

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vylaer Spiromax 160 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede abgegebene Dosis (die Dosis, die das Mundstück des Spiromax verlässt) enthält 160 Mikrogramm Budesonid und 4,5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 200 Mikrogramm Budesonid und 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Dosis enthält ungefähr 5 Milligramm Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Inhalation.

Weißes Pulver.

Weißer Inhalator mit einer halbtransparenten, weinroten Mundstückkappe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vylaer Spiromax wird nur bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet.

Asthma

Vylaer Spiromax ist angezeigt für die regelmäßige Behandlung von Asthma, wenn die Anwendung eines inhalativen Kortikosteroids und eines lang wirksamen β_2 -Adrenozeptor-Agonisten in Kombination angezeigt ist:

- bei Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und kurz wirksamen β_2 -Adrenozeptor-Agonisten zur bedarfsweisen Inhalation nicht ausreichend eingestellt sind
- oder
- bei Patienten, die bereits mit inhalativen Kortikosteroiden und lang wirksamen β_2 -Adrenozeptor-Agonisten in Kombination ausreichend eingestellt sind.

COPD

Symptomatische Behandlung von Patienten mit schwerer COPD ($FEV_1 < 50$ % des vorhergesagten Normwertes) und wiederholten Exazerbationen in der Vorgeschichte, die trotz einer regelmäßigen Therapie mit lang wirksamen Bronchodilatoren erhebliche Symptome aufweisen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Vylaer Spiromax ist ausschließlich für Erwachsene ab 18 Jahren indiziert. Vylaer Spiromax ist nicht für die Anwendung bei Kindern im Alter von 12 Jahren oder jünger oder bei Jugendlichen im Alter von 13 bis 17 Jahren indiziert.

Dosierung

Asthma

Vylaer Spiromax ist nicht für die initiale Behandlung von Asthma bestimmt.

Vylaer Spiromax ist keine angemessene Behandlung bei erwachsenen Patienten, die nur an leichtem Asthma leiden, das nicht ausreichend mit einem inhalativen Kortikosteroid und kurz wirksamen β_2 -Adrenozeptor-Agonisten zur bedarfsweisen Inhalation unter Kontrolle gebracht werden kann.

Die Dosierung von Vylaer Spiromax erfolgt individuell und sollte dem Schweregrad der Erkrankung angepasst werden. Dies sollte nicht nur zu Beginn der Behandlung mit Kombinationsarzneimitteln beachtet werden, sondern auch bei Anpassungen der Erhaltungsdosis. Wenn ein Patient Dosiskombinationen benötigt, die nicht mit dem Kombinationspräparat zur Verfügung stehen, sollten geeignete Dosierungen eines β_2 -Adrenozeptor-Agonisten und/oder eines Kortikosteroids in separaten Inhalatoren verordnet werden.

Wenn die Asthma-Symptome unter Kontrolle gebracht wurden, kann versucht werden, die Dosis von Vylaer Spiromax graduell zu verringern. Patienten sollten in regelmäßigen Abständen erneut ärztlich untersucht werden, damit die Dosis von Vylaer Spiromax optimal bleibt. Die Dosis muss auf die niedrigste Dosis eingestellt werden, mit der eine effektive Kontrolle der Symptome erreicht wird.

Sollte es erforderlich sein, bis zu einer geringeren Dosisstärke zu titrieren, als es mit Vylaer Spiromax möglich ist, ist der Wechsel zu einem alternativen Kombinationspräparat mit Budesonid und Formoterolfumarat, das eine geringere Dosis des inhalativen Kortikosteroids enthält, erforderlich. In Fällen, in denen eine langfristige Kontrolle der Symptome mit der niedrigsten empfohlenen Dosierung erreicht wird, könnte der nächste Schritt darin bestehen, die alleinige Anwendung eines inhalativen Kortikosteroids zu versuchen.

Wird durch die übliche zweimal tägliche Dosierung eine Kontrolle der Symptome erreicht, könnte eine Dosisreduktion auf die niedrigste wirksame Dosis auch einschließen, dass Vylaer Spiromax einmal täglich gegeben werden kann, sofern nach ärztlichem Ermessen ein lang wirksamer Bronchodilatator zur Symptomkontrolle weiterhin benötigt wird.

Vylaer Spiromax wird als regelmäßige Erhaltungstherapie mit einem separaten, schnell wirksamen Bronchodilatator-Inhalator für den Notfall eingesetzt.

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, ihren zusätzlichen schnell wirksamen Bronchodilatator für die Notfallmedikation jederzeit griffbereit zu haben.

Empfohlene Dosis:

Erwachsene (ab 18 Jahren): 1–2 Inhalation(en) zweimal täglich. Bei manchen Patienten können bis zu maximal 4 Inhalationen zweimal täglich erforderlich sein.

Der zunehmende Gebrauch eines zusätzlichen schnell wirksamen Bronchodilatators lässt auf eine Verschlechterung der Grunderkrankung schließen, was eine erneute Beurteilung der Asthmatherapie notwendig macht.

COPD

Empfohlene Dosis:

Erwachsene (ab 18 Jahren): 2 Inhalationen zweimal täglich

Besondere Patientengruppen:

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Es gibt keine speziellen Dosierungsanforderungen für ältere Patienten.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Daten für die Anwendung einer Kombination mit fester Dosis von Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen vor. Da Budesonid und Formoterol vorwiegend über den Leberstoffwechsel eliminiert werden, sind bei Patienten mit schwerer Leberzirrhose erhöhte Serumspiegel zu erwarten.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vylaer Spiromax bei Kindern im Alter von 12 Jahren und jünger sowie bei Jugendlichen im Alter von 13 bis 17 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Dieses Arzneimittel wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, die jünger als 18 Jahre sind.

Art der Anwendung

Zur Inhalation

Spiromax ist ein atemaktivierter, durch inspiratorische Strömung angetriebener Inhalator, was bedeutet, dass die Wirkstoffe in die Atemwege abgegeben werden, wenn der Patient durch das Mundstück einatmet. Für mäßig bis schwer asthmatische Patienten wurde gezeigt, dass diese eine ausreichende inspiratorische Durchflussrate entwickeln können, damit Spiromax die therapeutische Dosis abgeben kann (siehe Abschnitt 5.1).

Vylaer Spiromax muss korrekt angewendet werden, um eine wirksame Behandlung zu erzielen. Daher sollten die Patienten angewiesen werden, die Packungsbeilage aufmerksam durchzulesen und die dort genau beschriebenen Anwendungshinweise sorgfältig zu befolgen.

Die Anwendung von Vylaer Spiromax folgt drei einfachen Schritten: öffnen, einatmen und schließen, wie unten beschrieben.

Öffnen: Halten Sie den Spiromax mit der Mundstückkappe nach unten und öffnen Sie die Mundstückkappe, indem Sie sie nach unten klappen, bis sie vollständig geöffnet ist, was durch einen hörbaren Klick angezeigt wird.

Einatmen: Nehmen Sie das Mundstück zwischen die Zähne und schließen Sie die Lippen um das Mundstück. Sie dürfen nicht auf das Mundstück des Inhalators beißen. Atmen Sie dann tief und kräftig durch das Mundstück ein. Nehmen Sie den Spiromax aus dem Mund und halten Sie den Atem für 10 Sekunden oder so lange, wie es für Sie angenehm ist, an.

Schließen: Atmen Sie sanft aus und schließen Sie die Mundstückkappe.

Außerdem ist es wichtig, die Patienten darauf hinzuweisen, den Inhalator vor dem Gebrauch nicht zu schütteln, nicht durch den Spiromax auszuatmen und die Lufteinlässe nicht zu verdecken, wenn Sie sich auf den Schritt „Einatmen“ vorbereiten.

Die Patienten sollten auch darauf hingewiesen werden, nach dem Inhalieren ihren Mund mit Wasser auszuspülen (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund des sonstigen Bestandteils Lactose kann den Patienten beim Gebrauch des Vylaer Spiromax ein Geschmack auffallen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder den in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteil.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein

Es wird empfohlen, dass die Dosis schrittweise verringert wird, wenn die Behandlung beendet wird. Die Behandlung sollte nicht abrupt beendet werden.

Wenn den Patienten die Behandlung unwirksam erscheint oder sie die höchste empfohlene Dosis Vylaer Spiromax überschreiten, muss ärztlicher Rat eingeholt werden (siehe Abschnitt 4.2). Eine plötzliche und fortschreitende Verschlechterung der Kontrolle von Asthma oder COPD ist potentiell lebensgefährlich und der Patient muss dringend medizinisch untersucht werden. In dieser Situation muss überlegt werden, ob eine intensiviertere Therapie mit Kortikosteroiden, z. B. mit oralen Kortikosteroiden, oder, wenn eine Infektion vorliegt, eine antibiotische Behandlung notwendig ist.

Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, ihren Inhalator für den Notfall jederzeit griffbereit zu haben.

Die Patienten müssen darauf aufmerksam gemacht werden, ihre Vylaer Spiromax-Erhaltungsdosis wie verordnet anzuwenden, auch wenn sie keine Symptome haben. Es liegen keine Studien zur prophylaktischen Anwendung von Vylaer Spiromax, z. B. vor einer körperlichen Anstrengung, vor. Dafür sollte die Anwendung eines zusätzlichen schnell wirksamen Bronchodilatators in Betracht gezogen werden.

Asthma-Symptome

Die Patienten müssen regelmäßig von ihrem verschreibenden Arzt untersucht werden, um die optimale Vylaer Spiromax-Dosis sicher zu stellen. Die Dosis sollte auf die geringste Dosis, bei der eine wirksame Kontrolle der Symptome gewährleistet ist, titriert werden. Sobald die Asthma-Symptome unter Kontrolle sind, kann erwogen werden, die Dosis des Vylaer Spiromax schrittweise zu reduzieren. Wenn es angebracht ist, die Dosis auf eine geringere Stärke zu titrieren, als mit Vylaer Spiromax verfügbar ist, ist ein Wechsel auf eine alternative Festdosiskombination Budesonid/Formoterolfumarat, welche eine geringere Dosis des inhalierten Kortikosteroids enthält, notwendig.

Bei einer Verringerung der Dosis ist eine regelmäßige Kontrolle der Patienten erforderlich.

Eine Therapie mit Vylaer Spiromax sollte bei Patienten nicht in einer Phase der Exazerbation begonnen werden oder wenn bei ihnen eine signifikante oder akute Verschlechterung des Asthmas vorliegt.

Bei der Behandlung mit Vylaer Spiromax können schwere, asthmabezogene Nebenwirkungen und Exazerbationen auftreten. Die Patienten sollten gebeten werden, die Behandlung fortzuführen, aber medizinischen Rat zu suchen, wenn die Asthma-Symptome weiterhin unkontrollierbar sind oder sich nach Beginn mit Vylaer Spiromax verschlechtern.

Nach der Anwendung kann ein paradoxer Bronchospasmus mit sofortiger Verstärkung von Keuchen und Kurzatmigkeit auftreten. Wenn beim Patienten ein paradoxer Bronchospasmus auftritt, muss Vylaer Spiromax sofort abgesetzt werden. Der Patient muss untersucht und, falls notwendig, muss eine Alternativtherapie eingeleitet werden. Ein paradoxer Bronchospasmus spricht auf die Inhalation eines schnell wirksamen Bronchodilatators an und sollte umgehend behandelt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Systemische Wirkungen

Systemische Wirkungen können bei jedem inhalativen Kortikosteroid auftreten, besonders wenn das Arzneimittel in hohen Dosen über einen längeren Zeitraum verschrieben wird. Das Auftreten dieser Wirkungen ist jedoch unter der Inhalationsbehandlung viel unwahrscheinlicher als unter der Behandlung mit oralen Kortikosteroiden.

Mögliche systemische Wirkungen sind Cushing-Syndrom, cushingoide Symptome, Funktionsminderung der Nebennieren, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, verringerte Knochendichte, Katarakt und Glaukom. Seltener können psychologische Effekte oder Verhaltensstörungen einschließlich psychomotorischer Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angstzuständen, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern) auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Es wird empfohlen, die Körpergröße von Kindern, die über einen längeren Zeitraum mit inhalativen Kortikosteroiden behandelt werden, regelmäßig zu kontrollieren. Bei einer Wachstumsverzögerung sollte die Therapie überdacht werden mit dem Ziel, die Dosis der inhalativen Kortikosteroide soweit möglich auf die niedrigste wirksame Dosis, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten wird, zu reduzieren. Die Vorteile der Kortikosteroidtherapie sind gegen das mögliche Risiko einer Wachstumshemmung sorgfältig abzuwägen. Zusätzlich sollte die Überweisung des Kindes bzw. Jugendlichen an einen Spezialisten für pädiatrische Pneumologie in Betracht gezogen werden.

Begrenzte Daten aus Langzeitstudien deuten darauf hin, dass die meisten Kinder und Jugendlichen, die inhalativ mit Budesonid behandelt wurden, letztendlich ihre Zielgröße als Erwachsene erreichen werden. Zu Behandlungsbeginn ist jedoch eine geringe, wenn auch kurzfristige Wachstumsreduktion (ca. 1 cm) beobachtet worden. Diese tritt normalerweise innerhalb des ersten Behandlungsjahres auf.

Auswirkungen auf die Knochendichte

Potenzielle Effekte auf die Knochendichte sollten vor allem bei Patienten, die mit hohen Dosen über einen längeren Zeitraum behandelt werden und zusätzliche Risikofaktoren für Osteoporose haben, in Betracht gezogen werden.

Langzeitstudien mit Kindern, die eine mittlere Tagesdosis von 400 Mikrogramm Budesonid (im Verhältnis abgemessene Dosis) inhalierten, oder Erwachsenen, die eine mittlere Tagesdosis von 800 Mikrogramm Budesonid (im Verhältnis abgemessene Dosis) inhalierten, ergaben keine signifikanten Wirkungen auf die Knochendichte. Es liegen keine Informationen bezüglich der Effekte von Festdosis-Kombinationstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat bei höheren Dosen vor.

Nebennierenfunktion

Wenn es einen Anhaltspunkt dafür gibt, dass die Nebennierenfunktion durch eine vorhergehende systemische Steroidtherapie eingeschränkt ist, sollten Patienten nur mit Vorsicht auf Festdosis-Kombinationstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat umgestellt werden.

Eine Inhalationstherapie mit Budesonid hat den Vorteil, dass normalerweise der Bedarf an oralen Steroiden vermindert ist. Bei Patienten, die von oralen Steroiden auf eine Inhalationstherapie umgestellt werden, kann jedoch über einen längeren Zeitraum das Risiko einer eingeschränkten adrenalen Reserve bestehen bleiben. Eine Erholung nach Beendigung der oralen Steroidtherapie kann

erhebliche Zeit in Anspruch nehmen. Deshalb besteht bei Patienten, die einer Behandlung mit oralen Steroiden bedürfen und auf eine Behandlung mit inhalativem Budesonid umgestellt werden, möglicherweise weiterhin über eine beträchtliche Zeit das Risiko einer eingeschränkten Nebennierenfunktion. Unter diesen Umständen sollte die Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-(HHN)-Achse regelmäßig überwacht werden.

Hoch dosierte Kortikosteroide

Eine länger andauernde Behandlung mit hohen Dosen inhalativer Kortikosteroide, insbesondere mit Dosen, die über die empfohlene Dosierung hinausgehen, führt möglicherweise auch zu einer klinisch relevanten Funktionsminderung der Nebennieren. Deshalb sollte die zusätzliche Gabe von systemischen Kortikosteroiden während Stresssituationen, wie bei schwerwiegenden Infektionen oder vor einer anstehenden Operation, in Erwägung gezogen werden. Eine rasche Reduktion der Steroiddosis kann eine akute Nebenniereninsuffizienz verursachen. Die Symptome und Anzeichen, die bei einer akuten Nebenniereninsuffizienz auftreten können, sind etwas unspezifisch, können aber Anorexie, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Bewusstseinstörung, Krämpfe, Hypotonie und Hypoglykämie umfassen.

Eine Behandlung mit zusätzlichen systemischen Steroiden oder Budesonid zur Inhalation sollte nicht abrupt abgebrochen werden.

Umstellung von oraler Therapie

Während der Umstellung von der oralen Therapie auf eine Festdosis-Kombinationstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat ist generell eine geringere systemische Steroidwirkung zu erwarten; dies führt möglicherweise zum Auftreten von allergischen oder arthritischen Symptomen wie Rhinitis, Ekzemen sowie Muskel- und Gelenkschmerzen. Gegen diese Beschwerden sollte eine spezielle Therapie eingeleitet werden. Sollten in seltenen Fällen Symptome wie Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten, sollte eine allgemein unzureichende Glukokortikosteroidwirkung in Betracht gezogen werden. In diesen Fällen ist mitunter eine zeitweilige Erhöhung der Dosis von oral verabreichten Glukokortikosteroiden notwendig.

Orale Infektionen

Um das Risiko einer oropharyngealen Candida-Infektion zu minimieren, sollte der Patient angewiesen werden, nach dem Inhalieren der Dosis seinen Mund mit Wasser auszuspülen.

Wenn eine Candida-Infektion im Mund-Rachen-Raum auftritt, sollte der Patient den Mund auch nach den Inhalationen im Bedarfsfall mit Wasser ausspülen.

Pneumonie bei COPD-Patienten

Eine Zunahme der Inzidenz von Pneumonien, einschließlich Pneumonien, die eine Krankenhauseinweisung erfordern, wurde bei COPD-Patienten beobachtet, die inhalative Kortikosteroide erhalten. Es gibt einige Hinweise darauf, dass ein erhöhtes Risiko für Pneumonien mit einer erhöhten Steroid-Dosierung einhergeht. Dies konnte jedoch nicht eindeutig in allen Studien gezeigt werden.

Es gibt keinen eindeutigen klinischen Nachweis für Unterschiede im Ausmaß des Pneumonierisikos innerhalb der Klasse der inhalativen Kortikosteroide.

Ärzte sollten bei COPD-Patienten auf eine mögliche Entwicklung einer Pneumonie achten, da sich die klinischen Merkmale einer solchen Entzündung mit den Symptomen von COPD-Exazerbationen überschneiden.

Risikofaktoren für eine Pneumonie bei COPD-Patienten umfassen derzeitiges Rauchen, höheres Alter, niedrigen Body Mass Index (BMI) und schwere COPD-Ausprägungen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Eine gleichzeitige Behandlung mit Itraconazol, Ritonavir oder anderen starken CYP3A4-Hemmern sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5). Wenn dies nicht möglich ist, sollte der zeitliche Abstand zwischen den Gaben der in Wechselwirkung stehenden Arzneimittel so groß wie möglich sein. Für Patienten, die einen starken CYP3A4-Hemmer anwenden, wird eine Festdosis-Kombination mit Budesonid/Formoterolfumarat nicht empfohlen.

Vorsicht bei speziellen Erkrankungen

Eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat ist bei Patienten mit Thyreotoxikose, Phäochromozytom, Diabetes mellitus, unbehandelter Hypokaliämie, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, idiopathischer subvalvulärer Aortenstenose, schwerer Hypertonie, Aneurysmen oder anderen schweren kardiovaskulären Störungen wie ischämischer Herzerkrankung, Tachyarrhythmie oder schwerer Herzinsuffizienz mit Vorsicht anzuwenden.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit verlängertem QTc-Intervall. Formoterol kann selbst eine Verlängerung des QTc-Intervalls hervorrufen.

Bei Patienten mit offener oder geschlossener Lungentuberkulose, Mykosen und viralen Infektionen der Atemwege sollten sowohl die Notwendigkeit einer Gabe als auch die Dosierung der inhalativen Kortikosteroide sehr sorgfältig überprüft werden.

Bei diabetischen Patienten sollte eine zusätzliche Blutzuckerkontrolle in Erwägung gezogen werden.

β_2 -Adrenorezeptor-Agonisten

Hohe Dosierungen eines β_2 -Adrenorezeptor-Agonisten können zu einer möglicherweise schweren Hypokaliämie führen. Eine gleichzeitige Behandlung mit β_2 -Adrenorezeptor-Agonisten und Arzneimitteln, die zu einer Hypokaliämie führen oder eine hypokaliämische Wirkung erhöhen können, wie z. B. Xanthinderivate, Steroide und Diuretika, kann die mögliche hypokaliämische Wirkung der β_2 -Adrenorezeptor-Agonisten noch verstärken.

Die Behandlung mit β_2 -Adrenorezeptor-Agonisten kann zu einer erhöhten Konzentration von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern im Blut führen.

Besondere Vorsicht ist daher bei instabilem Asthma mit variablem Gebrauch an Bronchodilatoren für die Notfallmedikation geboten. Außerdem gilt besondere Vorsicht bei Patienten mit akutem schwerem Asthma, da das damit verbundene Risiko durch eine Hypoxie erhöht werden kann, sowie unter anderen Bedingungen, bei denen die Wahrscheinlichkeit einer Hypokaliämie zunimmt. Unter diesen Umständen wird die regelmäßige Kontrolle des Serumkaliumspiegels empfohlen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption, sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden. Lactose enthält geringe Mengen Milchprotein und kann deshalb allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Da starke CYP3A4-Hemmer (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon und HIV-Proteasehemmer) den Plasmaspiegel von Budesonid wahrscheinlich deutlich erhöhen, sollte die gleichzeitige Anwendung vermieden werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollte der zeitliche Abstand zwischen den Gaben des Hemmstoffs und Budesonid so groß wie möglich sein (siehe Abschnitt 4.4).

Der starke CYP3A4-Hemmer Ketoconazol, 200 mg einmal täglich, erhöhte den Plasmaspiegel des begleitend oral verabreichten Budesonids (Einzeldosis 3 mg) durchschnittlich um ein Sechsfaches. Wenn Ketoconazol 12 Stunden nach Budesonid verabreicht wurde, lag die durchschnittliche Konzentrationserhöhung nur beim Dreifachen. Dadurch zeigt sich, dass unterschiedliche Verabreichungszeiten den Plasmaspiegel verringern können. Begrenzte Daten über diese Wechselwirkung von hochdosiertem inhaliertem Budesonid weisen darauf hin, dass deutliche Anstiege des Plasmaspiegels (durchschnittlich um das Vierfache) auftreten können, wenn Itraconazol, 200 mg einmal täglich, begleitend zu inhaliertem Budesonid (Einzeldosis von 1.000 Mikrogramm) verabreicht wird.

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

β -adrenerge Blocker können die Wirkung von Formoterol schwächen oder hemmen. Eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat sollte daher nicht gemeinsam mit Beta-adrenergen Blockern (inklusive Augentropfen) gegeben werden, solange keine zwingenden Gründe dafür vorliegen.

Begleittherapien mit Chinidin, Disopyramid, Procainamid, Phenothiazinen, Antihistaminika (Terfenadin), Monoaminoxidase-Hemmern und trizyklischen Antidepressiva können das QTc-Intervall verlängern und das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien erhöhen.

Zusätzlich können L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin und Alkohol die kardiale Toleranz gegenüber β_2 -Sympathomimetika beeinträchtigen.

Begleittherapien mit Monoaminoxidase-Hemmern, inklusive Arzneimitteln mit ähnlichen Eigenschaften, wie Furazolidon und Procarbazin, können zu hypertensiven Reaktionen führen.

Für Patienten, die begleitend Anästhetika mit halogenierten Kohlenwasserstoffen erhalten, besteht ein erhöhtes Risiko für Arrhythmien.

Die begleitende Anwendung anderer β -adrenerger und anticholinergischer Arzneimittel kann potentiell eine zusätzliche bronchienerweiternde Wirkung haben.

Eine Hypokaliämie kann bei Patienten, die mit Digitalisglykosiden behandelt werden, die Neigung zu Arrhythmien erhöhen.

Es konnte nicht beobachtet werden, dass Budesonid und Formoterol mit irgendeinem anderen Arzneimittel, das zur Behandlung von Asthma angewendet wird, Wechselwirkungen hervorrufen.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über exponierte Schwangerschaften für eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat oder die gleichzeitige Behandlung mit Formoterol und Budesonid vor. Daten einer embryo-fetalen Entwicklungsstudie an Ratten ergaben keine Hinweise auf zusätzliche Effekte durch die Kombination.

Zur Anwendung von Formoterol bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Daten vor. In Tierstudien zur Reproduktionstoxizität löste Formoterol bei sehr hohen systemischen Expositionsspiegeln Nebenwirkungen aus (siehe Abschnitt 5.3).

Daten von ca. 2.000 exponierten Schwangerschaften deuten nicht auf ein erhöhtes teratogenes Risiko im Zusammenhang mit inhaliertem Budesonid hin. Es wurde gezeigt, dass Glukokortikosteroide in Tierstudien Missbildungen verursachen (siehe Abschnitt 5.3). Dies ist aber wahrscheinlich für den Menschen in den empfohlenen Dosierungen nicht von Bedeutung.

Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass ein Übermaß an pränatalen Glukokortikosteroiden bei einer Exposition unterhalb des teratogenen Dosisbereichs zu einem erhöhten Risiko für eine intrauterine Wachstumsverzögerung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

Während der Schwangerschaft sollte eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat nur dann angewendet werden, wenn der Nutzen die möglichen Risiken überwiegt. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis an Budesonid eingesetzt werden, die nötig ist, um eine adäquate Kontrolle der Asthmasymptome zu gewährleisten.

Stillzeit

Budesonid geht in die Muttermilch über. Bei Anwendung therapeutischer Dosen sind jedoch keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Es ist nicht bekannt, ob Formoterol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Bei Ratten sind kleine Mengen an Formoterol in der Muttermilch nachgewiesen worden. Die Anwendung einer Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat bei stillenden Müttern sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter größer ist als jedes mögliche Risiko für das Kind.

Fertilität

Zur Fertilität liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vylaer Spiromax hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Da Vylaer Spiromax sowohl Budesonid als auch Formoterol enthält, können die für diese Substanzen bekannten Nebenwirkungen in gleicher Art und Weise auftreten. Bei gleichzeitiger Anwendung der beiden Substanzen war die Nebenwirkungsrate nicht erhöht. Die häufigsten Nebenwirkungen sind die pharmakologisch vorhersehbaren Nebenwirkungen einer Therapie mit β_2 -Adrenozeptor-Agonisten, wie z. B. Tremor und Palpitationen. Diese sind meistens leicht und verschwinden in der Regel nach einigen Behandlungstagen.

In einer klinischen Studie über 3 Jahre, in der COPD-Patienten Budesonid inhalierten, traten Blutergüsse der Haut mit einer Häufigkeit von 10 % im Vergleich zu 4 % unter Placebo ($p < 0,001$) und Lungenentzündungen mit einer Häufigkeit von 6 % im Vergleich zu 3 % unter Placebo ($p < 0,01$) auf.

Dieses Arzneimittel ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Im Folgenden sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt, die mit Budesonid oder Formoterol zusammenhängen. Die Häufigkeit wird wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),

Sehr selten (< 1/10.000) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Unerwünschte Reaktion
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Häufig	Candida-Infektionen des Oropharynx, Pneumonie (bei COPD-Patienten)
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Sofortige und verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Exanthem, Urtikaria, Pruritus, Dermatitis, Angioödem und anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Sehr selten	Cushing-Syndrom, Nebennierensuppression, Wachstumsverzögerung, Verringerung der Knochendichte
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Selten	Hypokaliämie
	Sehr selten	Hyperglykämie
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Aggression, psychomotorische Hyperaktivität, Angst, Schlafstörungen
	Sehr selten	Depression, Verhaltensänderungen (vorrangig bei Kindern)
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen, Tremor
	Gelegentlich	Schwindel
	Sehr selten	Geschmacksstörungen
Augenerkrankungen	Sehr selten	Katarakt und Glaukom
Herzerkrankungen	Häufig	Palpitationen
	Gelegentlich	Tachykardie
	Selten	Herzrhythmusstörungen, z. B. Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie, Extrasystolen
	Sehr selten	Angina pectoris, QTc-Intervall-Verlängerung
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Blutdruckschwankungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Leichte Reizungen im Rachen, Husten, Heiserkeit
	Selten	Bronchospasmus
	Sehr selten	Paradoxe Bronchospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Blutergüsse
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelegentlich	Muskelkrämpfe

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Eine Candida-Infektion des Oropharynx wird durch Wirkstoffablagerungen hervorgerufen. Der Rat an den Patienten, sich nach jeder Dosis den Mund mit Wasser auszuspülen, minimiert das Risiko. Candida-Infektionen des Oropharynx sprechen normalerweise auf Antimykotika an, ohne dass das inhalative Kortikosteroid abgesetzt werden muss.

Sehr selten, bei weniger als 1 von 10.000 Personen, kann ein paradoxer Bronchospasmus mit sofortiger Verstärkung von Keuchen und Kurzatmigkeit nach der Dosisanwendung auftreten. Der paradoxe Bronchospasmus spricht auf einen schnell wirksamen, inhalativen Bronchodilatator an und sollte umgehend behandelt werden. Wenn beim Patienten ein paradoxer Bronchospasmus auftritt, muss Vylaer Spiromax sofort abgesetzt werden. Der Patient muss untersucht und, falls notwendig, muss eine Alternativtherapie eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Es können systemische Auswirkungen von inhalativen Kortikosteroiden auftreten, besonders wenn hohe Dosen über längere Zeiträume verschrieben werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass diese Auswirkungen auftreten, ist geringer als bei der Einnahme oraler Kortikosteroide. Zu den möglichen systemischen Auswirkungen gehören: Cushing-Syndrom, cushingoide Symptome, Nebennierensuppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Verringerung der Knochenmineraldichte, Katarakt und Glaukom. Erhöhte Anfälligkeit für Infektionen und Beeinträchtigung der Anpassung an Stresssituationen können auch auftreten. Die Wirkungen sind wahrscheinlich von der Dosis, Expositionszeit, begleitenden und vorhergehenden Exposition mit Steroiden sowie der individuellen Empfindlichkeit abhängig.

Die Behandlung mit β_2 -Adrenozeptor-Agonisten kann zu einer erhöhten Konzentration von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern im Blut führen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosis Formoterol würde wahrscheinlich Auswirkungen nach sich ziehen, die für β_2 -Adrenozeptor-Agonisten typisch sind: Tremor, Kopfschmerzen, Palpitationen. Die berichteten Symptome einzelner Fälle sind Tachykardie, Hyperglykämie, Hypokaliämie, verlängertes QTc-Intervall, Arrhythmie, Übelkeit und Erbrechen. Unter Umständen ist eine unterstützende und symptomatische Behandlung angezeigt. Bei Patienten mit akuter bronchialer Obstruktion ergab eine innerhalb von 3 Stunden verabreichte Dosis von 90 Mikrogramm keinen Grund für Sicherheitsbedenken.

Bei einer akuten Überdosis mit Budesonid und selbst bei übermäßigen Dosen wird kein klinisches Problem erwartet. Bei einer chronischen Einnahme von übermäßigen Dosen können systemische Glukokortikosteroid-Wirkungen auftreten, wie z. B. Hyperkortizismus und Nebennierensuppression.

Wenn eine Therapie mit Vylaer Spiromax aufgrund einer Überdosis mit der Formoterol-Komponente des Arzneimittels abgesetzt werden muss, muss eine angemessene Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden in Betracht gezogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen; Sympathomimetika in Kombination mit anderen Mitteln bei obstruktiven Atemwegserkrankungen.

ATC-Code: R03AK07

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Vylaer Spiromax enthält Formoterol und Budesonid, die über unterschiedliche Wirkmechanismen verfügen und zuträgliche Wirkungen hinsichtlich einer Verringerung von Asthmaexazerbationen aufweisen. Die speziellen Eigenschaften von Budesonid und Formoterol ermöglichen die Verwendung einer Kombination als Erhaltungstherapie bei Asthma. Die Wirkmechanismen dieser beiden Substanzen werden nachfolgend beschrieben.

Budesonid

Budesonid ist ein Glukokortikosteroid, das bei Inhalation eine dosisabhängige, entzündungshemmende Wirkung in den Luftwegen hat, was zu geringeren Symptomen und selteneren Asthmaexazerbationen führt. Inhalatives Budesonid ruft weniger schwere Nebenwirkungen hervor als systemische Kortikosteroide. Der genaue Mechanismus, der für die entzündungshemmende Wirkung von Glukokortikosteroiden verantwortlich ist, ist unbekannt.

Formoterol

Formoterol ist ein selektiver β_2 -Adrenozeptor-Agonist, der bei Inhalation zu einer schnellen und lange wirksamen Entspannung der bronchialen glatten Muskulatur bei Patienten mit reversibler Atemwegsobstruktion führt. Die bronchienerweiternde Wirkung ist dosisabhängig und setzt innerhalb von 1–3 Minuten ein. Die Wirkungsdauer beträgt mindestens 12 Stunden nach einer einzelnen Dosis.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Asthma

Erhaltungstherapie mit Budesonid und Formoterol

Klinische Studien mit Erwachsenen haben gezeigt, dass die Zugabe von Formoterol zu Budesonid zu einer Verbesserung der Asthma-Symptome und Lungenfunktion sowie zu verringerten Exazerbationen führte.

In zwei 12-wöchigen Studien war die Wirkung von Budesonid/Formoterol auf die Lungenfunktion vergleichbar mit der Wirkung einer freien Kombination aus Budesonid und Formoterol und übertraf die Wirkung von Budesonid allein. Alle Behandlungsarme wendeten einen kurz wirkenden β_2 -Adrenozeptor-Agonisten nach Bedarf an. Über den Zeitraum gab es kein Anzeichen einer Abschwächung der anti-asthmatischen Wirkung.

Es wurden zwei 12-wöchige Studien durchgeführt, in denen 265 Kinder im Alter zwischen 6 und 11 Jahren mit einer Erhaltungsdosis Budesonid/Formoterol (2 Inhalationen von 80 Mikrogramm, 4,5 Mikrogramm/Inhalation zweimal täglich) und je nach Bedarf einem kurzfristig wirkenden β_2 -Adrenozeptor-Agonisten behandelt wurden. In beiden Studien verbesserte sich die Lungenfunktion und die Behandlung wurde im Vergleich zur entsprechenden Dosis Budesonid allein gut vertragen.

COPD

In zwei 12-monatigen Studien wurde die Wirkung auf die Lungenfunktion und die Exazerbationsrate (definiert als Behandlungen mit oralen Steroiden und/oder eine Behandlung mit Antibiotika und/oder stationärer Krankenhausaufenthalt) bei Patienten mit schwerer COPD untersucht. Der mediane FEV₁-Wert lag bei Studieneinschluss bei 36 % vom vorhergesagten Normwert. Die durchschnittliche Anzahl an Exazerbationen pro Jahr (wie oben definiert) wurde mit Budesonid/Formoterol im Vergleich zur Behandlung mit Formoterol allein oder Placebo signifikant verringert (durchschnittliche Rate von 1,4 im Vergleich zu 1,8–1,9 in der Placebo/Formoterol-Gruppe). Die durchschnittliche Anzahl an Tagen, die ein Patient orale Kortikosteroide in den 12 Monaten einnahm, verringerte sich in der Budesonid/Formoterol-Gruppe leicht (7–8 Tage/Patient/Jahr im Vergleich zu 11–12 und 9–12 Tagen in den Placebo- bzw. Formoterol-Gruppen). Hinsichtlich der Änderungen bei Lungenfunktionsparametern, z. B. FEV₁, war Budesonid/Formoterol der Behandlung mit Formoterol allein nicht überlegen.

Höchste inspiratorische Durchflussrate durch die Spiromax-Vorrichtung

Es wurde eine randomisierte und offene Placebo-Studie mit Kindern und Jugendlichen mit Asthma (6–17 Jahre alt), Erwachsenen mit Asthma (18–45 Jahre alt), Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) (> 50 Jahre alt) und mit gesunden Freiwilligen (18–45 Jahre alt) durchgeführt, um die höchste inspiratorische Durchflussrate (Peak Inspiratory Flow Rate, PIFR) und

andere damit verbundene Parameter im Anschluss an die Inhalation aus einer Spiromax-Vorrichtung (mit einem Placebo) im Vergleich zur Inhalation aus einem bereits auf dem Markt erhältlichen Pulverinhalator mit Mehrfachdosierung (mit Placebo) zu ermitteln. Bei diesen Studienteilnehmern wurden außerdem die Auswirkungen der verstärkten Schulung über den Gebrauch der Inhalationstechnik mit dem Trockenpulver auf die Inhalationsgeschwindigkeit und das Volumen bewertet. Die Daten der Studie legen nahe, dass, unabhängig vom Alter und der zugrundeliegenden Schwere der Krankheit, Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Asthma sowie Studienteilnehmer mit COPD in der Lage waren, inspiratorische Durchflussraten mit dem Spiromax-Inhalator zu entwickeln, die mit denen des auf dem Markt erhältlichen Pulverinhalators mit Mehrfachdosierung vergleichbar waren. Der durchschnittliche PIFR, den die Studienteilnehmer mit Asthma oder COPD erreichten, lag bei über 60 l/min. Es ist bekannt, dass bei solchen Flussraten beide fraglichen Geräte vergleichbare Lungendosen des Arzneimittels abgaben. Bei sehr wenigen Patienten lag der PIFR unter 40 l/min und es gab keine Anzeichen von Häufungen entsprechend des Alters oder der Schwere der Krankheit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Festdosis-Kombination von Budesonid und Formoterol sowie die entsprechenden Monopräparate waren hinsichtlich der systemischen Exposition von Budesonid bzw. Formoterol bioäquivalent. Ungeachtet dessen war nach Anwendung der Festdosis-Kombination, eine kleine Steigerung der Kortisol-suppression im Vergleich zu den Monopräparaten bemerkbar. Es wird davon ausgegangen, dass der Unterschied keinen Einfluss auf die klinische Sicherheit hat.

Es gab keinen Nachweis einer pharmakokinetischen Wechselwirkung zwischen Budesonid und Formoterol.

Die pharmakokinetischen Parameter für die entsprechenden Wirkstoffe waren nach Anwendung von Budesonid und Formoterol als Monopräparate oder als Festdosis-Kombination vergleichbar. Für Budesonid war die AUC etwas höher, die Resorptionsrate rascher und die maximale Plasmakonzentration nach Anwendung der Festdosis-Kombination höher. Für Formoterol war die maximale Plasmakonzentration nach Anwendung der Festdosis-Kombination ähnlich.

Inhaliertes Budesonid wird schnell resorbiert und die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 30 Minuten nach der Inhalation erreicht. In Studien lag die durchschnittliche Ablagerung von Budesonid in der Lunge, nach der Inhalation mithilfe des Pulverinhalators, in einem Bereich von 32 % bis 44 % der abgegebenen Dosis. Die systemische Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 49 % der abgegebenen Dosis. Bei Kindern im Alter von 6–16 Jahren liegt die Ablagerung in der Lunge im gleichen Bereich wie bei den Erwachsenen mit der gleichen angewendeten Dosis. Die sich daraus ergebenden Plasmakonzentrationen wurden nicht bestimmt.

Inhaliertes Formoterol wird schnell resorbiert und die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 10 Minuten nach der Inhalation erreicht. In Studien lag die durchschnittliche Ablagerung von Formoterol in der Lunge, nach der Inhalation mithilfe des Pulverinhalators, in einem Bereich von 28 % bis 49 % der abgegebenen Dosis. Die systemische Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 61 % der abgegebenen Dosis.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung liegt für Formoterol bei ca. 50 % und für Budesonid bei ca. 90 %. Das Volumen der Verteilung liegt für Formoterol bei ca. 4 l/kg und für Budesonid bei ca. 3 l/kg. Formoterol wird über eine Konjugationsreaktion inaktiviert (aktive O-demethylierte und deformylierte Stoffwechselprodukte werden gebildet, werden aber hauptsächlich als inaktivierte Konjugate gesehen). Budesonid erfährt eine hochgradige Biotransformation (ca. 90 %) bei der ersten Passage durch die Leber zu Stoffwechselprodukten von geringer glukokortikosteroider Aktivität. Die Glukokortikosteroid-Aktivität der Haupt-Stoffwechselprodukte, 6-Beta-Hydroxy-Budesonid und 16-

Alfa-Hydroxy-Prednisolon, beträgt weniger als 1 % von der von Budesonid. Es gibt keine Anzeichen irgendeiner metabolischen Wechselwirkung oder irgendeiner Austauschreaktion zwischen Formoterol und Budesonid.

Elimination

Der wesentliche Anteil einer Formoterol-Dosis wird vom Leberstoffwechsel umgewandelt und danach von der Niere abgebaut. Nach der Inhalation werden 8 % bis 13 % der abgegebenen Formoterol-Dosis unverstoffwechselt über den Urin ausgeschieden. Formoterol besitzt eine hohe systemische Clearance (ca. 1,4 l/min) und die Halbwertszeit für den vollständigen Abbau beträgt 17 Stunden.

Budesonid wird im Stoffwechsel hauptsächlich über Katalyse durch das Enzym CYP3A4 abgebaut. Die Stoffwechselprodukte von Budesonid werden mit dem Urin ausgeschieden, und zwar entweder in ihrer vorliegenden oder in konjugierter Form. Es wurden nur zu vernachlässigende Mengen unveränderten Budesonids im Urin gefunden. Budesonid besitzt eine hohe systemische Clearance (ca. 1,2 l/min) und die Halbwertszeit für den Abbau im Plasma nach einer i.v.-Dosisgabe beträgt 4 Stunden.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Die Pharmakokinetik von Budesonid oder Formoterol bei Kindern und Patienten mit Nierenversagen ist nicht bekannt. Die Exposition von Budesonid und Formoterol kann bei Patienten mit Lebererkrankungen höher liegen.

Vylaer Spiromax – pharmakokinetisches Profil

In pharmakokinetischen Studien mit und ohne Aktivkohleblockade wurde Vylaer Spiromax in einem Vergleich mit einer alternativen zugelassenen Festdosis-Kombination als Inhalationspräparat, das die gleichen Wirkstoffe Budesonid und Formoterol enthielt, beurteilt und zeigte sich gleichwertig sowohl in Bezug auf systemische Exposition (Sicherheit) als auch auf pulmonale Ablagerung (Wirksamkeit).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Toxizität, die in Tierstudien mit Budesonid und Formoterol beobachtet wurde, wenn diese in Kombination oder einzeln verabreicht wurden, entsprach Wirkungen, die mit übersteigerter pharmakologischer Aktivität zusammenhingen.

In Fortpflanzungsstudien an Tieren zeigte sich, dass Kortikosteroide, wie z. B. Budesonid, Missbildungen (Gaumenspalte, Missbildungen des Skelettapparats) hervorrufen. Allerdings scheinen die Ergebnisse dieser Tierexperimente für den Menschen bei Anwendung der empfohlenen Dosen nicht relevant zu sein. Fortpflanzungsstudien an Tieren mit Formoterol zeigten bei hoher systemischer Exposition eine etwas verringerte Zeugungsfähigkeit bei männlichen Ratten und Implantationsverluste sowie verringertes frühes postnatales Überleben und Geburtsgewicht bei deutlich höheren systemischen Expositionen als solche, die beim klinischen Gebrauch erreicht werden. Allerdings scheinen die Ergebnisse dieser Tierexperimente für die Anwendung am Menschen nicht relevant zu sein.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Öffnen der Folienverpackung: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Halten Sie die Mundstückabdeckung nach Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Inhalator ist weiß mit einer halbtransparenten, weinroten Mundstückabdeckung. Die Teile des Inhalators, die mit dem Wirkstoff und der Schleimhaut in Berührung kommen, bestehen aus Poly(acrylnitril-co-butadien-co-styrol) (ABS), Polyethylen (PE) und Polypropylen (PP). Jeder Inhalator enthält 120 Einzeldosen und ist in Folie verpackt.

Packungsgrößen: 1 oder 3 Inhalatoren.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. November 2014

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vylaer Spiromax 320 Mikrogramm/9 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede abgegebene Dosis (die Dosis, die das Mundstück des Spiromax verlässt) enthält 320 Mikrogramm Budesonid und 9 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 400 Mikrogramm Budesonid und 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Dosis enthält ungefähr 10 Milligramm Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Inhalation.

Weißes Pulver.

Weißer Inhalator mit einer halbtransparenten, weinroten Mundstückkappe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vylaer Spiromax wird nur bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet.

Asthma

Vylaer Spiromax ist angezeigt für die regelmäßige Behandlung von Asthma, wenn die Anwendung eines inhalativen Kortikosteroids und eines lang wirksamen β_2 -Adrenozeptor-Agonisten in Kombination angezeigt ist:

- bei Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und kurz wirksamen β_2 -Adrenozeptor-Agonisten zur bedarfsweisen Inhalation nicht ausreichend eingestellt sind
- oder
- bei Patienten, die bereits mit inhalativen Kortikosteroiden und lang wirksamen β_2 -Adrenozeptor-Agonisten in Kombination ausreichend eingestellt sind.

COPD

Symptomatische Behandlung von Patienten mit schwerer COPD ($FEV_1 < 50\%$ des vorhergesagten Normwertes) und wiederholten Exazerbationen in der Vorgeschichte, die trotz einer regelmäßigen Therapie mit lang wirksamen Bronchodilatoren erhebliche Symptome aufweisen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Vylaer Spiromax ist ausschließlich für Erwachsene ab 18 Jahren indiziert. Vylaer Spiromax ist nicht für die Anwendung bei Kindern im Alter von 12 Jahren oder jünger oder bei Jugendlichen im Alter von 13 bis 17 Jahren indiziert.

Dosierung

Asthma

Vylaer Spiromax ist nicht für die initiale Behandlung von Asthma bestimmt.

Vylaer Spiromax ist keine angemessene Behandlung bei erwachsenen Patienten, die nur an leichtem Asthma leiden, das nicht ausreichend mit einem inhalativen Kortikosteroid und kurz wirksamen β_2 -Adrenozeptor-Agonisten zur bedarfsweisen Inhalation unter Kontrolle gebracht werden kann.

Die Dosierung von Vylaer Spiromax erfolgt individuell und sollte dem Schweregrad der Erkrankung angepasst werden. Dies sollte nicht nur zu Beginn der Behandlung mit Kombinationsarzneimitteln beachtet werden, sondern auch bei Anpassungen der Erhaltungsdosis. Wenn ein Patient Dosiskombinationen benötigt, die nicht mit dem Kombinationspräparat zur Verfügung stehen, sollten geeignete Dosierungen eines β_2 -Adrenozeptor-Agonisten und/oder eines Kortikosteroids in separaten Inhalatoren verordnet werden.

Wenn die Asthma-Symptome unter Kontrolle gebracht wurden, kann versucht werden, die Dosis von Vylaer Spiromax graduell zu verringern. Patienten sollten in regelmäßigen Abständen erneut ärztlich untersucht werden, damit die Dosis von Vylaer Spiromax optimal bleibt. Die Dosis muss auf die niedrigste Dosis eingestellt werden, mit der eine effektive Kontrolle der Symptome erreicht wird.

Sollte es erforderlich sein, bis zu einer geringeren Dosisstärke zu titrieren, als es mit Vylaer Spiromax möglich ist, ist der Wechsel zu einem alternativen Kombinationspräparat mit Budesonid und Formoterolfumarat, das eine geringere Dosis des inhalativen Kortikosteroids enthält, erforderlich. In Fällen, in denen eine langfristige Kontrolle der Symptome mit der niedrigsten empfohlenen Dosierung erreicht wird, könnte der nächste Schritt darin bestehen, die alleinige Anwendung eines inhalativen Kortikosteroids zu versuchen.

Wird durch die übliche zweimal tägliche Dosierung eine Kontrolle der Symptome erreicht, könnte eine Dosisreduktion auf die niedrigste wirksame Dosis auch einschließen, dass eine Dosierung einmal täglich gegeben werden kann, sofern nach ärztlichem Ermessen ein lang wirksamer Bronchodilatator zur Symptomkontrolle weiterhin benötigt wird.

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, ihren zusätzlichen schnell wirksamen Bronchodilatator für die Notfallmedikation jederzeit griffbereit zu haben.

Empfohlene Dosis:

Erwachsene (ab 18 Jahren): 1 Inhalation zweimal täglich. Bei manchen Patienten können bis zu maximal 2 Inhalationen zweimal täglich erforderlich sein.

Der zunehmende Gebrauch eines zusätzlichen schnell wirksamen Bronchodilatators lässt auf eine Verschlechterung der Grunderkrankung schließen, was eine erneute Beurteilung der Asthmatherapie erfordert.

Vylaer Spiromax 320 Mikrogramm/9,0 Mikrogramm sollte ausschließlich als Erhaltungstherapie angewendet werden.

COPD

Empfohlene Dosis:

Erwachsene (ab 18 Jahren):

1 Inhalation zweimal täglich

Besondere Patientengruppen:

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Es gibt keine speziellen Dosierungsanforderungen für ältere Patienten.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Daten für die Anwendung einer Kombination mit fester Dosis von Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen vor. Da Budesonid und Formoterol vorwiegend über den Leberstoffwechsel eliminiert werden, sind bei Patienten mit schwerer Leberzirrhose erhöhte Serumspiegel zu erwarten.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vylaer Spiromax bei Kindern im Alter von 12 Jahren und jünger sowie bei Jugendlichen im Alter von 13 bis 17 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Dieses Arzneimittel wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, die jünger als 18 Jahre sind.

Art der Anwendung

Zur Inhalation.

Spiromax ist ein atemaktivierter, durch inspiratorische Strömung angetriebener Inhalator, was bedeutet, dass die Wirkstoffe in die Atemwege abgegeben werden, wenn der Patient durch das Mundstück einatmet. Für mäßig bis schwer asthmatische Patienten wurde gezeigt, dass diese eine ausreichende inspiratorische Durchflussrate entwickeln können, damit Spiromax die therapeutische Dosis abgeben kann (siehe Abschnitt 5.1).

Vylaer Spiromax muss korrekt angewendet werden, um eine wirksame Behandlung zu erzielen. Daher sollten die Patienten angewiesen werden, die Packungsbeilage aufmerksam durchzulesen und die dort genau beschriebenen Anwendungshinweise sorgfältig zu befolgen.

Die Anwendung von Vylaer Spiromax folgt drei einfachen Schritten: öffnen, einatmen und schließen, wie unten beschrieben.

Öffnen: Halten Sie den Spiromax mit der Mundstückkappe nach unten und öffnen Sie die Mundstückkappe, indem Sie sie nach unten klappen, bis sie vollständig geöffnet ist, was durch einen hörbaren Klick angezeigt wird.

Einatmen: Nehmen Sie das Mundstück zwischen die Zähne und schließen Sie die Lippen um das Mundstück. Sie dürfen nicht auf das Mundstück des Inhalators beißen. Atmen Sie dann tief und kräftig durch das Mundstück ein. Nehmen Sie den Spiromax aus dem Mund und halten Sie den Atem für 10 Sekunden oder so lange, wie es für Sie angenehm ist, an.

Schließen: Atmen Sie sanft aus und schließen Sie die Mundstückkappe

Außerdem ist es wichtig, die Patienten darauf hinzuweisen, den Inhalator vor dem Gebrauch nicht zu schütteln, nicht durch den Spiromax auszuatmen und die Lufteinlässe nicht zu verdecken, wenn Sie sich auf den Schritt „Einatmen“ vorbereiten.

Die Patienten sollten auch darauf hingewiesen werden, nach dem Inhalieren ihren Mund mit Wasser auszuspülen (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund des sonstigen Bestandteils Lactose kann den Patienten beim Gebrauch des Vylaer Spiromax ein Geschmack auffallen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder den in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteil.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein

Es wird empfohlen, dass die Dosis schrittweise verringert wird, wenn die Behandlung beendet wird. Die Behandlung sollte nicht abrupt beendet werden.

Wenn den Patienten die Behandlung unwirksam erscheint oder sie die höchste empfohlene Dosis Vylaer Spiromax überschreiten, muss ärztlicher Rat eingeholt werden (siehe Abschnitt 4.2). Eine plötzliche und fortschreitende Verschlechterung der Kontrolle von Asthma oder COPD ist potentiell lebensgefährlich und der Patient muss dringend medizinisch untersucht werden. In dieser Situation muss überlegt werden, ob eine intensiviertere Therapie mit Kortikosteroiden, z. B. mit oralen Kortikosteroiden, oder, wenn eine Infektion vorliegt, eine antibiotische Behandlung notwendig ist.

Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, ihren Inhalator für den Notfall jederzeit griffbereit zu haben.

Die Patienten müssen darauf aufmerksam gemacht werden, ihre Vylaer Spiromax -Erhaltungsdosis wie verordnet anzuwenden, auch wenn sie keine Symptome haben. Es liegen keine Studien zur prophylaktischen Anwendung von Vylaer Spiromax, z. B. vor einer körperlichen Anstrengung, vor. Dafür sollte die Anwendung eines zusätzlichen schnell wirksamen Bronchodilatators in Betracht gezogen werden.

Asthma-Symptome

Die Patienten müssen regelmäßig von ihrem verschreibenden Arzt untersucht werden, um die optimale Vylaer Spiromax-Dosis sicher zu stellen. Die Dosis sollte auf die geringste Dosis, bei der eine wirksame Kontrolle der Symptome gewährleistet ist, titriert werden. Wenn die Asthma-Symptome unter Kontrolle gebracht wurden, kann eine langsame Senkung der Vylaer Spiromax-Dosis erwogen werden. Wenn es angebracht ist, auf eine geringere Stärke als eine solche, die als Vylaer Spiromax erhältlich ist, herunterzutitrieren, dann ist eine Umstellung auf eine alternative Festdosiskombination von Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat, die eine geringere Dosis des inhalierten Kortikosteroids enthält, erforderlich.

Wenn die Dosis reduziert wird, ist es wichtig, die Patienten regelmäßig zu kontrollieren.

Eine Therapie mit Vylaer Spiromax sollte bei Patienten nicht in einer Phase der Exazerbation begonnen werden oder wenn bei ihnen eine signifikante oder akute Verschlechterung des Asthmas vorliegt.

Bei der Behandlung mit Vylaer Spiromax können schwere, asthmabezogene Nebenwirkungen und Exazerbationen auftreten. Die Patienten sollten gebeten werden, die Behandlung fortzuführen, aber medizinischen Rat zu suchen, wenn die Asthma-Symptome weiterhin unkontrollierbar sind oder sich nach Beginn mit Vylaer Spiromax verschlechtern.

Nach der Anwendung kann ein paradoxer Bronchospasmus mit sofortiger Verstärkung von Keuchen und Kurzatmigkeit auftreten. Wenn beim Patienten ein paradoxer Bronchospasmus auftritt, muss Vylaer Spiromax sofort abgesetzt werden. Der Patient muss untersucht und, falls notwendig, muss eine Alternativtherapie eingeleitet werden. Ein paradoxer Bronchospasmus spricht auf die Inhalation eines schnell wirksamen Bronchodilatators an und sollte umgehend behandelt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Systemische Wirkungen

Systemische Wirkungen können bei jedem inhalativen Kortikosteroid auftreten, besonders wenn das Arzneimittel in hohen Dosen über einen längeren Zeitraum verschrieben wird. Das Auftreten dieser Wirkungen ist jedoch unter der Inhalationsbehandlung viel unwahrscheinlicher als unter der Behandlung mit oralen Kortikosteroiden.

Mögliche systemische Wirkungen sind Cushing-Syndrom, cushingoide Symptome, Funktionsminderung der Nebennieren, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, verringerte Knochendichte, Katarakt und Glaukom. Seltener können psychologische Effekte oder Verhaltensstörungen einschließlich psychomotorischer Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angstzuständen, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern) auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Es wird empfohlen, die Körpergröße von Kindern, die über einen längeren Zeitraum mit inhalativen Kortikosteroiden behandelt werden, regelmäßig zu kontrollieren. Bei einer Wachstumsverzögerung sollte die Therapie überdacht werden mit dem Ziel, die Dosis der inhalativen Kortikosteroide soweit möglich auf die niedrigste wirksame Dosis, mit der eine effektive Kontrolle des Asthmas aufrechterhalten wird, zu reduzieren. Die Vorteile der Kortikosteroidtherapie sind gegen das mögliche Risiko einer Wachstumshemmung sorgfältig abzuwägen. Zusätzlich sollte die Überweisung des Kindes bzw. Jugendlichen an einen Spezialisten für pädiatrische Pneumologie in Betracht gezogen werden.

Begrenzte Daten aus Langzeitstudien deuten darauf hin, dass die meisten Kinder und Jugendlichen, die inhalativ mit Budesonid behandelt wurden, letztendlich ihre Zielgröße als Erwachsene erreichen werden. Zu Behandlungsbeginn ist jedoch eine geringe, wenn auch kurzfristige Wachstumsreduktion (ca. 1 cm) beobachtet worden. Diese tritt normalerweise innerhalb des ersten Behandlungsjahres auf.

Auswirkungen auf die Knochendichte

Potenzielle Effekte auf die Knochendichte sollten vor allem bei Patienten, die mit hohen Dosen über einen längeren Zeitraum behandelt werden und zusätzliche Risikofaktoren für Osteoporose haben, in Betracht gezogen werden.

Langzeitstudien mit Kindern, die eine mittlere Tagesdosis von 400 Mikrogramm Budesonid (im Verhältnis abgemessene Dosis) inhalierten, oder Erwachsenen, die eine mittlere Tagesdosis von 800 Mikrogramm Budesonid (im Verhältnis abgemessene Dosis) inhalierten, ergaben keine signifikanten Wirkungen auf die Knochendichte. Es liegen keine Informationen bezüglich der Effekte von Festdosis-Kombinationstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat bei höheren Dosen vor.

Nebennierenfunktion

Wenn es einen Anhaltspunkt dafür gibt, dass die Nebennierenfunktion durch eine vorhergehende systemische Steroidtherapie eingeschränkt ist, sollten Patienten nur mit Vorsicht auf Festdosis-Kombinationstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat umgestellt werden.

Eine Inhalationstherapie mit Budesonid hat den Vorteil, dass normalerweise der Bedarf an oralen Steroiden vermindert ist. Bei Patienten, die von oralen Steroiden auf eine Inhalationstherapie umgestellt werden, kann jedoch über einen längeren Zeitraum das Risiko einer eingeschränkten adrenalen Reserve bestehen bleiben. Eine Erholung nach Beendigung der oralen Steroidtherapie kann erhebliche Zeit in Anspruch nehmen. Deshalb besteht bei Patienten, die einer Behandlung mit oralen Steroiden bedürfen und auf eine Behandlung mit inhalativem Budesonid umgestellt werden, möglicherweise weiterhin über eine beträchtliche Zeit das Risiko einer eingeschränkten Nebennierenfunktion. Unter diesen Umständen sollte die Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-(HHN)-Achse regelmäßig überwacht werden.

Hoch dosierte Kortikosteroide

Eine länger andauernde Behandlung mit hohen Dosen inhalativer Kortikosteroide, insbesondere mit Dosen, die über die empfohlene Dosierung hinausgehen, führt möglicherweise auch zu einer klinisch relevanten Funktionsminderung der Nebennieren. Deshalb sollte die zusätzliche Gabe von systemischen Kortikosteroiden während Stresssituationen, wie bei schwerwiegenden Infektionen oder vor einer anstehenden Operation, in Erwägung gezogen werden. Eine rasche Reduktion der Steroiddosis kann eine akute Nebenniereninsuffizienz verursachen. Die Symptome und Anzeichen, die bei einer akuten Nebenniereninsuffizienz auftreten können, sind etwas unspezifisch, können aber Anorexie, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Bewusstseinstörung, Krämpfe, Hypotonie und Hypoglykämie umfassen.

Eine Behandlung mit zusätzlichen systemischen Steroiden oder Budesonid zur Inhalation sollte nicht abrupt abgebrochen werden.

Umstellung von oraler Therapie

Während der Umstellung von der oralen Therapie auf eine Festdosis-Kombinationstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat ist generell eine geringere systemische Steroidwirkung zu erwarten; dies führt möglicherweise zum Auftreten von allergischen oder arthritischen Symptomen wie Rhinitis, Ekzemen sowie Muskel- und Gelenkschmerzen. Gegen diese Beschwerden sollte eine spezielle Therapie eingeleitet werden. Sollten in seltenen Fällen Symptome wie Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten, sollte eine allgemein unzureichende Glukokortikosteroidwirkung in Betracht gezogen werden. In diesen Fällen ist mitunter eine zeitweilige Erhöhung der Dosis von oral verabreichten Glukokortikosteroiden notwendig.

Orale Infektionen

Um das Risiko einer oropharyngealen Candida-Infektion zu minimieren, sollte der Patient angewiesen werden, nach dem Inhalieren der Dosis seinen Mund mit Wasser auszuspülen. Wenn eine Candida-Infektion im Mund-Rachen-Raum auftritt, sollte der Patient den Mund auch nach den Inhalationen im Bedarfsfall mit Wasser ausspülen.

Pneumonie bei COPD-Patienten

Eine Zunahme der Inzidenz von Pneumonien, einschließlich Pneumonien, die eine Krankenhauseinweisung erfordern, wurde bei COPD-Patienten beobachtet, die inhalative Kortikosteroide erhalten. Es gibt einige Hinweise darauf, dass ein erhöhtes Risiko für Pneumonien mit einer erhöhten Steroid-Dosierung einhergeht. Dies konnte jedoch nicht eindeutig in allen Studien gezeigt werden.

Es gibt keinen eindeutigen klinischen Nachweis für Unterschiede im Ausmaß des Pneumonierisikos innerhalb der Klasse der inhalativen Kortikosteroide.

Ärzte sollten bei COPD-Patienten auf eine mögliche Entwicklung einer Pneumonie achten, da sich die klinischen Merkmale einer solchen Entzündung mit den Symptomen von COPD-Exazerbationen überschneiden.

Risikofaktoren für eine Pneumonie bei COPD-Patienten umfassen derzeitiges Rauchen, höheres Alter, niedrigen Body Mass Index (BMI) und schwere COPD-Ausprägungen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Eine gleichzeitige Behandlung mit Itraconazol, Ritonavir oder anderen starken CYP3A4-Hemmern sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5). Wenn dies nicht möglich ist, sollte der zeitliche Abstand zwischen den Gaben der in Wechselwirkung stehenden Arzneimittel so groß wie möglich

sein. Für Patienten, die einen starken CYP3A4-Hemmer anwenden, wird eine Festdosis-Kombination mit Budesonid/Formoterolfumarat nicht empfohlen.

Vorsicht bei speziellen Erkrankungen

Eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat ist bei Patienten mit Thyreotoxikose, Phäochromozytom, Diabetes mellitus, unbehandelter Hypokaliämie, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, idiopathischer subvalvulärer Aortenstenose, schwerer Hypertonie, Aneurysmen oder anderen schweren kardiovaskulären Störungen wie ischämischer Herzerkrankung, Tachyarrhythmie oder schwerer Herzinsuffizienz mit Vorsicht anzuwenden.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit verlängertem QTc-Intervall. Formoterol kann selbst eine Verlängerung des QTc-Intervalls hervorrufen.

Bei Patienten mit offener oder geschlossener Lungentuberkulose, Mykosen und viralen Infektionen der Atemwege sollten sowohl die Notwendigkeit einer Gabe als auch die Dosierung der inhalativen Kortikosteroide sehr sorgfältig überprüft werden.

Bei diabetischen Patienten sollte eine zusätzliche Blutzuckerkontrolle in Erwägung gezogen werden.

β_2 -Adrenorezeptor-Agonisten

Hohe Dosierungen eines β_2 -Adrenorezeptor-Agonisten können zu einer möglicherweise schweren Hypokaliämie führen. Eine gleichzeitige Behandlung mit β_2 -Adrenorezeptor-Agonisten und Arzneimitteln, die zu einer Hypokaliämie führen oder eine hypokaliämische Wirkung erhöhen können, wie z. B. Xanthinderivate, Steroide und Diuretika, kann die mögliche hypokaliämische Wirkung der β_2 -Adrenorezeptor-Agonisten noch verstärken.

Die Behandlung mit β_2 -Adrenorezeptor-Agonisten kann zu einer erhöhten Konzentration von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern im Blut führen.

Besondere Vorsicht ist daher bei instabilem Asthma mit variablem Gebrauch an Bronchodilatoren für die Notfallmedikation geboten. Außerdem gilt besondere Vorsicht bei Patienten mit akutem schwerem Asthma, da das damit verbundene Risiko durch eine Hypoxie erhöht werden kann, sowie unter anderen Bedingungen, bei denen die Wahrscheinlichkeit einer Hypokaliämie zunimmt. Unter diesen Umständen wird die regelmäßige Kontrolle des Serumkaliumspiegels empfohlen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption, sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden. Lactose enthält geringe Mengen Milchprotein und kann deshalb allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Da starke CYP3A4-Hemmer (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon und HIV-Proteasehemmer) den Plasmaspiegel von Budesonid wahrscheinlich deutlich erhöhen, sollte die gleichzeitige Anwendung vermieden werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollte der zeitliche Abstand zwischen den Gaben des Hemmstoffs und Budesonid so groß wie möglich sein (siehe Abschnitt 4.4).

Der starke CYP3A4-Hemmer Ketoconazol, 200 mg einmal täglich, erhöhte den Plasmaspiegel des begleitend oral verabreichten Budesonids (Einzeldosis 3 mg) durchschnittlich um ein Sechsfaches. Wenn Ketoconazol 12 Stunden nach Budesonid verabreicht wurde, lag die durchschnittliche Konzentrationserhöhung nur beim Dreifachen. Dadurch zeigt sich, dass unterschiedliche

Verabreichungszeiten den Plasmaspiegel verringern können. Begrenzte Daten über diese Wechselwirkung von hochdosiertem inhaliertem Budesonid weisen darauf hin, dass deutliche Anstiege des Plasmaspiegels (durchschnittlich um das Vierfache) auftreten können, wenn Itraconazol, 200 mg einmal täglich, begleitend zu inhaliertem Budesonid (Einzeldosis von 1.000 Mikrogramm) verabreicht wird.

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

β -adrenerge Blocker können die Wirkung von Formoterol schwächen oder hemmen. Eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat sollte daher nicht gemeinsam mit Beta-adrenergen Blockern (inklusive Augentropfen) gegeben werden, solange keine zwingenden Gründe dafür vorliegen.

Begleittherapien mit Chinidin, Disopyramid, Procainamid, Phenothiazinen, Antihistaminika (Terfenadin), Monoaminoxidase-Hemmern und trizyklischen Antidepressiva können das QTc-Intervall verlängern und das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien erhöhen.

Zusätzlich können L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin und Alkohol die kardiale Toleranz gegenüber β_2 -Sympathomimetika beeinträchtigen.

Begleittherapien mit Monoaminoxidase-Hemmern, inklusive Arzneimitteln mit ähnlichen Eigenschaften, wie Furazolidon und Procarbazin, können zu hypertensiven Reaktionen führen.

Für Patienten, die begleitend Anästhetika mit halogenierten Kohlenwasserstoffen erhalten, besteht ein erhöhtes Risiko für Arrhythmien.

Die begleitende Anwendung anderer β -adrenerger und anticholinergischer Arzneimittel kann potentiell eine zusätzliche bronchienerweiternde Wirkung haben.

Eine Hypokaliämie kann bei Patienten, die mit Digitalisglykosiden behandelt werden, die Neigung zu Arrhythmien erhöhen.

Es konnte nicht beobachtet werden, dass Budesonid und Formoterol mit irgendeinem anderen Arzneimittel, das zur Behandlung von Asthma angewendet wird, Wechselwirkungen hervorrufen.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über exponierte Schwangerschaften für eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat oder die gleichzeitige Behandlung mit Formoterol und Budesonid vor. Daten einer embryo-fetalen Entwicklungsstudie an Ratten ergaben keine Hinweise auf zusätzliche Effekte durch die Kombination.

Zur Anwendung von Formoterol bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Daten vor. In Tierstudien zur Reproduktionstoxizität löste Formoterol bei sehr hohen systemischen Expositionsspiegeln Nebenwirkungen aus (siehe Abschnitt 5.3).

Daten von ca. 2.000 exponierten Schwangerschaften deuten nicht auf ein erhöhtes teratogenes Risiko im Zusammenhang mit inhaliertem Budesonid hin. Es wurde gezeigt, dass Glukokortikosteroide in Tierstudien Missbildungen verursachen (siehe Abschnitt 5.3). Dies ist aber wahrscheinlich für den Menschen in den empfohlenen Dosierungen nicht von Bedeutung.

Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass ein Übermaß an pränatalen Glukokortikosteroiden bei einer Exposition unterhalb des teratogenen Dosisbereichs zu einem erhöhten Risiko für eine intrauterine Wachstumsverzögerung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

Während der Schwangerschaft sollte eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat nur dann angewendet werden, wenn der Nutzen die möglichen Risiken überwiegt. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis an Budesonid eingesetzt werden, die nötig ist, um eine adäquate Kontrolle der Asthmasymptome zu gewährleisten.

Stillzeit

Budesonid geht in die Muttermilch über. Bei Anwendung therapeutischer Dosen sind jedoch keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Es ist nicht bekannt, ob Formoterol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Bei Ratten sind kleine Mengen an Formoterol in der Muttermilch nachgewiesen worden. Die Anwendung von Vylaer Spiromax bei stillenden Müttern sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter größer ist als jedes mögliche Risiko für das Kind.

Fertilität

Zur Fertilität liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vylaer Spiromax hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Da Vylaer Spiromax sowohl Budesonid als auch Formoterol enthält, können die für diese Substanzen bekannten Nebenwirkungen in gleicher Art und Weise auftreten. Bei gleichzeitiger Anwendung der beiden Substanzen war die Nebenwirkungsrate nicht erhöht. Die häufigsten Nebenwirkungen sind die pharmakologisch vorhersehbaren Nebenwirkungen einer Therapie mit β_2 -Adrenozeptor-Agonisten, wie z. B. Tremor und Palpitationen. Diese sind meistens leicht und verschwinden in der Regel nach einigen Behandlungstagen. In einer klinischen Studie über 3 Jahre, in der COPD-Patienten Budesonid inhalierten, traten Blutergüsse der Haut mit einer Häufigkeit von 10 % im Vergleich zu 4 % unter Placebo ($p < 0,001$) und Lungenentzündungen mit einer Häufigkeit von 6 % im Vergleich zu 3 % unter Placebo ($p < 0,01$) auf. Dieses Arzneimittel ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Im Folgenden sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt, die mit Budesonid oder Formoterol zusammenhängen. Die Häufigkeit wird wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Sehr selten ($< 1/10.000$) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Unerwünschte Reaktion
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Häufig	Candida-Infektionen des Oropharynx, Pneumonie (bei COPD-Patienten)

Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Sofortige und verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Exanthem, Urtikaria, Pruritus, Dermatitis, Angioödem und anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Sehr selten	Cushing-Syndrom, Nebennierensuppression, Wachstumsverzögerung, Verringerung der Knochendichte
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Selten	Hypokaliämie
	Sehr selten	Hyperglykämie
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Aggression, psychomotorische Hyperaktivität, Angst, Schlafstörungen
	Sehr selten	Depression, Verhaltensänderungen (vorrangig bei Kindern)
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen, Tremor
	Gelegentlich	Schwindel
	Sehr selten	Geschmacksstörungen
Augenerkrankungen	Sehr selten	Katarakt und Glaukom
Herzerkrankungen	Häufig	Palpitationen
	Gelegentlich	Tachykardie
	Selten	Herzrhythmusstörungen, z. B. Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie, Extrasystolen
	Sehr selten	Angina pectoris, QTc-Intervall-Verlängerung
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Blutdruckschwankungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Leichte Reizungen im Rachen, Husten, Heiserkeit
	Selten	Bronchospasmus
	Sehr selten	Paradoxe Bronchospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Blutergüsse
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelegentlich	Muskelkrämpfe

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Eine Candida-Infektion des Oropharynx wird durch Wirkstoffablagerungen hervorgerufen. Der Rat an den Patienten, sich nach jeder Dosis den Mund mit Wasser auszuspülen, minimiert das Risiko. Candida-Infektionen des Oropharynx sprechen normalerweise auf Antimykotika an, ohne dass das inhalative Kortikosteroid abgesetzt werden muss.

Sehr selten, bei weniger als 1 von 10.000 Personen, kann ein paradoxe Bronchospasmus mit sofortiger Verstärkung von Keuchen und Kurzatmigkeit nach der Dosisanwendung auftreten. Der paradoxe Bronchospasmus spricht auf einen schnell wirksamen, inhalativen Bronchodilatator an und sollte umgehend behandelt werden. Wenn beim Patienten ein paradoxe Bronchospasmus auftritt, muss Vylaer Spiromax sofort abgesetzt werden. Der Patient muss untersucht und, falls notwendig, muss eine Alternativtherapie eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Es können systemische Auswirkungen von inhalativen Kortikosteroiden auftreten, besonders wenn hohe Dosen über längere Zeiträume verschrieben werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass diese Auswirkungen auftreten, ist geringer als bei der Einnahme oraler Kortikosteroide. Zu den möglichen systemischen Auswirkungen gehören: Cushing-Syndrom, cushingoide Symptome, Nebennierensuppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Verringerung der Knochenmineraldichte, Katarakt und Glaukom. Erhöhte Anfälligkeit für Infektionen und Beeinträchtigung der Anpassung an Stresssituationen können auch auftreten. Die Wirkungen sind

wahrscheinlich von der Dosis, Expositionszeit, begleitenden und vorhergehenden Exposition mit Steroiden sowie der individuellen Empfindlichkeit abhängig.

Die Behandlung mit β_2 -Adrenozeptor-Agonisten kann zu einer erhöhten Konzentration von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern im Blut führen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosis Formoterol würde wahrscheinlich Auswirkungen nach sich ziehen, die für β_2 -Adrenozeptor-Agonisten typisch sind: Tremor, Kopfschmerzen, Palpitationen. Die berichteten Symptome einzelner Fälle sind Tachykardie, Hyperglykämie, Hypokaliämie, verlängertes QTc-Intervall, Arrhythmie, Übelkeit und Erbrechen. Unter Umständen ist eine unterstützende und symptomatische Behandlung angezeigt. Bei Patienten mit akuter bronchialer Obstruktion ergab eine innerhalb von 3 Stunden verabreichte Dosis von 90 Mikrogramm keinen Grund für Sicherheitsbedenken.

Bei einer akuten Überdosis mit Budesonid und selbst bei übermäßigen Dosen wird kein klinisches Problem erwartet. Bei einer chronischen Einnahme von übermäßigen Dosen können systemische Glukokortikosteroid-Wirkungen auftreten, wie z. B. Hyperkortizismus und Nebennierensuppression.

Wenn eine Therapie mit Vylaer Spiromax aufgrund einer Überdosis mit der Formoterol-Komponente des Arzneimittels abgesetzt werden muss, muss eine angemessene Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden in Betracht gezogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen; Sympathomimetika in Kombination mit anderen Mitteln bei obstruktiven Atemwegserkrankungen.

ATC-Code: R03AK07

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Vylaer Spiromax enthält Formoterol und Budesonid, die über unterschiedliche Wirkmechanismen verfügen und zuträgliche Wirkungen hinsichtlich einer Verringerung von Asthmaexazerbationen aufweisen. Die Wirkmechanismen dieser beiden Substanzen werden nachfolgend beschrieben.

Budesonid

Budesonid ist ein Glukokortikosteroid, das bei Inhalation eine dosisabhängige, entzündungshemmende Wirkung in den Luftwegen hat, was zu geringeren Symptomen und selteneren Asthmaexazerbationen führt. Inhalatives Budesonid ruft weniger schwere Nebenwirkungen hervor als systemische Kortikosteroide. Der genaue Mechanismus, der für die entzündungshemmende Wirkung von Glukokortikosteroiden verantwortlich ist, ist unbekannt.

Formoterol

Formoterol ist ein selektiver β_2 -Adrenozeptor-Agonist, der bei Inhalation zu einer schnellen und lange wirksamen Entspannung der bronchialen glatten Muskulatur bei Patienten mit reversibler Atemwegsobstruktion führt. Die bronchienerweiternde Wirkung ist dosisabhängig und setzt innerhalb von 1–3 Minuten ein. Die Wirkungsdauer beträgt mindestens 12 Stunden nach einer einzelnen Dosis.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Asthma

Erhaltungstherapie mit Budesonid und Formoterol

Klinische Studien mit Erwachsenen haben gezeigt, dass die Zugabe von Formoterol zu Budesonid zu einer Verbesserung der Asthma-Symptome und Lungenfunktion sowie zu verringerten Exazerbationen führte.

In zwei 12-wöchigen Studien war die Wirkung von Budesonid/Formoterol auf die Lungenfunktion vergleichbar mit der Wirkung einer freien Kombination aus Budesonid und Formoterol und übertraf die Wirkung von Budesonid allein. Alle Behandlungsarme wendeten einen kurz wirkenden β_2 -Adrenozeptor-Agonisten nach Bedarf an. Über den Zeitraum gab es kein Anzeichen einer Abschwächung der anti-asthmatischen Wirkung.

Es wurden zwei 12-wöchige Studien durchgeführt, in denen 265 Kinder im Alter zwischen 6 und 11 Jahren mit einer Erhaltungsdosis Budesonid/Formoterol (2 Inhalationen von 80 Mikrogramm, 4,5 Mikrogramm/Inhalation zweimal täglich) und je nach Bedarf einem kurzfristig wirkenden β_2 -Adrenozeptor-Agonisten behandelt wurden. In beiden Studien verbesserte sich die Lungenfunktion und die Behandlung wurde im Vergleich zur entsprechenden Dosis Budesonid allein gut vertragen.

COPD

In zwei 12-monatigen Studien wurde die Wirkung auf die Lungenfunktion und die Exazerbationsrate (definiert als Behandlungen mit oralen Steroiden und/oder eine Behandlung mit Antibiotika und/oder stationärer Krankenhausaufenthalt) bei Patienten mit schwerer COPD untersucht. Der mediane FEV₁-Wert lag bei Studieneinschluss bei 36 % vom vorhergesagten Normwert. Die durchschnittliche Anzahl an Exazerbationen pro Jahr (wie oben definiert) wurde mit Budesonid/Formoterol im Vergleich zur Behandlung mit Formoterol allein oder Placebo signifikant verringert (durchschnittliche Rate von 1,4 im Vergleich zu 1,8–1,9 in der Placebo/Formoterol-Gruppe). Die durchschnittliche Anzahl an Tagen, die ein Patient orale Kortikosteroide in den 12 Monaten einnahm, verringerte sich in der Budesonid/Formoterol-Gruppe leicht (7–8 Tage/Patient/Jahr im Vergleich zu 11–12 und 9–12 Tagen in den Placebo- bzw. Formoterol-Gruppen). Hinsichtlich der Änderungen bei Lungenfunktionsparametern, z. B. FEV₁, war Budesonid/Formoterol der Behandlung mit Formoterol allein nicht überlegen.

Höchste inspiratorische Durchflussrate durch die Spiromax-Vorrichtung

Es wurde eine randomisierte und offene Placebo-Studie mit Kindern und Jugendlichen mit Asthma (6–17 Jahre alt), Erwachsenen mit Asthma (18–45 Jahre alt), Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) (> 50 Jahre alt) und mit gesunden Freiwilligen (18–45 Jahre alt) durchgeführt, um die höchste inspiratorische Durchflussrate (Peak Inspiratory Flow Rate, PIFR) und andere damit verbundene Parameter im Anschluss an die Inhalation aus einer Spiromax-Vorrichtung (mit einem Placebo) im Vergleich zur Inhalation aus einem bereits auf dem Markt erhältlichen Pulverinhalator mit Mehrfachdosierung (mit Placebo) zu ermitteln. Bei diesen Studienteilnehmern wurden außerdem die Auswirkungen der verstärkten Schulung über den Gebrauch der Inhalationstechnik mit dem Trockenpulver auf die Inhalationsgeschwindigkeit und das Volumen bewertet. Die Daten der Studie legen nahe, dass, unabhängig vom Alter und der zugrundeliegenden Schwere der Krankheit, Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Asthma sowie Studienteilnehmer mit COPD in der Lage waren, inspiratorische Durchflussraten mit dem Spiromax-Inhalator zu entwickeln, die mit denen des auf dem Markt erhältlichen Pulverinhalators mit Mehrfachdosierung

vergleichbar waren. Der durchschnittliche PIFR, den die Studienteilnehmer mit Asthma oder COPD erreichten, lag bei über 60 l/min. Es ist bekannt, dass bei solchen Flussraten beide fraglichen Geräte vergleichbare Lungendosen des Arzneimittels abgaben. Bei sehr wenigen Patienten lag der PIFR unter 40 l/min und es gab keine Anzeichen von Häufungen entsprechend des Alters oder der Schwere der Krankheit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Festdosis-Kombination von Budesonid und Formoterol sowie die entsprechenden Monopräparate waren hinsichtlich der systemischen Exposition von Budesonid bzw. Formoterol bioäquivalent. Ungeachtet dessen war nach Anwendung der Festdosis-Kombination, eine kleine Steigerung der Kortisolsuppression im Vergleich zu den Monopräparaten bemerkbar. Es wird davon ausgegangen, dass der Unterschied keinen Einfluss auf die klinische Sicherheit hat.

Es gab keinen Nachweis einer pharmakokinetischen Wechselwirkung zwischen Budesonid und Formoterol.

Die pharmakokinetischen Parameter für die entsprechenden Wirkstoffe waren nach Anwendung von Budesonid und Formoterol als Monopräparate oder als Festdosis-Kombination vergleichbar. Für Budesonid war die AUC etwas höher, die Resorptionsrate rascher und die maximale Plasmakonzentration nach Anwendung der Festdosis-Kombination höher. Für Formoterol war die maximale Plasmakonzentration nach Verabreichung der Festdosis-Kombination ähnlich.

Inhaliertes Budesonid wird schnell resorbiert und die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 30 Minuten nach der Inhalation erreicht. In Studien lag die durchschnittliche Ablagerung von Budesonid in der Lunge, nach der Inhalation mithilfe des Pulverinhalators, in einem Bereich von 32 % bis 44 % der abgegebenen Dosis. Die systemische Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 49 % der abgegebenen Dosis. Bei Kindern im Alter von 6–16 Jahren liegt die Ablagerung in der Lunge im gleichen Bereich wie bei den Erwachsenen mit der gleichen angewendeten Dosis. Die sich daraus ergebenden Plasmakonzentrationen wurden nicht bestimmt.

Inhaliertes Formoterol wird schnell resorbiert und die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 10 Minuten nach der Inhalation erreicht. In Studien lag die durchschnittliche Ablagerung von Formoterol in der Lunge, nach der Inhalation mithilfe des Pulverinhalators, in einem Bereich von 28 % bis 49 % der abgegebenen Dosis. Die systemische Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 61 % der abgegebenen Dosis.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung liegt für Formoterol bei ca. 50 % und für Budesonid bei ca. 90 %. Das Volumen der Verteilung liegt für Formoterol bei ca. 4 l/kg und für Budesonid bei ca. 3 l/kg. Formoterol wird über eine Konjugationsreaktion inaktiviert (aktive O-demethylierte und deformylierte Stoffwechselprodukte werden gebildet, werden aber hauptsächlich als inaktivierte Konjugate gesehen). Budesonid erfährt eine hochgradige Biotransformation (ca. 90 %) bei der ersten Passage durch die Leber zu Stoffwechselprodukten von geringer glukokortikosteroider Aktivität. Die Glukokortikosteroid-Aktivität der Haupt-Stoffwechselprodukte, 6-Beta-Hydroxy-Budesonid und 16-Alfa-Hydroxy-Prednisolon, beträgt weniger als 1 % von der von Budesonid. Es gibt keine Anzeichen irgendeiner metabolischen Wechselwirkung oder irgendeiner Austauschreaktion zwischen Formoterol und Budesonid.

Elimination

Der wesentliche Anteil einer Formoterol-Dosis wird vom Leberstoffwechsel umgewandelt und danach von der Niere abgebaut. Nach der Inhalation werden 8 % bis 13 % der abgegebenen Formoterol-Dosis

unverstoffwechselt über den Urin ausgeschieden. Formoterol besitzt eine hohe systemische Clearance (ca. 1,4 l/min) und die Halbwertszeit für den vollständigen Abbau beträgt 17 Stunden.

Budesonid wird im Stoffwechsel hauptsächlich über Katalyse durch das Enzym CYP3A4 abgebaut. Die Stoffwechselprodukte von Budesonid werden mit dem Urin ausgeschieden, und zwar entweder in ihrer vorliegenden oder in konjugierter Form. Es wurden nur zu vernachlässigende Mengen unveränderten Budesonids im Urin gefunden. Budesonid besitzt eine hohe systemische Clearance (ca. 1,2 l/min) und die Halbwertszeit für den Abbau im Plasma nach einer i.v.-Dosisgabe beträgt 4 Stunden.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Die Pharmakokinetik von Budesonid oder Formoterol bei Kindern und Patienten mit Nierenversagen ist nicht bekannt. Die Exposition von Budesonid und Formoterol kann bei Patienten mit Lebererkrankungen höher liegen.

Vylaer Spiromax – pharmakokinetisches Profil

In pharmakokinetischen Studien mit und ohne Aktivkohleblockade wurde Vylaer Spiromax in einem Vergleich mit einer alternativen zugelassenen Festdosis-Kombination als Inhalationspräparat, das die gleichen Wirkstoffe Budesonid und Formoterol enthielt, beurteilt und zeigte sich gleichwertig sowohl in Bezug auf systemische Exposition (Sicherheit) als auch auf pulmonale Ablagerung (Wirksamkeit).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Toxizität, die in Tierstudien mit Budesonid und Formoterol beobachtet wurde, wenn diese in Kombination oder einzeln verabreicht wurden, entsprach Wirkungen, die mit übersteigerter pharmakologischer Aktivität zusammenhingen.

In Fortpflanzungsstudien an Tieren zeigte sich, dass Kortikosteroide, wie z. B. Budesonid, Missbildungen (Gaumenspalte, Missbildungen des Skelettsystems) hervorrufen. Allerdings scheinen die Ergebnisse dieser Tierexperimente für den Menschen bei Anwendung der empfohlenen Dosen nicht relevant zu sein. Fortpflanzungsstudien an Tieren mit Formoterol zeigten bei hoher systemischer Exposition eine etwas verringerte Zeugungsfähigkeit bei männlichen Ratten und Implantationsverluste sowie verringertes frühes postnatales Überleben und Geburtsgewicht bei deutlich höheren systemischen Expositionen als solche, die beim klinischen Gebrauch erreicht werden. Allerdings scheinen die Ergebnisse dieser Tierexperimente für die Anwendung am Menschen nicht relevant zu sein.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Öffnen der Folienverpackung: 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Halten Sie die Mundstückabdeckung nach Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Inhalator ist weiß mit einer halbtransparenten, weinroten Mundstückabdeckung. Die Teile des Inhalators, die mit dem Wirkstoff und der Schleimhaut in Berührung kommen, bestehen aus Poly(acrylnitril-co-butadien-co-styrol) (ABS), Polyethylen (PE) und Polypropylen (PP). Jeder Inhalator enthält 60 Einzeldosen und ist in Folie verpackt.

Packungsgrößen: 1 oder 3 Inhalatoren

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. November 2014

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

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.
Mogilska 80 Str. 31-546 Kraków
Polen

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

• Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

• Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vylaer Spiromax 160 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)

2. WIRKSTOFF(E)

Seite: Jede abgegebene Dosis enthält 160 Mikrogramm Budesonid und 4,5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 200 Mikrogramm Budesonid und 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Vorderseite: Die abgegebene Dosis entspricht einer abgemessenen Dosis von 200 Mikrogramm Budesonid und 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Inhalation

1 Inhalator mit 120 Dosen

3 Inhalatoren mit jeweils 120 Dosen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Inhalation.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Vorderseite: Nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

Seite: Nur zur Anwendung bei Erwachsenen über 18 Jahren.

Nicht zur Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Verwenden Sie das Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten, nachdem Sie es aus der Folienverpackung entnommen haben.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25 °C lagern. Mundstückkappe nach Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen halten.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vylaer Spiromax 160 µg/4,5 µg

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Vylaer Spiromax 160 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)

Zur Inhalation.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Enthält 1 Inhalator

6. WEITERE ANGABEN

Halten Sie die Mundstückkappe geschlossen und verwenden Sie das Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten, nachdem Sie es aus der Folienverpackung entnommen haben.

Teva Pharma B.V.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

INHALATOR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Vylaer Spiromax 160 µg/4,5 µg Pulver zur Inhalation

Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)

Zur Inhalation.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

120 Dosen

6. WEITERE ANGABEN

Starten

Teva Pharma B.V.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vylaer Spiromax 320 Mikrogramm/9 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)

2. WIRKSTOFF(E)

Seite: Jede abgegebene Dosis enthält 320 Mikrogramm Budesonid und 9 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 400 Mikrogramm Budesonid und 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Vorderseite: Die abgegebene Dosis entspricht einer abgemessenen Dosis von 400 Mikrogramm Budesonid und 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Inhalation

1 Inhalator mit 60 Dosen

3 Inhalatoren mit jeweils 60 Dosen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Inhalation.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Vorderseite: Nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

Seite: Nur zur Anwendung bei Erwachsenen über 18 Jahren.
Nicht zur Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Verwenden Sie das Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten, nachdem Sie es aus der Folienverpackung entnommen haben.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25 °C lagern. Mundstückkappe nach Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen halten.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vylaer Spiromax 320 µg/9 µg

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Vylaer Spiromax 320 Mikrogramm/9 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)

Zur Inhalation.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Enthält 1 Inhalator

6. WEITERE ANGABEN

Halten Sie die Mundstückkappe geschlossen und verwenden Sie das Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nachdem Sie es aus der Folienverpackung entnommen haben.

Teva Pharma B.V.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

INHALATOR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Vylaer Spiromax 320 µg/9 µg Pulver zur Inhalation

Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)

Zur Inhalation.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

60 Dosen

6. WEITERE ANGABEN

Starten

Teva Pharma B.V.

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Vylaer Spiromax 160 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm Pulver zur Inhalation (Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.))

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vylaer Spiromax und wofür wird es angewendet? (Seite 3)
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vylaer Spiromax beachten? (Seite 5)
3. Wie ist Vylaer Spiromax anzuwenden? (Seite 9)
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich? (Seite 18)
5. Wie ist Vylaer Spiromax aufzubewahren? (Seite 21)
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen (Seite 22)

1. Was ist Vylaer Spiromax und wofür wird es angewendet?

Vylaer Spiromax enthält zwei unterschiedliche Wirkstoffe: Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

- Budesonid gehört zu einer Gruppe von Wirkstoffen, die als Kortikosteroide oder auch als Steroide bekannt sind. Es wirkt, indem es Schwellungen und Entzündungen in Ihrer Lunge verringert und verhindert, sodass Ihnen das Atmen leichter fällt.
- Formoterolfumarat-Dihydrat gehört zu einer Gruppe von Wirkstoffen, die als langwirksame β_2 -Adrenozeptor-Agonisten oder Bronchodilatoren bezeichnet wird. Es wirkt durch die Entspannung der glatten Muskulatur der Atemwege. Dadurch werden die Atemwege geöffnet und Sie können leichter atmen.

Vylaer Spiromax wird bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet. Vylaer Spiromax ist NICHT angezeigt für die Anwendung bei Kindern im Alter von 12 Jahren oder jünger oder bei Jugendlichen im Alter zwischen 13 und 17 Jahren.

Ihr Arzt hat Ihnen dieses Arzneimittel zur Behandlung Ihres Asthmas oder Ihrer chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung (COPD) verschrieben.

Asthma

Zur Behandlung von Asthma verschreibt Ihnen Ihr Arzt Vylaer Spiromax zusammen mit einem separaten Inhalator für den Bedarfsfall wie z. B. Salbutamol.

- Wenden Sie Vylaer Spiromax täglich an. Dies hilft, das Auftreten von Asthma-Symptomen wie Kurzatmigkeit und Keuchen zu verhindern.
- Wenden Sie Ihren Inhalator für den Bedarfsfall an, wenn bei Ihnen Asthma-Symptome auftreten, um wieder ein erleichtertes Atmen zu ermöglichen.

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

COPD ist eine Langzeiterkrankung der Atemwege der Lunge, die häufig durch Zigarettenrauchen hervorgerufen wird. Symptome sind Kurzatmigkeit, Husten, Beschwerden im Brustkorb und Schleimauswurf. Vylaer Spiromax kann auch angewendet werden, um bei Erwachsenen die Symptome einer schweren COPD zu behandeln.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vylaer Spiromax beachten?

Vylaer Spiromax darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Budesonid, Formoterolfumarat-Dihydrat oder den in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteil dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Vylaer Spiromax anwenden, wenn

- Sie Diabetiker sind.
- Sie eine Lungeninfektion haben.
- Sie hohen Blutdruck haben oder jemals ein Problem mit dem Herzen hatten (dazu gehören auch ein unregelmäßiger Herzschlag, sehr schneller Puls, Verengung der Arterien oder Herzinsuffizienz).
- Sie Probleme mit der Schilddrüse oder den Nebennieren haben.
- Sie einen niedrigen Kaliumspiegel im Blut haben.
- Sie schwere Leberprobleme haben.

Wenn Sie bereits Steroidtabletten zur Behandlung Ihres Asthmas oder Ihrer COPD einnehmen, wird Ihr Arzt die Anzahl der Tabletten, die Sie einnehmen, verringern, sobald Sie beginnen, Vylaer Spiromax anzuwenden. Wenn Sie schon lange Zeit Steroidtabletten einnehmen, wird Ihr Arzt möglicherweise von Zeit zu Zeit Bluttests durchführen. Nach der Reduzierung der Steroidtabletten kann es sein, dass Sie sich allgemein unwohl fühlen, obwohl sich Ihre Beschwerden in der Brust vielleicht verbessern. Es können Anzeichen wie eine verstopfte oder laufende Nase, Schwäche oder Gelenk- oder Muskelschmerzen sowie Ausschlag (Ekzem) auftreten. Wenn eines dieser Anzeichen Sie beeinträchtigt oder wenn Anzeichen wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Übelkeit oder Erbrechen auftreten, wenden Sie sich bitte **umgehend** an Ihren Arzt. Es kann sein, dass Sie ein anderes Arzneimittel einnehmen müssen, wenn bei Ihnen allergische Symptome oder Anzeichen für entzündete Gelenke auftreten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie Vylaer Spiromax weiter anwenden sollen.

Ihr Arzt wird möglicherweise in Betracht ziehen, Ihnen in Stresssituationen (beispielsweise bei einer Atemwegsinfektion oder vor einer Operation) zusätzlich zu Ihrer üblichen Therapie Steroidtabletten zu verschreiben.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel sollte nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden.

Anwendung von Vylaer Spiromax zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Betablocker (z. B. Atenolol oder Propranolol zur Behandlung von Bluthochdruck oder einer Herzerkrankung), einschließlich Augentropfen (z. B. Timolol zur Behandlung eines Glaukoms).
- Arzneimittel zur Behandlung eines zu schnellen oder unregelmäßigen Herzschlags (z. B. Chinidin, Disopyramid und Procainamid).
- Arzneimittel wie z. B. Digoxin, die häufig zur Behandlung einer Herzinsuffizienz eingesetzt werden.

- Diuretika, auch bekannt als „Entwässerungstabletten“ (z. B. Furosemid). Diese werden zur Behandlung von Bluthochdruck eingesetzt.
- Kortikosteroide zum Einnehmen (z. B. Prednisolon).
- Arzneimittel, die Xanthine (z. B. Theophyllin oder Aminophyllin) enthalten. Diese werden häufig zur Behandlung von Asthma eingesetzt.
- Andere Bronchodilatoren (z. B. Salbutamol).
- Trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin) und das Antidepressivum Nefazodon.
- Arzneimittel, die als „Monoaminoxidase-Hemmer“ bezeichnet werden (z. B. Phenelzin, Furazolidon und Procardazin).
- Arzneimittel, die Phenothiazine (z. B. Chlorpromazin und Prochlorperazin) enthalten.
- Arzneimittel zur Behandlung der HIV-Infektion, die als „HIV-Protease-Hemmer“ bezeichnet werden (z. B. Ritonavir).
- Arzneimittel, zur Behandlung von Infektionen (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Clarithromycin und Telithromycin).
- Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung (z. B. Levodopa).
- Arzneimittel zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen (z. B. L-Thyroxin).
- Arzneimittel zur Behandlung von Allergien oder Antihistaminika (z. B. Terfenadin).

Wenn eine der oben genannten Angaben auf Sie zutrifft oder falls Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Anwendung von Vylaer Spiromax mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ebenfalls, wenn bei Ihnen eine Narkose wegen einer Operation oder einer Zahn- bzw. Kieferbehandlung geplant ist.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat. Wenden Sie dieses Arzneimittel NICHT an, wenn Ihr Arzt Sie nicht ausdrücklich dazu angewiesen hat.
- Wenn Sie schwanger werden, während Sie Vylaer Spiromax anwenden, brechen Sie die Anwendung von Vylaer Spiromax NICHT ab, wenden Sie sich aber **unverzüglich** an Ihren Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vylaer Spiromax hat wahrscheinlich keinen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen.

Vylaer Spiromax enthält Lactose

Lactose ist eine Zuckerart, die in Milch vorkommt. Lactose enthält geringe Mengen Milchprotein, das allergische Reaktionen hervorrufen kann. Bitte wenden Sie Vylaer Spiromax erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist Vylaer Spiromax anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

- Es ist wichtig, dass Sie Vylaer Spiromax jeden Tag anwenden, selbst wenn Sie zu dem Zeitpunkt keine Asthma- oder COPD-Symptome haben.
- Wenn Sie Vylaer Spiromax gegen Asthma anwenden, wird Ihr Arzt Ihre Symptome regelmäßig überprüfen.

Asthma

Anwendung von Vylaer Spiromax zusammen mit einem separaten Inhalator für den Bedarfsfall

Wenden Sie Vylaer Spiromax täglich an. Dies schützt vor dem Auftreten von Asthma-Symptomen.

Empfohlene Dosis:

Erwachsene (ab 18 Jahren)

1 oder 2 Inhalationen (Betätigung(en) des Inhalators) zweimal täglich.

Ihr Arzt kann diese Dosis auf 4 Inhalationen zweimal täglich erhöhen.

Wenn Ihre Symptome gut unter Kontrolle sind, kann Ihr Arzt Sie bitten, das Arzneimittel einmal täglich anzuwenden.

Ihr Arzt wird Ihnen dabei helfen, mit dem Asthma umzugehen und die Dosis dieses Arzneimittels auf die geringste Dosis einstellen, mit der Ihr Asthma kontrolliert werden kann. Wenn Ihr Arzt der Ansicht ist, dass Sie eine geringere Dosis benötigen, als Vylaer Spiromax abgeben kann, verordnet Ihnen Ihr Arzt möglicherweise einen anderen Inhalator, der dieselben Wirkstoffe, aber eine geringere Dosis des Kortikosteroids, als Vylaer Spiromax enthält. Sie dürfen die Anzahl der Ihnen verordneten Inhalationen jedoch nicht verändern, ohne zuvor mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Wenden Sie Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall an, um Asthma-Symptome zu behandeln, wenn sie auftreten.

Führen Sie Ihren Inhalator für den Bedarfsfall immer bei sich und wenden Sie ihn an, wenn Sie plötzlich nicht mehr richtig atmen können oder wenn Sie keuchen. Wenden Sie Vylaer Spiromax nicht an, um diese Asthma-Symptome zu behandeln.

Die Anwendung Ihres separaten Inhalators für den Bedarfsfall sollte 8 Inhalationen (Betätigungen des Inhalators) innerhalb von 24 Stunden nicht übersteigen. Weiterhin Sie sollten Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall nicht öfter als alle 4 Stunden anwenden. Wenn Sie regelmäßig bis zu 8 Inhalationen pro Tag anwenden oder wenn Sie Anzahl der Anwendungen Ihres separaten Inhalators für den Bedarfsfall erhöhen müssen, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre Behandlung ändern müssen, um Ihre Asthma-Symptome (Kurzatmigkeit, Keuchen und Husten) zu verringern, Ihre Asthmakontrolle zu verbessern und das Atmen zu erleichtern.

Wenn Sie Sport treiben und dabei Asthma-Symptome auftreten, wenden Sie Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall an. Wenden Sie Vylaer Spiromax nicht direkt vor dem Sport an, um das Auftreten von Asthma-Symptomen zu unterbinden, sondern wenden Sie Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall an.

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Empfohlene Dosis:

Erwachsene (ab 18 Jahren)

2 Inhalationen zweimal täglich.

Für Ihre COPD-Erkrankung kann Ihr Arzt auch andere Arzneimittel verordnen, die die Bronchien erweitern, z. B. ein Anticholinergikum (wie Tiotropium oder Ipratropiumbromid).

Vorbereitung von Vylaer Spiromax

Bevor Sie Vylaer Spiromax **zum ersten Mal** anwenden, müssen Sie ihn folgendermaßen für die Anwendung vorbereiten:

- Überprüfen Sie am Zählwerk, ob 120 Inhalationen im Inhalator vorhanden sind.
- Schreiben Sie auf das Etikett des Inhalators das Datum, an dem Sie ihn aus der Folienverpackung entnommen haben.
- Den Inhalator vor der Anwendung nicht schütteln.

Wie der Inhalator anzuwenden ist

Befolgen Sie die nachfolgenden Anweisungen jedes Mal, wenn Sie inhalieren müssen.

1. **Halten Sie den Inhalator** mit der halbtransparenten, weinroten Kappe des Mundstücks nach unten.

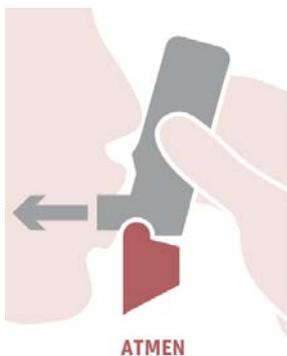


2. Öffnen Sie die Kappe des Mundstücks, indem Sie sie nach unten klappen, bis ein lautes Klickgeräusch hörbar ist. Ihr Arzneimittel wird dadurch abgemessen. Ihr Inhalator ist jetzt einsatzbereit.



3. Atmen Sie sanft aus (so weit, wie es noch angenehm ist). Atmen Sie nicht durch Ihren Inhalator aus.
4. Nehmen Sie das Mundstück zwischen Ihre Zähne. Beißen Sie nicht auf das Mundstück. Schließen Sie Ihre Lippen fest um das Mundstück. Achten Sie darauf, die Lufteinlassöffnungen nicht zu verdecken.

Atmen Sie durch Ihren Mund so tief und kräftig wie Sie können ein.



5. Halten Sie den Atem 10 Sekunden lang an oder solange, wie es noch angenehm ist.

6. Nehmen Sie den Inhalator aus dem Mund. Es ist möglich, dass Sie einen Geschmack beim Inhalieren bemerken.
7. **Atmen Sie dann sanft aus** (atmen Sie nicht durch den Inhalator aus). **Schließen Sie die Kappe des Mundstücks.**



Wenn Sie eine zweite Inhalation vornehmen müssen, wiederholen Sie die Schritte 1 bis 7.

Spülen Sie nach jeder Dosisanwendung den Mund mit Wasser und spucken Sie das Wasser aus.

Versuchen Sie nicht, Ihren Inhalator auseinanderzubauen, die Kappe des Mundstücks zu entfernen oder zu drehen – sie ist fest an Ihrem Inhalator angebracht und darf nicht abgenommen werden. Wenden Sie den Spiromax nicht an, wenn er beschädigt ist oder wenn das Mundstück sich vom Spiromax gelöst hat. Öffnen und schließen Sie die Kappe des Mundstücks ausschließlich dann, wenn Sie inhalieren möchten.

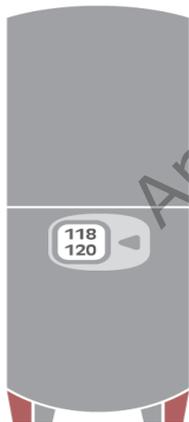
Reinigung des Spiromax

Halten Sie den Spiromax trocken und sauber.

Falls notwendig, können Sie nach der Anwendung des Spiromax das Mundstück mit einem trockenen Tuch abwischen.

Wann müssen Sie einen neuen Spiromax verwenden

- Das Zählwerk zeigt an, wie viele Dosen (Inhalationen) im Inhalator noch übrig sind, beginnend mit 120 Inhalationen, wenn das Gerät voll ist.



- Das Zählwerk auf der Rückseite des Inhalators zeigt die Anzahl der verbliebenen Inhalationen nur in geraden Zahlen an.
- Für verbliebene Inhalationen von 20 abwärts bis „8“, „6“, „4“, „2“ werden rote Zahlen auf weißem Hintergrund angezeigt. Wenn rote Zahlen im Fenster angezeigt werden, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, um einen neuen Inhalator verordnet zu bekommen.

Hinweis:

- Das Mundstück wird weiterhin „klicken“, selbst wenn der Spiromax leer ist.
- Wenn Sie das Mundstück öffnen und schließen, ohne zu inhalieren, registriert das Zählwerk dies als eine Dosisentnahme. Diese Dosis wird sicher im Inneren des Inhalators aufbewahrt, bis Sie das nächste Mal inhalieren. Es ist nicht möglich, dass bei einer Inhalation versehentlich zusätzliches Arzneimittel oder eine doppelte Dosis inhaliert wird.
- Halten Sie das Mundstück immer geschlossen und öffnen Sie es nur, wenn Sie inhalieren.

Wichtige Informationen über Ihre Asthma- oder COPD-Symptome

Wenn Sie bemerken, dass Sie außer Atem geraten oder anfangen zu keuchen, während Sie Vylaer Spiromax anwenden, sollten Sie Vylaer Spiromax weiterhin anwenden, aber so bald wie möglich Ihren Arzt aufsuchen, da Sie möglicherweise zusätzliche Arzneimittel benötigen.

Setzen Sie sich **umgehend** mit Ihrem Arzt in Verbindung, wenn:

- das Atmen schwerer fällt oder wenn Sie häufig nachts kurzatmig oder keuchend aufwachen.
- sich Ihr Brustkorb morgens eng anfühlt oder die Brustenge länger als normal dauert.

Diese Anzeichen könnten bedeuten, dass Ihr Asthma oder Ihre COPD nicht richtig unter Kontrolle ist und Sie **umgehend** andere oder zusätzliche Arzneimittel benötigen könnten.

Nachdem Ihr Asthma gut unter Kontrolle gebracht wurde, wird Ihr Arzt möglicherweise in Erwägung ziehen, die Dosis Vylaer Spiromax allmählich zu reduzieren.

Wenn Sie eine größere Menge von Vylaer Spiromax angewendet haben, als Sie sollten

Es ist wichtig, dass Sie Ihre Inhalationen nach den Vorgaben Ihres Arztes vornehmen. Sie dürfen Ihre verordnete Anzahl an Inhalationen nicht überschreiten, ohne ärztlichen Rat einzuholen.

Wenn Sie eine größere Menge von Vylaer Spiromax angewendet haben, als Sie sollten, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal und lassen Sie sich beraten. Die häufigsten Symptome, die auftreten können, wenn Sie eine größere Menge Vylaer Spiromax angewendet haben, als Sie sollten, sind Zittern, Kopfschmerzen oder schneller Herzschlag.

Wenn Sie die Anwendung von Vylaer Spiromax vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung einer Dosis vergessen, dann holen Sie diese nach, sobald Sie daran denken. Wenden Sie **nicht** die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Sollte die Anwendung Ihrer nächsten Dosis kurz bevorstehen, dann inhalieren Sie das nächste Mal zur gewohnten Zeit.

Wenn Sie außer Atem geraten oder anfangen zu keuchen oder irgendein anderes Symptom eines Asthmaanfalls auftritt, **wenden Sie Ihren Inhalator für den Bedarfsfall an**, und holen Sie danach ärztlichen Rat ein.

Wenn Sie die Anwendung von Vylaer Spiromax abbrechen

Brechen Sie die Anwendung Ihres Inhalators nicht ab, ohne zuvor Ihren Arzt darüber informiert zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn eine der folgenden Situationen bei Ihnen eintritt, brechen Sie die Anwendung von Vylaer Spiromax ab und sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt:

Seltene Nebenwirkungen: können bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- Schwellung des Gesichts, besonders um den Mund (Zunge und/oder Rachen und/oder Schluckbeschwerden) oder Quaddeln einhergehend mit Atemschwierigkeiten (Angioödem) und/oder Schwächeanfall. Das kann bedeuten, dass Sie eine allergische Reaktion haben, wozu auch Ausschlag und Juckreiz gehören können.
- Bronchospasmus (Anspannung der Muskeln in den Atemwegen, was zu Keuchen und Kurzatmigkeit führt). Wenn das Keuchen plötzlich nach der Anwendung dieses Arzneimittels auftritt, brechen Sie die Anwendung ab und sprechen Sie **sofort mit Ihrem Arzt**.

Sehr seltene Nebenwirkungen: können bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- Plötzliches, akutes Keuchen und/oder Kurzatmigkeit sofort nach Anwendung des Inhalators. (Dies wird auch als „paradoxe Bronchospasmus“ bezeichnet.) Wenn eines dieser Symptome bei Ihnen auftritt, **brechen Sie die Anwendung von Vylaer Spiromax sofort ab** und wenden Sie Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall an. Wenden Sie sich **sofort** an Ihren Arzt, da Ihre Behandlung möglicherweise umgestellt werden muss.

Andere mögliche Nebenwirkungen:

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Palpitationen (spürbares Herzklopfen), leichtes oder starkes Muskelzittern. Wenn diese Nebenwirkungen auftreten, sind sie normalerweise leicht und klingen gewöhnlich ab, wenn Sie die Behandlung mit Vylaer Spiromax fortsetzen.
- Soor (eine Pilzinfektion) im Mund. Dies kommt seltener vor, wenn Sie nach der Anwendung des Arzneimittels Ihren Mund mit Wasser ausspülen.
- Leichte Halsschmerzen, Husten und Heiserkeit.
- Kopfschmerzen.
- Pneumonie (Lungenentzündung) bei COPD-Patienten (häufige Nebenwirkung)

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie während der Anwendung von Vylaer Spiromax folgende Beschwerden bemerken – dies könnten Symptome einer Lungenentzündung sein:

- Fieber oder Schüttelfrost
- vermehrte Bildung von Schleim, Farbänderung des Schleims
- stärkerer Husten oder verstärkte Atembeschwerden

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Gefühl von Ruhelosigkeit, Nervosität, Aufregung, Ängstlichkeit oder Wut.
- Schlafstörung.
- Schwindelgefühl.
- Übelkeit.
- Schneller Herzschlag.
- Blutergüsse.
- Muskelkrämpfe.

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- Niedriger Kaliumspiegel im Blut.
- Unregelmäßiger Herzschlag.

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- Depression.
- Verhaltensänderungen, insbesondere bei Kindern.
- Schmerzen oder Engegefühl in der Brust (Angina pectoris).
- Störung des elektrischen Systems des Herzens (Verlängerung des QTc-Intervalls)
- Erhöhte Zuckermenge (Glucose) im Blut.
- Geschmacksveränderung, z. B. ein unangenehmer Geschmack im Mund.
- Veränderungen des Blutdrucks.

- Inhalativ anzuwendende Kortikosteroide können die normale Produktion von Steroidhormonen in Ihrem Körper beeinflussen, besonders wenn diese über einen langen Zeitraum in hohen Dosen eingenommen werden. Zu diesen Effekten gehören:
 - Veränderungen in der Mineraldichte der Knochen (Schwächung der Knochen)
 - Katarakt (Trübung der Augenlinse)
 - Glaukom (erhöhter Augeninnendruck)
 - Verlangsamtes Wachstum bei Kindern und Jugendlichen
 - Beeinflussung der Nebenniere (kleine Drüse an der Niere).

Diese Nebenwirkungen treten sehr selten auf und treten bei inhalativen Kortikosteroiden sehr viel seltener auf als bei Kortikosteroid-Tabletten.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vylaer Spiromax aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton oder auf dem Etikett Ihres Inhalators angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Nicht über 25 °C lagern. **Halten Sie die Kappe des Mundstücks nach der Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen.**
- **Verwenden Sie das Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Entnahme aus der Folienverpackung.** Schreiben Sie auf das Etikett des Inhalators das Datum, an dem Sie ihn aus der Folienverpackung entnommen haben.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vylaer Spiromax enthält

- Die Wirkstoffe sind Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Jede abgegebene (inhalierete) Dosis enthält 160 Mikrogramm Budesonid und 4,5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 200 Mikrogramm Budesonid und 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).
- Der sonstige Bestandteil ist Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 2. unter „Vylaer Spiromax enthält Lactose“)

Wie Vylaer Spiromax aussieht und Inhalt der Packung

Vylaer Spiromax ist ein Pulver zur Inhalation.

Jeder Vylaer Spiromax-Inhalator enthält 120 Inhalationen. Er besteht aus einem weißen Behälter mit einer halbtransparenten, weinroten Mundstückkappe.

Packungen mit 1 und 3 Inhalatoren.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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, Niederlande

(Nur für Polen) Teva Operations Poland Sp. z o.o., Mogilska 80 Str. 31-546 Kraków, Polen

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

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: +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

Slovenija

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Vylaer Spiromax 320 Mikrogramm/9 Mikrogramm Pulver zur Inhalation (Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.))

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vylaer Spiromax und wofür wird es angewendet? (Seite 3)
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vylaer Spiromax beachten? (Seite 5)
3. Wie ist Vylaer Spiromax anzuwenden? (Seite 8)
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich? (Seite 16)
5. Wie ist Vylaer Spiromax aufzubewahren? (Seite 19)
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen (Seite 19)

1. Was ist Vylaer Spiromax und wofür wird es angewendet?

Vylaer Spiromax enthält zwei unterschiedliche Wirkstoffe: Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

- Budesonid gehört zu einer Gruppe von Wirkstoffen, die als Kortikosteroide oder auch als Steroide bekannt sind. Es wirkt, indem es Schwellungen und Entzündungen in Ihrer Lunge verringert und verhindert, sodass Ihnen das Atmen leichter fällt.
- Formoterolfumarat-Dihydrat gehört zu einer Gruppe von Wirkstoffen, die als langwirksame β_2 -Adrenozeptor-Agonisten oder Bronchodilatoren bezeichnet wird. Es wirkt durch die Entspannung der glatten Muskulatur der Atemwege. Dadurch werden die Atemwege geöffnet und Sie können leichter atmen.

Vylaer Spiromax wird bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet. Vylaer Spiromax ist NICHT angezeigt für die Anwendung bei Kindern im Alter von 12 Jahren oder jünger oder bei Jugendlichen im Alter zwischen 13 und 17 Jahren.

Ihr Arzt hat Ihnen dieses Arzneimittel zur Behandlung Ihres Asthmas oder Ihrer chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung (COPD) verschrieben.

Asthma

Zur Behandlung von Asthma verschreibt Ihnen Ihr Arzt Vylaer Spiromax zusammen mit einem separaten Inhalator für den Bedarfsfall wie z. B. Salbutamol.

- Wenden Sie Vylaer Spiromax täglich an. Dies hilft, das Auftreten von Asthma-Symptomen wie Kurzatmigkeit und Keuchen zu verhindern.
- Wenden Sie Ihren Inhalator für den Bedarfsfall an, wenn bei Ihnen Asthma-Symptome auftreten, um wieder ein erleichtertes Atmen zu ermöglichen.

Wenden Sie den Vylaer Spiromax 320/9 Mikrogramm nicht als Inhalator für den Bedarfsfall an.

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

COPD ist eine Langzeiterkrankung der Atemwege der Lunge, die häufig durch Zigarettenrauchen hervorgerufen wird. Symptome sind Kurzatmigkeit, Husten, Beschwerden im Brustkorb und Schleimauswurf. Vylaer Spiromax kann auch angewendet werden, um bei Erwachsenen die Symptome einer schweren COPD zu behandeln.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vylaer Spiromax beachten?

Vylaer Spiromax darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Budesonid, Formoterolfumarat-Dihydrat oder den in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteil dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Vylaer Spiromax anwenden, wenn

- Sie Diabetiker sind.
- Sie eine Lungeninfektion haben.
- Sie hohen Blutdruck haben oder jemals ein Problem mit dem Herzen hatten (dazu gehören auch ein unregelmäßiger Herzschlag, sehr schneller Puls, Verengung der Arterien oder Herzinsuffizienz).
- Sie Probleme mit der Schilddrüse oder den Nebennieren haben.
- Sie einen niedrigen Kaliumspiegel im Blut haben.
- Sie schwere Leberprobleme haben.

Wenn Sie bereits Steroidtabletten zur Behandlung Ihres Asthmas oder Ihrer COPD einnehmen, wird Ihr Arzt die Anzahl der Tabletten, die Sie einnehmen, verringern, sobald Sie beginnen, Vylaer Spiromax anzuwenden. Wenn Sie schon lange Zeit Steroidtabletten einnehmen, wird Ihr Arzt möglicherweise von Zeit zu Zeit Bluttests durchführen. Nach der Reduzierung der Steroidtabletten kann es sein, dass Sie sich allgemein unwohl fühlen, obwohl sich Ihre Beschwerden in der Brust vielleicht verbessern. Es können Anzeichen wie eine verstopfte oder laufende Nase, Schwäche oder Gelenk- oder Muskelschmerzen sowie Ausschlag (Ekzem) auftreten. Wenn eines dieser Anzeichen Sie beeinträchtigt oder wenn Anzeichen wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Übelkeit oder Erbrechen auftreten, wenden Sie sich bitte **umgehend** an Ihren Arzt. Es kann sein, dass Sie ein anderes Arzneimittel einnehmen müssen, wenn bei Ihnen allergische Symptome oder Anzeichen für entzündete Gelenke auftreten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie Vylaer Spiromax weiter anwenden sollen.

Ihr Arzt wird möglicherweise in Betracht ziehen, Ihnen in Stresssituationen (beispielsweise bei einer Atemwegsinfektion oder vor einer Operation) zusätzlich zu Ihrer üblichen Therapie Steroidtabletten zu verschreiben.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel sollte bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Anwendung von Vylaer Spiromax zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Betablocker (z. B. Atenolol oder Propranolol zur Behandlung von Bluthochdruck oder einer Herzerkrankung), einschließlich Augentropfen (z. B. Timolol zur Behandlung eines Glaukoms).
- Arzneimittel zur Behandlung eines zu schnellen oder unregelmäßigen Herzschlags (z. B. Chinidin, Disopyramid und Procainamid).

- Arzneimittel wie z. B. Digoxin, die häufig zur Behandlung einer Herzinsuffizienz eingesetzt werden.
- Diuretika, auch bekannt als „Entwässerungstabletten“ (z. B. Furosemid). Diese werden zur Behandlung von Bluthochdruck eingesetzt.
- Kortikosteroide zum Einnehmen (z. B. Prednisolon).
- Arzneimittel, die Xanthine (z. B. Theophyllin oder Aminophyllin) enthalten. Diese werden häufig zur Behandlung von Asthma eingesetzt.
- Andere Bronchodilatoren (z. B. Salbutamol).
- Trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin) und das Antidepressivum Nefazodon.
- Arzneimittel, die als „Monoaminoxidase-Hemmer“ bezeichnet werden (z. B. Phenelzin, Furazolidon und Procardazin).
- Arzneimittel, die Phenothiazine (z. B. Chlorpromazin und Prochlorperazin) enthalten.
- Arzneimittel zur Behandlung der HIV-Infektion, die als „HIV-Protease-Hemmer“ bezeichnet werden (z. B. Ritonavir).
- Arzneimittel, zur Behandlung von Infektionen (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Clarithromycin und Telithromycin).
- Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung (z. B. Levodopa).
- Arzneimittel zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen (z. B. L-Thyroxin).
- Arzneimittel zur Behandlung von Allergien oder Antihistaminika (z. B. Terfenadin).

Wenn eine der oben genannten Angaben auf Sie zutrifft oder falls Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Anwendung von Vylaer Spiromax mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ebenfalls, wenn bei Ihnen eine Narkose wegen einer Operation oder einer Zahn- bzw. Kieferbehandlung geplant ist.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat. Wenden Sie dieses Arzneimittel NICHT an, wenn Ihr Arzt Sie nicht ausdrücklich dazu angewiesen hat.
- Wenn Sie schwanger werden, während Sie Vylaer Spiromax anwenden, brechen Sie die Anwendung von Vylaer Spiromax NICHT ab, wenden Sie sich aber **unverzüglich** an Ihren Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vylaer Spiromax hat wahrscheinlich keinen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen.

Vylaer Spiromax enthält Lactose

Lactose ist eine Zuckerart, die in Milch vorkommt. Lactose enthält geringe Mengen Milchprotein und kann deshalb allergische Reaktionen hervorrufen.

Bitte wenden Sie Vylaer Spiromax erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist Vylaer Spiromax anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

- Es ist wichtig, dass Sie Vylaer Spiromax jeden Tag anwenden, selbst wenn Sie zu dem Zeitpunkt keine Asthma- oder COPD-Symptome haben.

- Wenn Sie Vylaer Spiromax gegen Asthma anwenden, wird Ihr Arzt Ihre Symptome regelmäßig überprüfen.

Asthma

Anwendung von Vylaer Spiromax zusammen mit einem separaten Inhalator für den Bedarfsfall

Wenden Sie Vylaer Spiromax täglich an. Dies schützt vor dem Auftreten von Asthma-Symptomen.

Empfohlene Dosis:

Erwachsene (ab 18 Jahren)

1 Inhalation (Betätigung des Inhalators) zweimal täglich.

Ihr Arzt kann diese Dosis auf 2 Inhalationen zweimal täglich erhöhen.

Wenn Ihre Symptome gut unter Kontrolle sind, kann Ihr Arzt Sie bitten, das Arzneimittel einmal täglich anzuwenden.

Ihr Arzt wird Ihnen dabei helfen, mit dem Asthma umzugehen und die Dosis dieses Arzneimittels auf die geringste Dosis einstellen, mit der Ihr Asthma kontrolliert werden kann. Wenn Ihr Arzt der Ansicht ist, dass Sie eine geringere Dosis benötigen, als Vylaer Spiromax abgeben kann, verordnet Ihnen Ihr Arzt möglicherweise einen anderen Inhalator, der dieselben Wirkstoffe, aber eine geringere Dosis des Kortikosteroids als Vylaer Spiromax enthält. Sie dürfen die Anzahl der Ihnen verordneten Inhalationen jedoch nicht verändern, ohne zuvor mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Wenden Sie Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall an, um Asthma-Symptome zu behandeln, wenn sie auftreten.

Führen Sie Ihren Inhalator für den Bedarfsfall immer bei sich und wenden Sie ihn an, wenn Sie plötzlich nicht mehr richtig atmen können oder wenn Sie keuchen. Wenden Sie Vylaer Spiromax nicht an, um diese Asthma-Symptome zu behandeln.

Die Anwendung Ihres separaten Inhalators für den Bedarfsfall sollte 8 Inhalationen (Betätigungen des Inhalators) innerhalb von 24 Stunden nicht übersteigen. Weiterhin Sie sollten Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall nicht öfter als alle 4 Stunden anwenden. Wenn Sie regelmäßig bis zu 8 Inhalationen pro Tag anwenden oder wenn Sie Anzahl der Anwendungen Ihres separaten Inhalators für den Bedarfsfall erhöhen müssen, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre Behandlung ändern müssen, um Ihre Asthma-Symptome (Kurzatmigkeit, Keuchen und Husten) zu verringern, Ihre Asthmakontrolle zu verbessern und das Atmen zu erleichtern.

Wenn Sie Sport treiben und dabei Asthma-Symptome auftreten, wenden Sie Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall an. Wenden Sie Vylaer Spiromax nicht direkt vor dem Sport an, um das Auftreten von Asthma-Symptomen zu unterbinden, sondern wenden Sie Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall an.

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Empfohlene Dosis:

Erwachsene (ab 18 Jahren)

1 Inhalation zweimal täglich.

Für Ihre COPD-Erkrankung kann Ihr Arzt auch andere Arzneimittel verordnen, die die Bronchien erweitern, z. B. ein Anticholinergikum (wie Tiotropium oder Ipratropiumbromid).

Vorbereitung von Vylaer Spiromax

Bevor Sie Vylaer Spiromax **zum ersten Mal** anwenden, müssen Sie ihn folgendermaßen für die Anwendung vorbereiten:

- Überprüfen Sie am Zählwerk, ob 60 Inhalationen im Inhalator vorhanden sind.
- Schreiben Sie auf das Etikett des Inhalators das Datum, an dem Sie ihn aus der Folienverpackung entnommen haben.
- Den Inhalator vor der Anwendung nicht schütteln.

Wie der Inhalator anzuwenden ist

Befolgen Sie die nachfolgenden Anweisungen jedes Mal, wenn Sie inhalieren müssen.

1. **Halten Sie den Inhalator** mit der halbtransparenten, weinroten Kappe des Mundstücks nach unten.

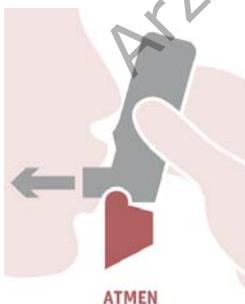


2. Öffnen Sie die Kappe des Mundstücks, indem Sie sie nach unten klappen, bis ein lautes Klickgeräusch hörbar ist. Ihr Arzneimittel wird dadurch abgemessen. Ihr Inhalator ist jetzt einsatzbereit.



3. Atmen Sie sanft aus (so weit, wie es noch angenehm ist). Atmen Sie nicht durch Ihren Inhalator aus.
4. Nehmen Sie das Mundstück zwischen Ihre Zähne. Beißen Sie nicht auf das Mundstück. Schließen Sie Ihre Lippen fest um das Mundstück. Achten Sie darauf, die Lufteinlassöffnungen nicht zu verdecken.

Atmen Sie durch Ihren Mund so tief und kräftig wie Sie können ein.



5. Halten Sie den Atem 10 Sekunden lang an oder solange, wie es noch angenehm ist.
6. Nehmen Sie den Inhalator aus dem Mund. Es ist möglich, dass Sie einen Geschmack beim Inhalieren bemerken.

7. **Atmen Sie dann sanft aus** (atmen Sie nicht durch den Inhalator aus). **Schließen Sie die Kappe des Mundstücks.**



Wenn Sie eine zweite Inhalation vornehmen müssen, wiederholen Sie die Schritte 1 bis 7.

Spülen Sie nach jeder Dosisanwendung den Mund mit Wasser und spucken Sie das Wasser aus.

Versuchen Sie nicht, Ihren Inhalator auseinanderzubauen, die Kappe des Mundstücks zu entfernen oder zu drehen – sie ist fest an Ihrem Inhalator angebracht und darf nicht abgenommen werden. Wenden Sie den Spiromax nicht an, wenn er beschädigt ist oder wenn das Mundstück sich vom Spiromax gelöst hat. Öffnen und schließen Sie die Kappe des Mundstücks ausschließlich dann, wenn Sie inhalieren möchten.

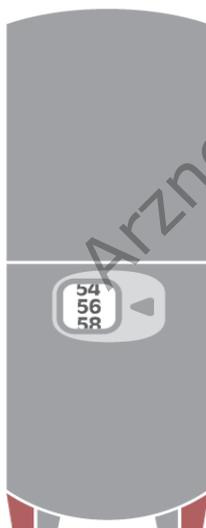
Reinigung des Spiromax

Halten Sie den Spiromax trocken und sauber.

Falls notwendig, können Sie nach der Anwendung des Spiromax das Mundstück mit einem trockenen Tuch abwischen.

Wann müssen Sie einen neuen Spiromax verwenden

- Das Zählwerk zeigt an, wie viele Dosen (Inhalationen) im Inhalator noch übrig sind, beginnend mit 60 Inhalationen, wenn das Gerät voll ist.



- Das Zählwerk auf der Rückseite des Inhalators zeigt die Anzahl der verbliebenen Inhalationen nur in geraden Zahlen an.
- Für verbliebene Inhalationen von 20 abwärts bis „8“, „6“, „4“, „2“ werden rote Zahlen auf weißem Hintergrund angezeigt. Wenn rote Zahlen im Fenster angezeigt werden, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, um einen neuen Inhalator verordnet zu bekommen.

Hinweis:

- Das Mundstück wird weiterhin „klicken“, selbst wenn der Spiromax leer ist.
- Wenn Sie das Mundstück öffnen und schließen, ohne zu inhalieren, registriert das Zählwerk dies als eine Dosisentnahme. Diese Dosis wird sicher im Inneren des Inhalators aufbewahrt, bis Sie das nächste Mal inhalieren. Es ist nicht möglich, dass bei einer Inhalation versehentlich zusätzliches Arzneimittel oder eine doppelte Dosis inhaliert wird.
- Halten Sie das Mundstück immer geschlossen und öffnen Sie es nur, wenn Sie inhalieren.

Wichtige Informationen über Ihre Asthma- oder COPD-Symptome

Wenn Sie bemerken, dass Sie außer Atem geraten oder anfangen zu keuchen, während Sie Vylaer Spiromax anwenden, sollten Sie Vylaer Spiromax weiterhin anwenden, aber so bald wie möglich Ihren Arzt aufsuchen, da Sie möglicherweise zusätzliche Arzneimittel benötigen.

Setzen Sie sich **umgehend** mit Ihrem Arzt in Verbindung, wenn:

- das Atmen schwerer fällt oder wenn Sie häufig nachts kurzatmig oder keuchend aufwachen.
- sich Ihr Brustkorb morgens eng anfühlt oder die Brustenge länger als normal dauert.

Diese Anzeichen könnten bedeuten, dass Ihr Asthma oder Ihre COPD nicht richtig unter Kontrolle ist und Sie **umgehend** andere oder zusätzliche Arzneimittel benötigen könnten.

Nachdem Ihr Asthma gut unter Kontrolle gebracht wurde, wird Ihr Arzt möglicherweise in Erwägung ziehen, die Dosis Vylaer Spiromax allmählich zu reduzieren.

Wenn Sie eine größere Menge von Vylaer Spiromax angewendet haben, als Sie sollten

Es ist wichtig, dass Sie Ihre Inhalationen nach den Vorgaben Ihres Arztes vornehmen. Sie dürfen Ihre verordnete Anzahl an Inhalationen nicht überschreiten, ohne ärztlichen Rat einzuholen.

Wenn Sie eine größere Menge von Vylaer Spiromax angewendet haben, als Sie sollten, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal und lassen Sie sich beraten. Die häufigsten Symptome, die auftreten können, wenn Sie eine größere Menge Vylaer Spiromax angewendet haben, als Sie sollten, sind Zittern, Kopfschmerzen oder schneller Herzschlag.

Wenn Sie die Anwendung von Vylaer Spiromax vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung einer Dosis vergessen, dann holen Sie diese nach, sobald Sie daran denken. Wenden Sie **nicht** die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Sollte die Anwendung Ihrer nächsten Dosis kurz bevorstehen, dann inhalieren Sie das nächste Mal zur gewohnten Zeit.

Wenn Sie außer Atem geraten oder anfangen zu keuchen oder irgendein anderes Symptom eines Asthmaanfalls auftritt, **wenden Sie Ihren Inhalator für den Bedarfsfall an**, und holen Sie danach ärztlichen Rat ein.

Wenn Sie die Anwendung von Vylaer Spiromax abbrechen

Brechen Sie die Anwendung Ihres Inhalators nicht ab, ohne zuvor Ihren Arzt darüber informiert zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn eine der folgenden Situationen bei Ihnen eintritt, brechen Sie die Anwendung von Vylaer Spiromax ab und sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt:

Seltene Nebenwirkungen: können bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- Schwellung des Gesichts, besonders um den Mund (Zunge und/oder Rachen und/oder Schluckbeschwerden) oder Quaddeln einhergehend mit Atemschwierigkeiten (Angioödem) und/oder Schwächeanfall. Das kann bedeuten, dass Sie eine allergische Reaktion haben, wozu auch Ausschlag und Juckreiz gehören können.
- Bronchospasmus (Anspannung der Muskeln in den Atemwegen, was zu Keuchen und Kurzatmigkeit führt). Wenn das Keuchen plötzlich nach der Anwendung dieses Arzneimittels auftritt, brechen Sie die Anwendung ab und sprechen Sie **sofort** mit Ihrem Arzt.

Sehr seltene Nebenwirkungen: können bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- Plötzliches, akutes Keuchen und/oder Kurzatmigkeit sofort nach Anwendung des Inhalators. (Dies wird auch als „paradoxe Bronchospasmus“ bezeichnet). Wenn eines dieser Symptome bei Ihnen auftritt, **brechen Sie die Anwendung von Vylaer Spiromax sofort ab** und wenden Sie Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall an. Wenden Sie sich **sofort** an Ihren Arzt, da Ihre Behandlung möglicherweise umgestellt werden muss.

Andere mögliche Nebenwirkungen:

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Palpitationen (spürbares Herzklopfen), leichtes oder starkes Muskelzittern. Wenn diese Nebenwirkungen auftreten, sind sie normalerweise leicht und klingen gewöhnlich ab, wenn Sie die Behandlung mit Vylaer Spiromax fortsetzen.
- Soor (eine Pilzinfektion) im Mund. Dies kommt seltener vor, wenn Sie nach der Anwendung des Arzneimittels Ihren Mund mit Wasser ausspülen.
- Leichte Halsschmerzen, Husten und Heiserkeit
- Kopfschmerzen.
- Pneumonie (Lungenentzündung) bei COPD-Patienten (häufige Nebenwirkung)

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie während der Anwendung von Vylaer Spiromax folgende Beschwerden bemerken – dies könnten Symptome einer Lungenentzündung sein:

- Fieber oder Schüttelfrost
- vermehrte Bildung von Schleim, Farbänderung des Schleims
- stärkerer Husten oder verstärkte Atembeschwerden

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Gefühl von Ruhelosigkeit, Nervosität, Aufregung, Ängstlichkeit oder Wut.
- Schlafstörung.
- Schwindelgefühl.
- Übelkeit.
- Schneller Herzschlag.
- Blutergüsse.
- Muskelkrämpfe.

Selten:

- Niedriger Kaliumspiegel im Blut.
- Unregelmäßiger Herzschlag.

Sehr selten:

- Depression.
- Verhaltensänderungen, insbesondere bei Kindern.
- Schmerzen oder Engegefühl in der Brust (Angina pectoris).
- Störung des elektrischen Systems des Herzens (Verlängerung des QTc-Intervalls)
- Erhöhte Zuckermenge (Glucose) im Blut.
- Geschmacksveränderung, z. B. ein unangenehmer Geschmack im Mund.

- Veränderungen des Blutdrucks.
- Inhalativ anzuwendende Kortikosteroide können die normale Produktion von Steroidhormonen in Ihrem Körper beeinflussen, besonders wenn diese über einen langen Zeitraum in hohen Dosen eingenommen werden. Zu diesen Effekten gehören:
 - Veränderungen in der Mineraleichte der Knochen (Schwächung der Knochen)
 - Katarakt (Trübung der Augenlinse)
 - Glaukom (erhöhter Augeninnendruck)
 - Verlangsamtes Wachstum bei Kindern und Jugendlichen
 - Beeinflussung der Nebenniere (kleine Drüse an der Niere)

Diese Nebenwirkungen treten sehr selten auf und treten bei inhalativen Kortikosteroiden sehr viel seltener auf als bei Kortikosteroid-Tabletten.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vylaer Spiromax aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton oder auf dem Etikett Ihres Inhalators angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Nicht über 25 °C lagern. **Halten Sie die Kappe des Mundstücks nach der Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen.**
- **Verwenden Sie das Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Entnahme aus der Folienverpackung.** Schreiben Sie auf das Etikett des Inhalators das Datum, an dem Sie ihn aus der Folienverpackung entnommen haben.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vylaer Spiromax enthält

- Die Wirkstoffe sind: Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Jede abgegebene (inhalierete) Dosis enthält 320 Mikrogramm Budesonid und 9 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 400 Mikrogramm Budesonid und 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).
- Der sonstige Bestandteil ist Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 2. unter „Vylaer Spiromax enthält Lactose“)

Wie Vylaer Spiromax aussieht und Inhalt der Packung

Vylaer Spiromax ist ein Pulver zur Inhalation. Jeder Vylaer Spiromax-Inhalator enthält 60 Inhalationen. Er besteht aus einem weißen Behälter mit einer halbtransparenten, weinroten Mundstückkappe.

Packungen mit 1 und 3 Inhalatoren.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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, Niederlande

(Nur für Polen) Teva Operations Poland Sp. z o.o., Mogilska 80 Str. 31-546 Kraków, Polen

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

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: +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

Slovenija

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.