tager, når du begynder at bruge BiResp Spiromax. Hvis du har taget steroidtabletter i lang tid, vil din læge muligvis have, at du får taget regelmæssige blodprøver. Når antallet af steroidtabletter reduceres, vil du muligvis føle dig utilpas, selvom dine symptomer i brystet forbedres. Du kan opleve symptomer som tilstoppet næse eller snue, svaghed eller led- eller muskelsmerter og udslæt (eksem). Hvis nogen af disse symptomer generer dig, eller hvis symptomer som hovedpine, træthed, kvalme eller opkastninger forekommer, skal du **straks** kontakte din læge. Det kan være nødvendigt, at du tager anden medicin, hvis du udvikler allergiske reaktioner eller gigtsymptomer. Tal med din læge, hvis du er i tvivl om, hvorvidt du skal fortsætte med at bruge BiResp Spiromax.

Din læge kan overveje at føje steroidtabletter til din sædvanlige behandling, hvis du har en sygdom såsom en infektion i brystet eller før en operation.

Sig det til lægen, hvis du oplever sløret syn eller andre synsforstyrrelser.

Børn
Dette lægemiddel må ikke gives til børn under 12 år.

Brug af anden medicin sammen med BiResp Spiromax
Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Fortæl især lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager nogen af følgende lægemidler:
- Betablokkere (såsom atenolol eller propranolol mod for højt blodtryk eller en hjertesygdom), herunder også øjendråber (såsom timolol mod grøn stær).
- Oxytocin, som gives til gravide kvinder for at sætte fødslen i gang.
- Lægemidler til behandling af hurtig eller uregelmæssig hjerterytme (såsom quinidin, disopyramid, procainamid og terfenadin).
- Lægemidler som digoxin, der ofte bruges til at behandle hjertesvigt.

- Diuretika, også betegnet vanddrivende medicin (såsom furosemid). De bruges til at behandle for højt blodtryk.
- Steroidtabletter, som du tager gennem munden (f.eks. prednisolon).
- Lægemidler, der indeholder xanthin (såsom theophyllin eller theophyllin-ethylendiamin). Disse bruges ofte til at behandle astma.
- Andre bronkodilatorer (såsom salbutamol).
- Tricykliske antidepressiva (såsom amitriptylin) og det antidepressive middel nefazodon.
- Antidepressiva, såsom monoaminoxidasehæmmere og lægemidler med tilsvarende egenskaber (såsom antibiotikummet furazolidon og lægemidlet procarbazin til kemoterapi).
- Antipsykotiske phenothiaziner (såsom chlorpromazin og prochlorperazin).
- Lægemidler betegnet HIV-proteasehæmmere (såsom ritonavir) til behandling af HIV-infektion.
- Medicin til behandling af infektioner (såsom ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, clarithromycin og telithromycin).
- Lægemidler til behandling af Parkinsons sygdom (såsom levodopa).
- Lægemidler mod problemer med skjoldbruskkirtlen (såsom levothyroxin).

Nogle lægemidler kan øge virkningen af BiResp Spiromax, og din læge vil overvåge dig omhyggeligt, hvis du tager sådanne lægemidler (inklusive visse former for HIV-medicin, herunder ritonavir og cobicistat).

Hvis noget af ovenstående gælder for dig, eller hvis du ikke er sikker, så tal med din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger BiResp Spiromax.

Fortæl også lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du skal bedøves i forbindelse med operation eller tandbehandling, for at hjælpe med at nedsætte risikoen for at påvirke det bedøvelsesmiddel, du får.

Graviditet og amning
- Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet til råds, før du tager BiResp Spiromax - brug IKKE denne medicin, medmindre din læge beder dig om det.
- Hvis du bliver gravid, mens du bruger BiResp Spiromax, skal du IKKE holde op med at bruge BiResp Spiromax, men **straks tale med din læge**.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at BiResp Spiromax vil påvirke din evne til at køre motorkøretøj eller betjene maskiner.

BiResp Spiromax indeholder lactose
Lactose er en slags sukker, der findes i mælk. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan skal du bruge BiResp Spiromax

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

- Det er vigtigt, at du bruger BiResp Spiromax hver dag, også selvom du ikke har nogen astma- eller KOL-symptomer på det pågældende tidspunkt.
- Hvis du bruger BiResp Spiromax mod astma, vil din læge ønske at kontrollere dine symptomer med jævne mellemrum.

Astma

BiResp Spiromax kan ordineres for astma på to måder. Den mængde BiResp Spiromax, du skal bruge, og hvornår du skal bruge den, afhænger af, hvordan den er ordineret til dig.

- Hvis du har fået ordineret BiResp Spiromax og en særskilt inhalator med anfaldsmedicin, skal du læse afsnittet **(A) Brug af BiResp Spiromax og en særskilt inhalator med anfaldsmedicin.**
- Hvis du har fået ordineret BiResp Spiromax som din eneste inhalator, skal du læse afsnittet **(B) Brug af BiResp Spiromax som din eneste astma-inhalator.**

(A) Brug af BiResp Spiromax og en særskilt inhalator med anfaldsmedicin.
Brug BiResp Spiromax hver dag. Dette hjælper med at forebygge astmasymptomer.

Anbefalet dosis:
Voksne (fra og med 18 år)
1 eller 2 inhalationer 2 gange dagligt, som tages om morgenen og om aftenen.
Din læge kan øge dette til 4 inhalationer 2 gange dagligt.
Hvis dine symptomer helt under kontrol, vil din læge muligvis bede dig om at tage din medicin en gang dagligt.

Unge (fra og med 12 år)
1 eller 2 inhalationer 2 gange dagligt.

Din læge vil hjælpe dig med at behandle din astma og justere dosen af dette lægemiddel til den laveste dosis, der kan kontrollere din astma. Hvis din læge mener, at du har brug for en lavere dosis, end der er tilgængelig med din BiResp Spiromax, kan din læge ordinere en anden inhalator, som indeholder de samme aktive stoffer som BiResp Spiromax, men med en lavere dosis kortikosteroid. Hvis dine symptomer helt under kontrol, vil din læge muligvis bede dig om at tage din medicin en gang dagligt. Men husk, du må ikke justere antallet af inhalationer, som din læge har ordineret, uden først at have talt med din læge.

Brug din særskilte inhalator med anfaldsmedicin til at behandle astmasymptomer, når de opstår.
Hav altid din inhalator med anfaldsmedicin på dig og brug den til at afhjælpe pludselige anfald af åndenød og hvæsen. Brug ikke BiResp Spiromax til at behandle disse astmasymptomer.

(B) Brug af BiResp Spiromax som din eneste astmainhalator
Brug kun BiResp Spiromax på denne måde, hvis lægen har bedt dig om det.

Brug BiResp Spiromax hver dag. Dette hjælper med at forebygge astmasymptomer.

Anbefalet dosis
Voksne og unge (fra og med 12 år)
1 inhalation om morgenen **og** 1 inhalation om aftenen
eller
2 inhalationer om morgenen
eller
2 inhalationer om aftenen.

Din læge kan øge dosis til 2 inhalationer 2 gange om dagen.

Brug også BiResp Spiromax som anfaldsmedicin til behandling af astmasymptomer, når de opstår, og til at forebygge, at der opstår astmasymptomer (f.eks. under motion eller hvis du udsættes for allergener).
- Hvis du får astmasymptomer, skal du tage 1 inhalation og vente nogle minutter.
- Hvis du ikke får det bedre, skal du tage endnu en inhalation.
- Tag ikke mere end 6 inhalationer i én omgang.

Hav altid din BiResp Spiromax på dig og brug den til at afhjælpe pludselige anfald af åndenød og hvæsen.

Der er normalt ikke behov for en total daglig dosis på mere end 8 inhalationer. Din læge kan imidlertid give dig lov til at tage op til 12 inhalationer om dagen i et begrænset tidsrum.

Hvis du jævnligt har brug for 8 eller flere inhalationer om dagen, skal du aftale et besøg hos din læge. Lægen kan være nødt til at ændre din behandling.

Brug IKKE mere end i alt 12 inhalationer i løbet af 24 timer.

Hvis du dyrker motion, og du får astmasymptomer, skal du bruge BiResp Spiromax som beskrevet her. Du må imidlertid ikke bruge BiResp Spiromax lige før, du dyrker motion, for at forhindre, at der opstår astmasymptomer.

Det er vigtigt, at du diskuterer din brug af BiResp Spiromax med lægen til at forebygge, at der opstår astmasymptomer. Hvor ofte du dyrker motion, og hvor ofte du udsættes for allergener kan evt. påvirke den behandling, du har fået ordineret.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)

Anbefalet dosis:
Kun voksne (fra og med 18 år)

2 inhalationer 2 gange dagligt, som tages om morgenen og om aftenen.

Din læge kan også ordinere en anden bronkodilator-medicin, f.eks. et antikolinergikum (såsom tiotropium eller ipratropiumbromid) for din KOL.

Sådan klargør du din nye BiResp Spiromax

Inden du bruger din nye BiResp Spiromax **første gang**, skal du gøre den klar til brug på følgende måde:

- Åbn folieposen ved at afrive den øverste del af folieposen og tage inhalatoren ud.
- Se i dosisindikatoren for at kontrollere, at der er 120 inhalationer i inhalatoren.
- Skriv datoen for, hvornår du åbnede folieposen, på inhalatorens etiket.
- Ryst ikke din inhalator før brug.

Sådan tager du en inhalation
Hver gang, du har brug for at tage en inhalation, skal du følge nedenstående anvisninger.

1. **Hold din inhalator** med mundstykkets halvgennemsigtige, vinrøde låg nedad.

2. Åbn mundstykkets låg ved at folde det ned, indtil der høres et højt klik. Din medicin måles løbende. Din inhalator er nu klar til brug.

3. Ånd forsigtigt ud (så længe du kan uden at føle ubehag). Du må ikke ånde ud gennem inhalatoren.
4. Anbring mundstykket mellem dine tænder. Du må ikke bide i mundstykket. Luk læberne omkring mundstykket. Pas på ikke at blokere for luftventilen.

Træk vejret ind gennem munden så dybt og så kraftigt, som du kan.

5. Tag inhalatoren ud af munden. Du vil muligvis bemærke en særlig smag, når du tager inhalationen.

6. Hold vejret i 10 sekunder eller så længe du kan uden at føle ubehag.

7. **Ånd forsigtigt ud** (ånd ikke ud gennem inhalatoren). **Luk låget på mundstykket**.

Hvis du skal tage endnu en inhalation, skal du gentage trin 1 til 7.

Skyl munden med vand efter hver dosis, og spyt det ud.
Forsøg ikke at skille din inhalator ad, eller at fjerne eller vride mundstykkets låg. Det er fastgjort til inhalatoren og må ikke tages af. Brug ikke Spiromax, hvis den er blevet beskadiget, eller hvis mundstykket er gået løs. Forsøg ikke at åbne og lukke mundstykkets låg, medmindre du skal til at bruge din inhalator.

Sådan rengøres Spiromax
Hold Spiromax tør og ren.
Hvis det er nødvendigt, kan du aftørre mundstykket med en tør klud eller serviet efter brug.

Hvornår skal jeg bruge en ny Spiromax?
- Dosisindikatoren fortæller dig, hvor mange doser (inhalationer) der er tilbage i inhalatoren. Indikatoren starter med 120 inhalationer, når den er fuld, og slutter med 0 (nul) inhalationer, når den er tom.

- Dosisindikatoren på bagsiden af enheden viser de lige antal resterende inhalationer. Mellemrummene mellem de lige numre viser de ulige antal resterende inhalationer.
- Når der er 20 inhalationer tilbage, vises tallene nedefter til ’8’, ’6’, ’4’, ’2’ med rødt på en hvid baggrund. Når tallene bliver røde i vinduet, bør du kontakte din læge og få en ny inhalator.

Bemærk:
- Mundstykket vil stadig klikke, også selv om din Spiromax er tom.
- Hvis du åbner og lukker mundstykket uden at tage en inhalation, vil dosisindikatoren tælle det som en dosis. Denne dosis holdes forsvarligt inde i inhalatoren, indtil den næste inhalation skal bruges. Det er umuligt ved et uheld at tage ekstra medicin eller en dobbeltdosis i én indånding.
- Hold mundstykket lukket hele tiden, medmindre du skal til at bruge din inhalator.

Vigtig information om dine astma- eller KOL-symptomer

Hvis du føler, at du bliver forpustet eller trækker vejret med en hvæsende lyd, mens du bruger BiResp Spiromax, skal du fortsætte med at bruge BiResp Spiromax, men søge læge så hurtigt som muligt, da du måske har brug for yderligere behandling.

Kontakt lægen **med det samme**, hvis:
- Din vejrtrækning bliver værre, eller du ofte vågner om natten med åndenød og hvæsende vejrtrækning.
- Du begynder at føle trykken for brystet om morgenen, eller din trykken for brystet varer længere end normalt.

Disse tegn kan betyde, at din astma eller KOL ikke kontrolleres ordentligt, og du kan have brug for en anden eller yderligere behandling **med det samme**.

Når din astma er velkontrolleret, kan din læge finde det hensigtsmæssigt gradvist at reducere BiResp Spiromax-dosen.

Hvis du har taget for meget BiResp Spiromax
Det er vigtigt, at du tager din dosis som anvist af lægen. Du må ikke overskride den ordinerede dosis uden at spørge en læge.

Hvis du har brugt for meget BiResp Spiromax, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.
De hyppigste symptomer, der kan opstå efter, du har taget for meget BiResp Spiromax, er rysten, hovedpine eller hurtig hjerterytme (puls).

Hvis du har glemt at bruge BiResp Spiromax

Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du tage den, så snart du kommer i tanker om det. Du må dog **ikke** tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.
Tag blot den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt, hvis tiden næsten er inde til at tage din næste dosis.

Hvis du får hvæsende vejrtrækning eller bliver forpustet eller udvikler andre symptomer på et astmaanfald, **skal du bruge din inhalator med anfaldsmedicin,** og derefter søge læge.

Hvis du holder op med at bruge BiResp Spiromax
Hold ikke op med at bruge din inhalator, uden først at fortælle din læge om det.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis noget af følgende sker for dig, skal du holde op med at bruge BiResp Spiromax og straks tale med din læge:

Sjældne bivirkninger: kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer

- Hævelse i ansigtet, især omkring munden (tunge og/eller svælg og/eller synkebesvær) eller nældefeber kombineret med vejrtrækningsproblemer (angioødem) og/eller pludselig mathedsfornemmelse. Det kan betyde, at du har en allergisk reaktion, der også kan omfatte udslæt og kløe.
- Bronkospasme (stramning af musklerne i luftvejene, hvilket forårsager hvæsen og åndenød). Hvis din hvæsen starter pludseligt efter brug af denne medicin, skal du holde op med at bruge den og **straks** tale med din læge (se nedenfor).

Meget sjældne bivirkninger: kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer

- Pludselig, uventet og akut hvæsen og/eller åndenød umiddelbart efter, at du har brugt inhalatoren (betegnes også ”paradoks bronkospasme”). Hvis et af disse symptomer forekommer, **skal du straks holde op med at bruge BiResp Spiromax** og bruge din inhalator med anfaldsmedicin, hvis du har en. Kontakt lægen **med det samme**, da det kan være nødvendigt at ændre din behandling.

Andre bivirkninger:

Almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 10 personer
- Hjertebanken (bevidsthed om, at dit hjerte banker), skælven eller rysten. Hvis disse virkninger forekommer, er de som regel lette og forsvinder normalt, når du fortsætter med at bruge BiResp Spiromax.
- Trøske (en svampeinfektion) i munden. Det er mindre sandsynligt, at dette forekommer, hvis du skyller munden med vand, hver gang du har taget medicinen.
- Let ømhed i halsen, hoste og hæshed
- Hovedpine
- Lungebetændelse (pneumoni) hos KOL-patienter (almindelig bivirkning).

Kontakt lægen, hvis du oplever nogle af følgende symptomer, mens du tager BiResp Spiromax. Det kan være tegn på lungebetændelse:
- feber eller kulderystelser
- øget slimproduktion, ændring i slimens farve
- tiltagende hoste eller tiltagende vejrtrækningsproblemer.

Ikke almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 100 personer
- Følelse af at være rastløs, nervøs, ophidset, ængstelig eller vred
- Urolig søvn
- Svimmelhed
- Kvalme
- Hurtig puls
- Blå mærker på huden
- Muskelkramper
- Sløret syn.

Sjældne: kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer
- Lavt indhold af kalium i blodet
- Uregelmæssig hjerterytme (puls).

Meget sjældne: kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer
- Depression
- Adfærdsændringer, særligt hos børn
- Brystsmerter eller trykken for brystet (angina pectoris)
- Forstyrrelse i hjertets elektriske system, som ikke giver symptomer (forlængelse af QTc-interval)
- Forhøjet sukker (glucose) i blodet, når du får taget en blodprøve
- Smagsændringer, såsom en ubehagelig smag i munden
- Ændringer i blodtrykket
- Inhalerede kortikosteroider kan påvirke den normale produktion af steroidhormoner i din krop, især hvis du bruger høje doser i lang tid. Disse virkninger omfatter:
- Ændringer i knoglemineraltæthed (udtynding af knoglerne)
- Grå stær (uklarhed i øjets linse)
- Grøn stær (glaukom – øget tryk i øjet)
- Forsinkelse af væksten hos børn og unge
- Påvirkning af binyrerne (2 små kirtler, der sidder ved nyrerne). Symptomer på binyreundertrykkelse kan være træthed, svaghed, maveproblemer, herunder kvalme, opkastning, smerter og diarré, mørkfarvning af huden og vægttab.

Disse virkninger forekommer meget sjældent og er langt mindre tilbøjelige til at forekomme med inhalerede kortikosteroider end med kortikosteroid-tabletter.

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apoteket eller sundhedspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen, eller på etiketten til din inhalator efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 ^{o}C. **Hold mundstykkets låg lukket, når inhalatoren er taget ud af folien.**
- **Anvendes inden for 6 måneder efter, at den er taget ud af folien.** Brug etiketten på inhalatoren til at skrive den dato, du åbnede folieposen på.

- Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BiResp Spiromax indeholder:
- Aktive stoffer: budesonid og formoterolfumaratdihydrat. Hver afgivet (inhaleret) dosis indeholder 160 mikrogram budesonid og 4,5 mikrogram formoterolfumaratdihydrat. Dette svarer til en afmålt dosis på 200 mikrogram budesonid og 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.
- Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat, som indeholder mælkeprotein (se punkt 2 under 'BiResp Spiromax indeholder lactose')

Udseende og pakningsstørrelser

BiResp Spiromax er et inhalationspulver.
Hver BiResp Spiromax inhalator indeholder 120 inhalationer og har en hvid hoveddel med et halvgennemsigtigt, vinrødt låg til mundstykket.

Pakker med 1, 2 og 3 inhalatorer. Det er ikke sikkert, at alle pakningsstørrelser markedsføres i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Fremstiller:

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

България
Тева Фарма ЕАДТел: +359 2 489 95 85

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

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

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

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

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Deutschland

Norge

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα
Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 880 5000

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 207 540 7117

Ísland
Alvogen ehf.
Sími: + 354 522 2900

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

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

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

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Polska
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 476 75 50

România
Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 6524

Slovenija
Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika
Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

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

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 207 540 7117

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

Indlægsseddel: Information til patienten

BiResp Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalationspulver
budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt. 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge BiResp Spiromax
3. Sådan skal du bruge BiResp Spiromax
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

BiResp Spiromax indeholder to aktive stoffer: budesonid og formoterolfumaratdihydrat.

- Budesonid tilhører en gruppe lægemidler, der betegnes ’kortikosteroider’, også kendt som ”steroider”. Det virker ved at reducere og forebygge hævelse og inflammation (en betændelseslignende reaktion) i lungerne, så du lettere kan trække vejret.
- Formoterolfumaratdihydrat tilhører en gruppe lægemidler, der betegnes ’langtidsvirkende beta2-agonister’ eller ’bronkodilatorer’. Det virker ved at få musklerne i luftvejene til at slappe af. Dette vil hjælpe med at åbne luftvejene og gøre det lettere for dig at trække vejret.

BiResp Spiromax er udelukkende beregnet til brug hos voksne og unge i alderen 12 år og derover.

Din læge har ordineret denne medicin til behandling af astma eller kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).

Astma
Ved brug til astma vil din læge ordinere BiResp Spiromax sammen med en separat inhalator med anfaldsmedicin, såsom salbutamol.

- Brug BiResp Spiromax hver dag. Dette hjælper med at forebygge astmasymptomer, såsom åndenød og hvæsen.
- Brug inhalatoren med anfaldsmedicin, når du får astmasymptomer, for at gøre det lettere at trække vejret igen.

Brug ikke BiResp Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram som ”anfaldsmedicin”.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)
KOL er en langvarig sygdom i lungerne, der ofte opstår som følge af cigaretrygning. Symptomerne inkluderer åndenød, hoste, ubehag i brystet og ophostning af slim.
BiResp Spiromax kan også anvendes til at behandle symptomer på svær KOL, men kun hos voksne.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge BiResp Spiromax

Brug ikke BiResp Spiromax
Hvis du er allergisk over for budesonid, formoterolfumaratdihydrat eller det øvrige indholdsstof i BiResp Spiromax (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger BiResp Spiromax, hvis
- Du har sukkersyge.
- Du har en lungeinfektion.
- Du har højt blodtryk eller nogensinde har haft en hjertelidelse (herunder uregelmæssig hjerterytme, meget hurtig puls, forsnævring af arterierne eller hjertesvigt).
- Du har problemer med skjoldbruskkirtlen eller binyrerne.
- Du har et lavt indhold af kalium i blodet.
- Du har alvorlige leverproblemer.
- Du regelmæssigt drikker alkohol.

Hvis du har taget steroidtabletter for din astma eller KOL, kan lægen reducere det antal tabletter, du tager, når du begynder at bruge BiResp Spiromax. Hvis du har taget steroidtabletter i lang tid, vil din læge muligvis have, at du får taget regelmæssige blodprøver. Når antallet af steroidtabletter reduceres, vil du muligvis føle dig utilpas, selvom dine symptomer i brystet forbedres. Du kan opleve symptomer som tilstoppet næse eller snue, svaghed eller led- eller muskelsmerter og udslæt (eksem). Hvis nogen af disse symptomer generer dig, eller hvis symptomer som hovedpine, træthed, kvalme eller opkastninger forekommer, skal du **straks** kontakte din læge. Det kan være nødvendigt, at du tager anden medicin, hvis du udvikler allergiske reaktioner eller gigtsymptomer. Tal med din læge, hvis du er i tvivl om, hvorvidt du skal fortsætte med at bruge BiResp Spiromax.

Din læge kan overveje at føje steroidtabletter til din sædvanlige behandling, hvis du har en sygdom såsom en infektion i brystet eller før en operation.

Sig det til lægen, hvis du oplever sløret syn eller andre synsforstyrrelser.

Børn
Dette lægemiddel må ikke gives til børn under 12 år.

Brug af anden medicin sammen med BiResp Spiromax
Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Fortæl især lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager nogen af følgende lægemidler:
- Betablokkere (såsom atenolol eller propranolol mod for højt blodtryk eller en hjertesygdom), herunder også øjendråber (såsom timolol mod grøn stær).
- Oxytocin, som gives til gravide kvinder for at sætte fødslen i gang.
- Lægemidler til behandling af hurtig eller uregelmæssig hjerterytme (såsom quinidin, disopyramid, procainamid og terfenadin).
- Lægemidler som digoxin, der ofte bruges til at behandle hjertesvigt.
- Diuretika, også betegnet vanddrivende medicin (såsom furosemid). De bruges også til at behandle for højt blodtryk.
- Steroidtabletter, som du tager gennem munden (f.eks. prednisolon).
- Lægemidler, der indeholder xanthin (såsom theophyllin eller theophyllinethylendiamin). Disse bruges ofte til at behandle astma.
- Andre bronkodilatorer (såsom salbutamol).
- Tricykliske antidepressiva (såsom amitriptylin) og det antidepressive middel nefazodon.
- Antidepressiva, såsom monoaminoxidasehæmmere og lægemidler med tilsvarende egenskaber (såsom antibiotikummet furazolidon og lægemidlet procarbazin til kemoterapi).

- Antipsykotiske phenothiaziner (såsom chlorpromazin og prochlorperazin).
- Lægemidler betegnet HIV-proteasehæmmere (såsom ritonavir) til behandling af HIV-infektion.
- Medicin til behandling af infektioner (såsom ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, clarithromycin og telithromycin).
- Lægemidler til behandling af Parkinsons sygdom (såsom levodopa).
- Lægemidler mod problemer med skjoldbruskkirtlen (såsom levothyroxin).

Nogle lægemidler kan øge virkningen af BiResp Spiromax, og din læge vil overvåge dig omhyggeligt, hvis du tager sådanne lægemidler (inklusive visse former for HIV-medicin, herunder ritonavir og cobicistat).

Hvis noget af ovenstående gælder for dig, eller hvis du ikke er sikker, så tal med din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger BiResp Spiromax.

Fortæl også lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du skal bedøves i forbindelse med operation eller tandbehandling, for at hjælpe med at nedsætte risikoen for at påvirke det bedøvelsesmiddel, du får.

Graviditet og amning

- Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet til råds, før du tager BiResp Spiromax - brug IKKE denne medicin, medmindre din læge beder dig om det.
- Hvis du bliver gravid, mens du bruger BiResp Spiromax, skal du IKKE holde op med BiResp Spiromax, men **straks** tale med din læge**.**

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at BiResp Spiromax vil påvirke din evne til at køre motorkøretøj eller betjene maskiner.

BiResp Spiromax indeholder lactose
Lactose er en slags sukker, der findes i mælk. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3 Sådan skal du bruge BiResp Spiromax

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

- Det er vigtigt, at du bruger BiResp Spiromax hver dag, også selvom du ikke har nogen astma- eller KOL-symptomer på det pågældende tidspunkt.

- Hvis du bruger BiResp Spiromax mod astma, vil din læge ønske at kontrollere dine symptomer med jævne mellemrum.

Astma

Brug BiResp Spiromax hver dag. Dette hjælper med at forebygge astmasymptomer.

Anbefalet dosis:

Voksne (fra og med 18 år)
1 inhalation 2 gange dagligt.
Din læge kan øge dette til 2 inhalationer 2 gange dagligt, som tages om morgenen og om aftenen.

Hvis dine symptomer er helt under kontrol, vil din læge muligvis bede dig om at tage din medicin en gang dagligt.

Unge (fra og med 12 år)
1 inhalation 2 gange dagligt.

Din læge vil hjælpe dig med at behandle din astma og vil justere dosen af dette lægemiddel til den laveste dosis, der kan kontrollere din astma. Hvis din læge mener, at du har brug for en lavere dosis, end der er tilgængelig med din BiResp Spiromax, kan din læge ordinere en anden inhalator, som indeholder de samme aktive stoffer som BiResp Spiromax, men med en lavere dosis kortikosteroid. Hvis dine symptomer er helt under kontrol, vil din læge muligvis bede dig om at tage din medicin en gang dagligt. Men husk, du må ikke justere antallet af inhalationer, som din læge har ordineret, uden først at have talt med din læge.

Brug din særskilte inhalator med anfaldsmedicin til at behandle astmasymptomer, når de opstår.
Hav altid din inhalator med anfaldsmedicin på dig og brug den til at afhjælpe pludselige anfald af åndenød og hvæsen. Brug ikke BiResp Spiromax til at behandle disse astmasymptomer. Det er vigtigt, at du diskuterer din brug af BiResp Spiromax med lægen til at forebygge, at der opstår astmasymptomer. Hvor ofte du dyrker motion, og hvor ofte du udsættes for allergener kan evt. påvirke den behandling, du har fået ordineret.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)

Anbefalet dosis:
Kun voksne (fra og med 18 år):
- 1 inhalation 2 gange dagligt, som tages om morgenen og om aftenen.

Din læge kan også ordinere en anden bronkodilatormedicin, f.eks. et antikolinergikum (såsom tiotropium eller ipratropiumbromid) for din KOL.

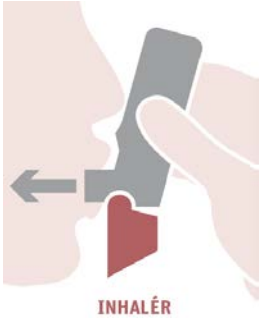
Sådan klargør du din nye BiResp Spiromax
Inden du bruger din nye BiResp Spiromax **første gang**, skal du gøre den klar til brug på følgende måde:
- Åbn folieposen ved at afrive den øverste del af folieposen og tage inhalatoren ud.
- Se i dosisindikatoren for at kontrollere, at der er 60 inhalationer i inhalatoren.
- Skriv datoen for, hvornår du åbnede folieposen, på inhalatorens etiket.
- Ryst ikke din inhalator før brug.

Sådan tager du en inhalation
Hver gang, du har brug for at tage en inhalation, skal du følge nedenstående anvisninger.
1. **Hold din inhalator** med mundstykkets halvgennemsigtige, vinrøde låg nedad.

2. Åbn mundstykkets låg ved at folde det ned, indtil der høres et højt klik. Din medicin måles løbende. Din inhalator er nu klar til brug.

3. Ånd forsigtigt ud (så længe du kan uden at føle ubehag). Du må ikke ånde ud gennem inhalatoren.
4. Anbring mundstykket mellem dine tænder. Du må ikke bide i mundstykket. Luk læberne omkring mundstykket. Pas på ikke at blokere for lufventilen.

   Træk vejret ind gennem munden så dybt og så kraftigt, som du kan.



5. Tag inhalatoren ud af munden. Du vil muligvis bemærke en særlig smag, når du tager inhalationen.

6. Hold vejret i 10 sekunder eller så længe du kan uden at føle ubehag.

7. **Ånd forsigtigt ud** (ånd ikke ud gennem inhalatoren). **Luk låget på mundstykket.**

Hvis du skal tage endnu en inhalation, skal du gentage trin 1 til 7.

Skyl munden med vand efter hver dosis, og spyt det ud.

Forsøg ikke at skille din inhalator ad, eller at fjerne eller vride mundstykkets låg. Det er fastgjort til inhalatoren og må ikke tages af. Brug ikke Spiromax, hvis den er blevet beskadiget, eller hvis mundstykket er gået løs. Forsøg ikke at åbne og lukke mundstykkets låg, medmindre du skal til at bruge din inhalator.

Sådan rengøres Spiromax
Hold Spiromax tør og ren.
Hvis det er nødvendigt, kan du aftørre mundstykket med en tør klud eller serviet efter brug.

Hvornår skal jeg bruge en ny Spiromax?

- Dosisindikatoren fortæller dig, hvor mange doser (inhalationer) der er tilbage i inhalatoren. Indikatoren starter med 60 inhalationer, når den er fuld, og slutter med 0 (nul) inhalationer, når den er tom.

- Dosisindikatoren på bagsiden af enheden viser de lige antal resterende doser. Mellemrummene mellem de lige numre viser de ulige antal resterende inhalationer.
- Når der er 20 inhalationer tilbage vises tallene nedefter til ’8’, ’6’, ’4’, ’2’ med rødt på en hvid baggrund. Når tallene bliver røde i vinduet, bør du kontakte din læge og få en ny inhalator.

Bemærk:

- Mundstykket vil stadig klikke, også selv om din Spiromax er tom.
- Hvis du åbner og lukker mundstykket uden at tage en inhalation, vil dosisindikatoren tælle det som en dosis. Denne dosis holdes forsvarligt inde i inhalatoren, indtil den næste inhalation skal bruges. Det er umuligt ved et uheld at tage ekstra medicin eller en dobbeltdosis i én indånding.
- Hold mundstykket lukket hele tiden, medmindre du skal til at bruge din inhalator.

Vigtig information om dine astma- eller KOL-symptomer

Hvis du føler, at du bliver forpustet eller trækker vejret med en hvæsende lyd, mens du bruger BiResp Spiromax, skal du fortsætte med at bruge BiResp Spiromax, men søge læge så hurtigt som muligt, da du måske har brug for yderligere behandling.

Kontakt lægen med **det samme**, hvis:

- Din vejrtrækning bliver værre, eller du ofte vågner om natten med åndenød og hvæsende vejrtrækning.
- Du begynder at føle trykken for brystet om morgenen, eller din trykken for brystet varer længere end normalt.

Disse tegn kan betyde, at din astma eller KOL ikke kontrolleres ordentligt, og du kan have brug for en anden eller yderligere behandling **med det samme**.

Når din astma er velkontrolleret, kan din læge finde det hensigtsmæssigt gradvist at reducere BiResp Spiromax-dosen.

Hvis du har taget for meget BiResp Spiromax

Det er vigtigt, at du tager din dosis som anvist af lægen. Du må ikke overskride den ordinerede dosis uden at spørge en læge.

Hvis du har brugt for meget BiResp Spiromax, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.
De hyppigste symptomer, der kan opstå efter, du har taget for meget BiResp Spiromax, er rysten, hovedpine eller hurtig hjerterytme (puls).

Hvis du har glemt at bruge BiResp Spiromax
Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du tage den, så snart du kommer i tanker om det. Du må dog **ikke** tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag blot den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt, hvis tiden næsten er inde til at tage din næste dosis.

Hvis du får hvæsende vejrtrækning eller bliver forpustet eller udvikler andre symptomer på et astmaanfald, **skal du bruge din inhalator med anfaldsmedicin** og derefter søge læge.

Hvis du holder op med at bruge BiResp Spiromax

Hold ikke op med at bruge din inhalator uden først at fortælle din læge om det.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis noget af følgende sker for dig, skal du holde op med at bruge BiResp Spiromax og **straks tale med din læge.**

Sjældne bivirkninger: kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer

- Hævelse i ansigtet, især omkring munden (tunge og/eller svælg og/eller synkebesvær) eller nældefeber kombineret med vejrtrækningsproblemer (angioødem) og/eller pludselig mathedsfornemmelse. Det kan betyde, at du har en allergisk reaktion, der også kan omfatte udslæt og kløe.
- Bronkospasme (stramning af musklerne i luftvejene, hvilket forårsager hvæsen og åndenød). Hvis din hvæsen starter pludseligt efter brug af denne medicin, skal du holde op med at bruge den og **straks** tale med din læge (se nedenfor)**.**

Meget sjældne bivirkninger: kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer

- Pludselig, uventet og akut hvæsen og/eller åndenød umiddelbart efter, at du har brugt inhalatoren (betegnes også ”paradoks bronkospasme”). Hvis et af disse symptomer forekommer, **skal du straks holde op med at bruge BiResp Spiromax** og bruge din inhalator med anfaldsmedicin, hvis du har en. Kontakt lægen med **det samme**, da det kan være nødvendigt at ændre din behandling.

Andre bivirkninger:
Almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 10 personer
- Hjertebanken (bevidsthed om, at dit hjerte banker), skælven eller rysten. Hvis disse virkninger forekommer, er de som regel lette og forsvinder normalt, når du fortsætter med at bruge BiResp Spiromax.
- Trøske (en svampeinfektion) i munden. Det er mindre sandsynligt, at dette forekommer, hvis du skyller munden med vand, hver gang du har taget medicinen.
- Let ømhed i halsen, hoste og hæshed
- Hovedpine
- Lungebetændelse (pneumoni) hos KOL-patienter (almindelig bivirkning).

Kontakt lægen, hvis du oplever nogle af følgende symptomer, mens du tager BiResp Spiromax. Det kan være tegn på lungebetændelse:

- feber eller kulderystelser
- øget slimproduktion, ændring i slimens farve
- tiltagende hoste eller tiltagende vejrtrækningsproblemer.

Ikke almindelige: kan påvirke op til 1 ud af 100 personer

- Følelse af at være rastløs, nervøs, ophidset, ængstelig eller vred
- Urolig søvn
- Svimmelhed
- Kvalme
- Hurtig puls
- Blå mærker på huden
- Muskelkramper
- Sløret syn.

Sjældne:kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer

- Lavt indhold af kalium i blodet
- Uregelmæssig hjerterytme (puls).

Meget sjældne:: kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer

- Depression
- Adfærdsændringer, særligt hos børn
- Brystsmerter eller trykken for brystet (angina pectoris)
- Forstyrrelse i hjertets elektriske system, som ikke giver symptomer (forlængelse af QTc-interval)
- Forhøjet sukker (glucose) i blodet, når du får taget en blodprøve
- Smagsændringer, såsom en ubehagelig smag i munden
- Ændringer i blodtrykket
- Inhalerede kortikosteroider kan påvirke den normale produktion af steroidhormoner i din krop, især hvis du bruger høje doser i lang tid. Disse virkninger omfatter:
- Ændringer i knoglemineraltæthed (udtynding af knoglerne)
- Grå stær (uklarhed i øjets linse)
- Grøn stær (glaukom, øget tryk i øjet)
- Forsinkelse af væksten hos børn og unge
- Påvirkning af binyrerne (2 små kitler, der sidder ved nyrerne). Symptomer på binyreundertrykkelse kan være træthed, svaghed, maveproblemer, herunder kvalme, opkastning, smerter og diarré, mørkfarvning af huden og vægttab.

Disse virkninger forekommer meget sjældent og er langt mindre tilbøjelige til at forekomme med inhalerede kortikosteroider end med kortikosteroidtabletter.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apoteket eller sundhedspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen, eller på etiketten til din inhalator efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

- Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. **Hold mundstykkets låg lukket, når inhalatoren er taget ud af folien.**
- **Anvendes inden for 6 måneder, efter at den er taget ud af folien.** Brug etiketten på inhalatoren til at skrive den dato, du åbnede folieposen på.
- Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BiResp Spiromax indeholder:
- Aktive stoffer: budesonid og formoterolfumaratdihydrat. Hver afgivet (inhaleret) dosis indeholder 320 mikrogram budesonid og 9 mikrogram formoterolfumaratdihydrat. Dette svarer til en afmålt dosis på 400 mikrogram budesonid og 12 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.
- Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat,som indeholder mælkeproteiner (se punkt 2 under ’BiResp Spiromax indeholder lactose’)

Udseende og pakningsstørrelser

BiResp Spiromax er et inhalationspulver. Hver BiResp Spiromax inhalator indeholder 60 inhalationer og har en hvid hoveddel med et halvgennemsigtigt vinrødt låg til mundstykket.

Pakker med 1, 2 og 3 inhalatorer. Det er ikke sikkert, at alle pakningsstørrelser markedsføres i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Fremstiller

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 2 489 95 85

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

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

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

Danmark
Teva Denmark A/S

Nederland
Teva Nederland B.V.

Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland
Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 207 540 7117

Ísland
Alvogen ehf.
Sími: + 354 522 2900

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

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

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

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

Tel: +31 800 0228 400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Polska
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România
Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +4021 230 6524

Slovenija
Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika
Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

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

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 207 540 7117

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.