

BILAG I
PRODUKTRESUME

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vylaer Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram inhalationspulver

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver afgivet dosis (den dosis, som forlader mundstykket på Spiromax) 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.

Hvid inhalator med et halvgennemsigtigt, vinrødt låg til mundstykket.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Vylaer Spiromax er indiceret til voksne fra og med 18 år.

Astma

Vylaer Spiromax er indiceret 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)

Symptomatisk behandling af patienter med svær KOL ($FEV_1 < 50$ % af forventet normalværdi) og tidligere gentagne eksacerbationer, som har betydelige symptomer på trods af behandling med langtidsvirkende bronkodilator.

4.2 Dosering og administration

Vylaer Spiromax er kun indiceret til voksne fra og med 18 år. Vylaer Spiromax er ikke indiceret til brug hos børn under 12 år eller unge mellem 13 og 17 år.

Dosering

Astma

Vylaer Spiromax er **ikke** beregnet til indledende behandling af astma.

Vylaer Spiromax er ikke en passende behandling til voksne patienter, som blot lider af mild astma, som ikke kontrolleres tilstrækkeligt med inhalationssteroid samt korttidsvirkende β_2 -agonist efter behov.

Doseringen af Vylaer 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 Vylaer Spiromax. Patienterne bør revurderes med jævne mellemrum af deres læge/sundhedsperson, således at dosis af Vylaer 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 Vylaer 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.

Det er normal praksis, at når der er opnået symptomkontrol med dosering to gange dagligt med et præparat af lavere styrke, kan titrering til en lavere, effektiv dosis inkludere dosering én gang dagligt, når en langtidsvirkende bronkodilator efter den ordinerende læges mening er nødvendig for at opretholde kontrollen, frem for udelukkende at behandle med inhaleret kortikosteroid.

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

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.

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

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

Vylaer Spiromaxs sikkerhed og virkning hos børn i alderen 12 år og derunder og unge i alderen 13-17 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Lægemidlet anbefales ikke til brug hos børn og unge under 18 år.

Administration

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).

Vylaer 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 Vylaer Spiromax følger tre enkle trin: åbning, indånding og lukning, som beskrevet nedenfor.

Åbning: Hold Spiromax med mundstykkets låg forned 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 brug af Vylaer Spiromax. 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

Generelt

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

Patienten skal informeres om at søge læge, hvis patienten finder, at behandlingen ikke er effektiv, eller hvis den højeste anbefalede dosis Vylaer 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.

Patienterne skal informeres om altid at have deres anfaldsmedicin på sig. Patienterne bør mindes om at tage deres vedligeholdelsesdosis som ordineret, også når de er symptomfri. Profylaktisk brug af Vylaer Spiromax, f.eks. før motion, er ikke blevet undersøgt. Til sådanne situationer bør en separat hurtigtvirkende bronkodilator overvejes.

Astmasymptomer

Patienterne bør revurderes med jævne mellemrum af deres læge/sundhedsperson, således at dosis af Vylaer 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 Vylaer Spiromax. Når det er hensigtsmæssigt at titrere ned til en lavere styrke, end der er tilgængeligt for Vylaer 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.

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

Under behandling med Vylaer 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 Vylaer Spiromax-behandling.

Paradoks bronkospasme kan forekomme efter dosering med en øjeblikkelig forværring af hvæsen og åndenød. Hvis patienten oplever paradoks bronkospasme, skal Vylaer 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).

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).

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.

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.

Langtidsstudier med inhaleret budesonid hos børn ved gennemsnitlige daglige doser på 400 mikrogram (afmålt dosis) eller 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

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.

Høje doser af kortikosteroider

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.

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

Skift fra oral behandling

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.

Pneumoni hos KOL-patienter

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 potentiere 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 arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption. Hjælpestoffet lactose indeholder små mængder af mælkeproteiner, som kan forårsage allergiske reaktioner.

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 administreret oralt budesonid (enkeldosis 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).

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), monoaminooxidasehæmmere 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-føtal 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 findes ingen data vedrørende fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Da Vylaer 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 $p < 0,01$).

Vylaer Spiromax er ikke indiceret hos børn og unge under 18 år (se pkt. 4.2).

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 ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ 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	<i>Candida</i> -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, adfærdændringer (primært hos børn)
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine, tremor
	Ikke almindelig	Svimmelhed
	Meget sjælden	Smagsforstyrrelser
Øjne	Meget sjælden	Grå stær og glaukom
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, 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.

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. Vylaer 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

virksomheder 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 Vylaer 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

Vylaer 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 behovsbehandling eller som vedligeholdelsesbehandling af astma. De to stoffers respektive virkningsmekanismer er beskrevet nedenfor.

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.

To 12-ugers pædiatriske studier er blevet udført, hvor 265 børn i alderen 6-11 år blev behandlet med en vedligeholdelsesdosis af budesonid/formoterol (2 inhalationer af 80 mikrogram/4,5 mikrogram per inhalation to gange dagligt) og en korttidsvirkende β_2 -agonist efter behov. I begge studier blev lungefunktionen forbedret, og behandlingen var veltolereret sammenlignet med den tilsvarende dosis budesonid alene.

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-FEV₁ 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 FEV₁, 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 to 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 plasmakonzentration højere efter administration af fastdosiskombinationen. For formoterol var den maksimale plasmakonzentration sammenlignelig efter administration af fastdosiskombinationen. Budesonid absorberes hurtigt efter inhalation, og maksimal plasmakonzentration 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 plasmakonzentrationer blev ikke bestemt.

Formoterol absorberes hurtigt efter inhalation, og maksimal plasmakonzentration 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.

Vylaer Spiromax farmakokinetisk profil

I farmakokinetiske studier med og uden blokade med medicinsk kul blev Vylaer 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).

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.

6.2 Uforligneligheder

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. Mundstykket er fremstillet af acrylonitril-butadien-styren (ABS), polyethylen (PE) og polypropylen (PP). Hver inhalator indeholder 120 doser og er indpakket i folie.

Pakninger med 1 inhalator eller 3 inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva Pharma B.V.

Swensweg 5, 2031GA Haarlem
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 19. november 2014

Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vylaer Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalationspulver

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver afgivet dosis (den dosis, som forlader mundstykket på Spiromax) 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.

Hvid inhalator med et halvgennemsigtigt, vinrødt låg til mundstykket.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Vylaer Spiromax er indiceret til voksne fra og med 18 år.

Astma

Vylaer Spiromax er indiceret 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)

Symptomatisk behandling af patienter med svær KOL ($FEV_1 < 50$ % af forventet normalværdi) og tidligere gentagne eksacerbationer, som har betydelige symptomer på trods af behandling med langtidsvirkende bronkodilator.

4.2 Dosering og administration

Vylaer Spiromax er kun indiceret til voksne fra og med 18 år.

Vylaer Spiromax er ikke indiceret til brug hos børn under 12 år eller unge mellem 13 og 17 år.

Dosering

Astma

Vylaer Spiromax er **ikke** beregnet til indledende behandling af astma.

Vylaer Spiromax er ikke en passende behandling til voksne patienter, som blot lider af mild astma, som ikke kontrolleres tilstrækkeligt med inhalationssteroid samt korttidsvirkende β_2 -agonist efter behov.

Doseringen af Vylaer 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 Vylaer Spiromax. Patienterne bør revurderes med jævne mellemrum af deres læge/sundhedsperson, således at dosis af Vylaer 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 Vylaer 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.

Det er normal praksis, at når der er opnået symptomkontrol med dosering to gange dagligt med et præparat af lavere styrke, kan titrering til en lavere, effektiv dosis inkludere dosering én gang dagligt, når en langtidsvirkende bronkodilator efter den ordinerende læges mening er nødvendig for at opretholde kontrollen, frem for udelukkende at behandle med inhaleret kortikosteroid.

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.

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

Vylaer Spiromax bør kun anvendes som vedligeholdelsesbehandling.

KOL

Anbefalede doser:

Voksne (fra og med 18 år):

1 inhalation 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

Vylaer Spiromaxs sikkerhed og virkning hos børn i alderen 12 år og derunder og unge i alderen 13-17 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Lægemidlet anbefales ikke til brug hos børn og unge under 18 år.

Administration

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).

Vylaer 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 Vylaer Spiromax følger tre enkle trin: åbning, indånding og lukning, som beskrevet nedenfor.

Åbning: Hold Spiromax med mundstykkets låg fornedet 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 brug af Vylaer Spiromax. 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

Generelt

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

Patienten skal informeres om at søge læge, hvis patienten finder, at behandlingen ikke er effektiv, eller hvis den højeste anbefalede dosis Vylaer 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.

Patienterne skal informeres om altid at have deres anfaldsmedicin på sig. Patienterne bør mindes om at tage deres vedligeholdelsesdosis som ordineret, også når de er symptomfri. Profylaktisk brug af Vylaer Spiromax, f.eks. før motion, er ikke blevet undersøgt. Til sådanne situationer bør en separat hurtigtvirkende bronkodilator overvejes.

Astmasymptomer

Patienterne bør revurderes med jævne mellemrum af deres læge/sundhedsperson, således at dosis af Vylaer 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 Vylaer Spiromax. Når det er hensigtsmæssigt at titrere ned til en lavere styrke, end der er tilgængeligt for Vylaer 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.

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

Under behandling med Vylaer 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 Vylaer Spiromax-behandling.

Paradoks bronkospasme kan forekomme efter dosering med en øjeblikkelig forværring af hvæsen og åndenød. Hvis patienten oplever paradoks bronkospasme, skal Vylaer 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).

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).

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.

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.

Langtidsstudier med inhaleret budesonid hos børn ved gennemsnitlige daglige doser på 400 mikrogram (afmålt dosis) eller 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

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.

Høje doser af kortikosteroider

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.

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

Skift fra oral behandling

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.

Pneumoni hos KOL-patienter

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.

β₂-agonister

Høje doser af β₂-agonister kan give anledning til potentielt alvorlig hypokaliæmi. Samtidig behandling med β₂-adrenoceptoragonister og lægemidler, som kan inducere hypokaliæmi eller potentiere en hypokaliæmisk virkning, f.eks. xanthin-derivater, steroider og diuretika, kan øge risikoen for hypokaliæmisk virkning af β₂-agonisten.

Behandling med β₂-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 arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption. Hjælpestoffet lactose indeholder små mængder af mælkeproteiner, som kan forårsage allergiske reaktioner.

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 administreret oralt budesonid (enkelt dosis 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).

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), monoaminooxidasehæmmere 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 bronkodilerende 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-føtal 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 findes ingen data vedrørende fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Da Vylaer 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 $p < 0,01$).

Vylaer Spiromax er ikke indiceret hos børn og unge under 18 år (se pkt. 4.2).

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 ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ 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	<i>Candida</i> -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
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, 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.

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. Vylaer 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

virksomheder 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 Vylaer 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

Vylaer Spiromax indeholder formoterol og budesonid, som har forskellige virkningsmekanismer og udviser additiv virkning med hensyn til reduktion af astmaeksacerbationer. De to stoffers respektive virkningsmekanismer er beskrevet nedenfor.

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.

To 12-ugers pædiatriske studier er blevet udført, hvor 265 børn i alderen 6-11 år blev behandlet med en vedligeholdelsesdosis af budesonid/formoterol (2 inhalationer af 80 mikrogram/4,5 mikrogram per inhalation to gange dagligt) og en korttidsvirkende β_2 -agonist efter behov. I begge studier blev lungefunktionen forbedret, og behandlingen var veltolereret sammenlignet med den tilsvarende dosis budesonid alene.

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-FEV₁ 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 FEV₁, 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 to 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.

Vylaer Spiromax farmakokinetisk profil

I farmakokinetiske studier med og uden blokade med medicinsk kul blev Vylaer 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).

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.

6.2 Uforligneligheder

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. Mundstykket er fremstillet af acrylonitril-butadien-styren (ABS), polyethylen (PE) og polypropylen (PP). Hver inhalator indeholder 60 doser og er indpakket i folie.

Pakninger med 1 inhalator eller 3 inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 19. november 2014

Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) 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. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland
Unit 27/35 IDA Industrial Park
Cork Road
Waterford
Irland

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546, Krakow
Polen

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

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 periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger 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 den europæiske webportal for lægemidler.

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 risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vylaer 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.

3 inhalatorer, der hver indeholder 120 doser.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation

Læs indlægssedlen inden brug.

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 og unge.

Kartonside: Må kun anvendes til voksne fra og med 18 år. Må ikke anvendes til børn og unge under 18 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/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vylaer Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FOLIE****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Vylaer 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)**

Vylaer 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

Vylaer 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.

3 inhalatorer, der hver indeholder 60 doser.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation

Læs indlægssedlen inden brug.

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 og unge.

Kartonside: Må kun anvendes til voksne fra og med 18 år. Må ikke anvendes til børn og unge under 18 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.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Vylaer Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FOLIE****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Vylaer 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)**

Vylaer Spiromax 320/9 mikrog inhalationspulver.

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Til inhalation

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

60 doser

6. ANDET

Start

Teva Pharma B.V.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Vylaer 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 (side 3)
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Vylaer Spiromax (side 5)
3. Sådan skal du bruge Vylaer Spiromax (side 9)
4. Bivirkninger (side 18)
5. Opbevaring (side 21)
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger (side 22)

1. Virkning og anvendelse

Vylaer 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.

Vylaer Spiromax er udelukkende beregnet til brug hos voksne i alderen 18 år og derover. Vylaer Spiromax er IKKE beregnet til brug hos børn under 12 år eller unge i alderen 13 til 17 år.

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

Astma

Når Vylaer Spiromax ordineres til behandling af astma, vil din læge ordinere to astmainhalatorer: Vylaer Spiromax sammen med en separat inhalator med anfaldsmedicin, såsom salbutamol.

- Brug Vylaer 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.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)

KOL er en langvarig lungesygdom i lungerne, der ofte opstår som følge af cigaretrykning. Symptomerne inkluderer åndenød, hoste, ubehag i brystet og ophostning af slim. Vylaer Spiromax kan også anvendes til at behandle symptomer på svær KOL hos voksne.

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

Brug ikke Vylaer Spiromax

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger Vylaer 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.

Hvis du har taget steroidtabletter for din astma eller KOL, kan lægen reducere det antal tabletter, du tager, når du begynder at bruge Vylaer 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 Vylaer Spiromax.

Din læge kan overveje at føje steroidtabletter til din sædvanlige behandling i perioder med stress (f.eks. hvis du har en infektion i brystet eller før en operation).

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke anvendes til børn eller unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Vylaer 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).
- Lægemidler til behandling af hurtig eller uregelmæssig hjerterytme (såsom quinidin, disopyramid og procainamid).
- 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.
- Steroider, 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.
- Lægemidler betegnet monoaminoxidasehæmmere (såsom phenelzin, furazolidon og procardazin).
- 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).
- Antihistaminer (lægemidler mod allergi) såsom terfenadin.

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

Fortæl også lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du skal bedøves i forbindelse med operation eller tandbehandling.

Graviditet, amning og frugtbarhed

- 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 Vylaer Spiromax - brug IKKE denne medicin, medmindre din læge beder dig om det.
- Hvis du bliver gravid, mens du bruger Vylaer Spiromax, skal du IKKE holde op med at bruge Vylaer Spiromax, men **straks tale med din læge**.

Trafik- og arbejdssikkerhed

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

Vylaer Spiromax indeholder lactose

Lactose er en slags sukker, der findes i mælk. Lactose indeholder små mængder af mælkeproteiner, som kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan skal du bruge Vylaer 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 Vylaer Spiromax hver dag, også selvom du ikke har nogen astma- eller KOL-symptomer på det pågældende tidspunkt.
- Hvis du bruger Vylaer Spiromax mod astma, vil din læge ønske at kontrollere dine symptomer med jævne mellemrum.

Astma

Brug af Vylaer Spiromax og en separat inhalator med anfaldsmedicin

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

Anbefalet dosis:

Voksne (fra og med 18 år)

1 eller 2 inhalationer 2 gange dagligt.

Din læge kan øge dette til 4 inhalationer 2 gange dagligt.

Hvis dine symptomer er helt under kontrol, vil din læge muligvis bede dig om at tage din medicin en gang 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 Vylaer Spiromax, kan din læge ordinere en anden inhalator, som indeholder de

samme aktive stoffer som Vylaer Spiromax, men med en lavere dosis kortikosteroid. 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 Vylaer Spiromax til at behandle disse astmasymptomer.

Du må ikke bruge din inhalator med anfaldsmedicin mere end 8 gange (inhalationer) i døgnet, og du bør ikke bruge din inhalator med anfaldsmedicin oftere end hver 4. time. Hvis du regelmæssigt anvender op til 8 inhalationer om dagen, eller du har behov for at øge mængden af inhalationer med anfaldsmedicin, bør du kontakte din læge så hurtigt som muligt. Din læge skal måske ændre din behandling for at reducere dine astmasymptomer (åndenød, hvæsende vejrtrækning og hoste) og forbedre kontrollen med din astma og lette din vejrtrækning.

Hvis du motionerer og får astmasymptomer, skal du bruge din særskilte inhalator med anfaldsmedicin for at lindre disse symptomer. Du må ikke bruge Vylaer Spiromax, lige før du skal motionere, for at forhindre astmasymptomerne i at opstå, du skal i stedet bruge din særskilte inhalator med anfaldsmedicin.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)

Anbefalet dosis:

Voksne (fra og med 18 år):

2 inhalationer 2 gange dagligt.

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 Vylaer Spiromax

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

- 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 afmåles automatisk. 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. Hold vejret i 10 sekunder eller så længe du kan uden at føle ubehag.
6. Tag inhalatoren ud af munden.
Du vil muligvis bemærke en særlig smag, når du tager inhalationen.
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.



- Dosisindikatoren på bagsiden af enheden viser kun de lige 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 Vylaer Spiromax, skal du fortsætte med at bruge Vylaer Spiromax, men søge læge så hurtigt som muligt, da du måske har brug for yderligere behandling.

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

- Din vejtrækning bliver værre, eller du ofte vågner om natten med åndenød og hvæsende vejtrækning.
- 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 Vylaer Spiromax-dosen.

Hvis du har taget for meget Vylaer 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 Vylaer Spiromax, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

De hyppigste symptomer, der kan opstå efter, du har taget for meget Vylaer Spiromax, er rysten, hovedpine eller hurtig hjerterytme (puls).

Hvis du har glemt at bruge Vylaer 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 vejtrækning 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 Vylaer 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 Vylaer 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 mæthed/svimmelhed. 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.

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

- Pludselig 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 Vylaer Spiromax** og bruge din inhalator med anfaldsmedicin. 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 Vylaer 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 Vylaer 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, angstelig eller vred.
- Urolig søvn.
- Svimmelhed.
- Kvalme.
- Hurtig puls.
- Blå mærker på huden.
- Muskelkramper.

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.
- Brystmerter eller trykken for brystet (angina pectoris).
- Forstyrrelse i hjertets elektriske system (forlængelse af QTc-interval)
- Forhøjet sukker (glucose) i blodet.
- 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).

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 Sundhedsstyrelsen 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, hvornår du åbnede folieposen.
- 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

Vylaer 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 (se punkt 2 under 'Vylaer Spiromax indeholder lactose')

Udseende og pakningsstørrelser

Vylaer Spiromax er et inhalationspulver.

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

Pakninger med 1 inhalator eller 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 T/A Teva Pharmaceuticals Ireland
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Irland

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

Teva Operations Sp. Z o.o ul, Mogilska 80, 31-546 Krakow, Polen

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
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

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: Tel: +353 51 321 740

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti
filiaal
Tel: +372 661 0801

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Polska

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

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

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

Ísland
ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

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

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

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

Κύπρος
Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

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

Latvija
Sicor Biotech filiāle Latvija
Tel: +371 67 323 666

United Kingdom
Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Lietuva
UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

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

Vylaer 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 (side 3)
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Vylaer Spiromax (side 5)
3. Sådan skal du bruge Vylaer Spiromax (side 9)
4. Bivirkninger (side 18)
5. Opbevaring (side 21)
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger (side 22)

1. Virkning og anvendelse

Vylaer 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.

Vylaer Spiromax er udelukkende beregnet til brug hos voksne i alderen 18 år og derover. Vylaer Spiromax er IKKE beregnet til brug hos børn under 12 år eller unge i alderen 13 til 17 år.

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

Astma

Når Vylaer Spiromax ordineres for astma, vil din læge ordinere lægemidlet sammen med en separat inhalator med anfaldsmedicin, såsom salbutamol.

- Brug Vylaer 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.

Brug ikke Vylaer Spiromax som anfaldsmedicin.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)

KOL er en langvarig lungesygdom i lungerne, der ofte opstår som følge af cigaretrykning. Symptomerne inkluderer åndenød, hoste, ubehag i brystet og ophostning af slim. Vylaer Spiromax kan også anvendes til at behandle symptomer på svær KOL hos voksne.

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

Brug ikke Vylaer Spiromax

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger Vylaer 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.

Hvis du har taget steroidtabletter for din astma eller KOL, kan lægen reducere det antal tabletter, du tager, når du begynder at bruge Vylaer 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 Vylaer Spiromax.

Din læge kan overveje at føje steroidtabletter til din sædvanlige behandling i perioder med stress (f.eks. hvis du har en infektion i brystet eller før en operation).

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke anvendes til børn eller unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Vylaer 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).
- Lægemidler til behandling af hurtig eller uregelmæssig hjerterytme (såsom quinidin, disopyramid og procainamid).
- 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.
- Steroider, 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.
- Lægemidler betegnet monoaminoxidasehæmmere (såsom phenelzin, furazolidon og procardazin).
- 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).
- Antihistaminer (lægemidler mod allergi) såsom terfenadin.

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

Fortæl også lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du skal bedøves i forbindelse med operation eller tandbehandling.

Graviditet, amning og frugtbarhed

- 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 Vylaer Spiromax - brug IKKE denne medicin, medmindre din læge beder dig om det.
- Hvis du bliver gravid, mens du bruger Vylaer Spiromax, skal du IKKE holde op med at bruge Vylaer Spiromax, men **straks tale med din læge**.

Trafik- og arbejdssikkerhed

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

Vylaer Spiromax indeholder lactose

Lactose er en slags sukker, der findes i mælk. Lactose indeholder små mængder af mælkeproteiner, som kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

4. Sådan skal du bruge Vylaer 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 Vylaer Spiromax hver dag, også selvom du ikke har nogen astma- eller KOL-symptomer på det pågældende tidspunkt.
- Hvis du bruger Vylaer Spiromax mod astma, vil din læge ønske at kontrollere dine symptomer med jævne mellemrum.

Astma

Brug af Vylaer Spiromax og en separat inhalator med anfaldsmedicin

Brug Vylaer 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.

Hvis dine symptomer er helt under kontrol, vil din læge muligvis bede dig om at tage din medicin en gang 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 Vylaer Spiromax, kan din læge ordinere en anden inhalator, som indeholder de samme aktive stoffer som Vylaer Spiromax, men med en lavere dosis kortikosteroid. 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 Vylaer Spiromax til at behandle disse astmasymptomer.

Du må ikke bruge din inhalator med anfaldsmedicin mere end 8 gange (inhalationer) i døgnet, og du bør ikke bruge din inhalator med anfaldsmedicin oftere end hver 4. time. Hvis du regelmæssigt anvender op til 8 inhalationer om dagen, eller du har behov for at øge mængden af inhalationer med anfaldsmedicin, bør du kontakte din læge så hurtigt som muligt. Din læge skal måske ændre din behandling for at reducere dine astmasymptomer (åndenød, hvæsende vejrtrækning og hoste) og forbedre kontrollen med din astma og lette din vejrtrækning.

Hvis du motionerer og får astmasymptomer, skal du bruge din særskilte inhalator med anfaldsmedicin for at lindre disse symptomer. Du må ikke bruge Vylaer Spiromax, lige før du skal motionere, for at forhindre astmasymptomerne i at opstå, du skal i stedet bruge din særskilte inhalator med anfaldsmedicin.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)

Anbefalet dosis:

Voksne (fra og med 18 år):

1 inhalation 2 gange dagligt.

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 Vylaer Spiromax

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

- 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 afmåles automatisk. 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. Hold vejret i 10 sekunder eller så længe du kan uden at føle ubehag.

6. Tag inhalatoren ud af munden.

Du vil muligvis bemærke en særlig smag, når du tager inhalationen.

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.



- Dosisindikatoren på bagsiden af enheden viser kun de lige 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 Vylaer Spiromax, skal du fortsætte med at bruge Vylaer Spiromax, men søge læge så hurtigt som muligt, da du måske har brug for yderligere behandling.

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

- Din vejtrækning bliver værre, eller du ofte vågner om natten med åndenød og hvæsende vejtrækning.
- 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 Vylaer Spiromax-dosen.

Hvis du har taget for meget Vylaer 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 Vylaer Spiromax, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

De hyppigste symptomer, der kan opstå efter, du har taget for meget Vylaer Spiromax, er rysten, hovedpine eller hurtig hjerterytme (puls).

Hvis du har glemt at bruge Vylaer 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 Vylaer 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 Vylaer 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.

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

- Pludselig 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 Vylaer Spiromax** og bruge din inhalator med anfaldsmedicin. 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 Vylaer 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 Vylaer 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.

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.
- Adfærdssændringer, særligt hos børn.
- Bryst smerter eller trykken for brystet (angina pectoris).
- Forstyrrelse i hjertets elektriske system (forlængelse af QTc-interval)
- Forhøjet sukker (glucose) i blodet.
- 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).

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 Sundhedsstyrelsen 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, hvornår du åbnede folieposen.
- Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Vylaer 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 (se punkt 2 under 'Vylaer Spiromax indeholder lactose')

Udseende og pakningsstørrelser

Vylaer Spiromax er et inhalationspulver.

Hver Vylaer Spiromax inhalator indeholder 60 inhalationer og har en hvid hoveddel med et halvgennemsigtigt, vinrødt låg til mundstykket.

Pakninger med 1 inhalator eller 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 T/A Teva Pharmaceuticals Ireland
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Irland

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

Teva Operations Sp. Z o.o ul, Mogilska 80, 31-546 Krakow, Polen

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
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

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: Tel: +353 51 321 740

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH

filiaal
Tel: +372 661 0801

Tel: +43 1 97007 0

Ελλάδα
Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

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

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

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

Ísland
ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

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

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

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

Κύπρος
Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

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

Latvija
Sicor Biotech filiāle Latvija
Tel: +371 67 323 666

United Kingdom
Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Lietuva
UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

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>.