

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BiResp Spiromax 160 μικρογραμμάρια/4,5 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δόση που παρέχεται (η δόση που απελευθερώνεται από το επιστόμιο) περιέχει 160 μικρογραμμάρια βουδεσονίδης και 4,5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

Αυτό ισοδυναμεί με μετρούμενη δόση των 200 μικρογραμμάρων βουδεσονίδης και 6 μικρογραμμάρων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

Έκδοχο(α) με γνωστές δράσεις:

Κάθε δόση περιέχει περίπου 5 χιλιοστόγραμμα λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή.

Λευκή κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Άσθμα

Το BiResp Spiromax ενδείκνυται σε ενήλικες και εφήβους (12 ετών και άνω) για την τακτική θεραπεία του άσθματος, όπου είναι κατάλληλη η χρήση ενός συνδυασμού (εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς και μακράς δράσης αγωνιστή των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων):

- σε ασθενείς που δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και «κατ'επίκληση» χρήση εισπνεόμενων αγωνιστών των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων βραχείας δράσης.
- ή
- σε ασθενείς που ήδη ελέγχονται ικανοποιητικά με αμφότερα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και με αγωνιστές των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων μακράς δράσης.

ΧΑΠ

Το BiResp Spiromax ενδείκνυται σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω για τη συμπτωματική θεραπεία ασθενών με ΧΑΠ με εξαναγκασμένο εκπνευστικό όγκο σε 1 δευτερόλεπτο (FEV_1) <70% του προβλεπόμενου φυσιολογικού (μετά τη χορήγηση βρογχοδιασταλτικού) και ιστορικό επαναλαμβανόμενων παροξύνσεων, οι οποίοι έχουν σημαντικά συμπτώματα παρά την τακτική αγωγή με βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Άσθμα

Το BiResp Spiromax δεν προορίζεται για την αρχική αντιμετώπιση του άσθματος.

Το BiResp Spiromax δεν είναι η κατάλληλη θεραπεία για τους ενήλικες ή εφήβους ασθενείς με ήπιο άσθμα.

Η δοσολογία του BiResp Spiromax είναι ατομική και πρέπει να προσαρμόζεται στη βαρύτητα της νόσου. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όχι μόνο κατά την έναρξη της θεραπείας με φαρμακευτικά προϊόντα συνδυασμού αλλά κι όταν προσαρμοστεί η δόση συντήρησης. Αν ένας μεμονωμένος ασθενής χρειαστεί έναν διαφορετικό συνδυασμό δόσεων από αυτόν που διατίθεται στη συσκευή εισπνοής συνδυασμού, είναι απαραίτητη η συνταγογράφηση κατάλληλων δόσεων αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων και/ή κορτικοστεροειδών ανά μεμονωμένη συσκευή εισπνοής.

Όταν τεθούν υπό έλεγχο τα συμπτώματα του άσθματος, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο της σταδιακής μείωσης της δόσης του BiResp Spiromax. Πρέπει να γίνεται τακτική επαναξιολόγηση των ασθενών από τον ιατρό/τον επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης ούτως ώστε η δόση του BiResp Spiromax να παραμείνει η βέλτιστη. Η δόση πρέπει να τιτλοποιείται στη χαμηλότερη δυνατή με την οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος των συμπτωμάτων.

Όταν είναι κατάλληλη η τιτλοποίηση προς τα κάτω σε χαμηλότερη περιεκτικότητα από αυτή που διατίθεται για το BiResp Spiromax, απαιτείται αλλαγή σε έναν εναλλακτικό συνδυασμό σταθερών δόσεων βουδεσονίδης και φουμαρικής φορμοτερόλης ο οποίος περιέχει χαμηλότερη δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς. Όταν ο μακροχρόνιος έλεγχος των συμπτωμάτων διατηρείται με τη χαμηλότερη συνιστώμενη δόση, τότε στο επόμενο βήμα μπορεί να περιλαμβάνει μια δοκιμή μόνο με το εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές.

Για το BiResp Spiromax υπάρχουν δύο προσεγγίσεις θεραπείας:

Θεραπεία συντήρησης με BiResp Spiromax: Το BiResp Spiromax λαμβάνεται ως τακτική θεραπεία συντήρησης με μία ξεχωριστή, ταχείας δράσης, βρογχοδιασταλτική συσκευή εισπνοής ανακούφισης.

Θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης με BiResp Spiromax: Το BiResp Spiromax λαμβάνεται ως τακτική θεραπεία συντήρησης και κατ'επίκληση σε ανταπόκριση στα συμπτώματα.

Θεραπεία συντήρησης με BiResp Spiromax

Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται να έχουν ανά πάσα στιγμή διαθέσιμη την ξεχωριστή, ταχείας δράσης ανακουφιστική συσκευή εισπνοής με το βρογχοδιασταλτικό τους για χρήση διάσωσης.

Συνιστώμενες δόσεις:

Ενήλικες (18 ετών και άνω): 1-2 εισπνοές δύο φορές την ημέρα. Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να χρειάζονται έως και 4 εισπνοές το μέγιστο δύο φορές την ημέρα.

Έφηβοι (12 ετών και άνω): 1-2 εισπνοές δύο φορές την ημέρα.

Κατά τη συνήθη πρακτική, όταν επιτευχθεί ο έλεγχος των συμπτωμάτων με σχήμα δύο φορές την ημέρα, η τιτλοποίηση στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση μπορεί να περιλαμβάνει χορήγηση του BiResp Spiromax μία φορά την ημέρα, όταν κατά τη γνώμη του συνταγογράφοντα γιατρού για τη διατήρηση του ελέγχου απαιτείται ένα βρογχοδιασταλτικό μακράς δράσης σε συνδυασμό με ένα εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές.

Η αυξανόμενη χρήση ενός ξεχωριστού βρογχοδιασταλτικού ταχείας δράσης υποδεικνύει επιδείνωση της υποκείμενης κατάστασης και χρήζει μια εκ νέου αξιολόγηση της αντασθηματικής αγωγής.

Θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης με BiResp Spiromax

Οι ασθενείς λαμβάνουν καθημερινά μία δόση συντήρησης του BiResp Spiromax και επιπλέον λαμβάνουν το BiResp Spiromax κατ'επίκληση σε ανταπόκριση στα συμπτώματά τους. Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται να έχουν πάντα διαθέσιμο το BiResp Spiromax για χρήση διάσωσης.

Για ασθενείς που παίρνουν το BiResp Spiromax ως θεραπεία ανακούφισης, η προληπτική χρήση του BiResp Spiromax για επαγόμενη από αλλεργιογόνα ή άσκηση βρογχοσυστολή θα πρέπει να συζητείται μεταξύ του γιατρού και του ασθενούς· η συνιστώμενη χρήση θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη συχνότητα της ανάγκης. Σε περίπτωση συχνής ανάγκης βρογχοδιαστολής χωρίς την αντίστοιχη ανάγκη για αυξημένη δόση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια εναλλακτική θεραπεία ανακούφισης.

Η αγωγή συντήρησης και ανακούφισης με το BiResp Spiromax πρέπει να εξετάζεται ιδιαίτερα σε ασθενείς με:

- ανεπαρκή έλεγχο άσθματος και συχνή ανάγκη ανακουφιστικής συσκευής εισπνοής.
- παροξύνσεις άσθματος κατά το παρελθόν για τις οποίες απαιτήθηκε ιατρική παρέμβαση.

Χρειάζεται στενή παρακολούθηση για δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που λαμβάνουν συχνά μεγάλο αριθμό εισπνοών BiResp Spiromax κατ'επίκληση.

Συνιστώμενες δόσεις:

Ενήλικες και έφηβοι (12 ετών και άνω): Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 2 εισπνοές την ημέρα, χορηγούμενες είτε ως μία εισπνοή το πρωί και μία το βράδυ ή ως 2 εισπνοές είτε το πρωί είτε το βράδυ. Για ορισμένους ασθενείς, μπορεί να είναι κατάλληλη μια δόση συντήρησης 2 εισπνοών δύο φορές την ημέρα. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν 1 επιπλέον εισπνοή κατ'επίκληση σε ανταπόκριση στα συμπτώματα. Αν μετά την πάροδο λίγων λεπτών τα συμπτώματα επιμένουν, πρέπει να λαμβάνεται μία επιπλέον εισπνοή. Δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότερες από 6 εισπνοές σε κάθε μεμονωμένη περίπτωση.

Φυσιολογικά δεν χρειάζεται καθημερινή δόση περισσότερων των 8 εισπνοών συνολικά, ωστόσο, για περιορισμένη περίοδο θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί καθημερινή δόση έως 12 εισπνοών συνολικά. Στους ασθενείς που χρησιμοποιούν περισσότερες από 8 εισπνοές καθημερινά πρέπει να δοθούν ιδιαίτερες συστάσεις ώστε να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή. Πρέπει να αξιολογηθούν εκ νέου και να επανεξεταστεί η θεραπεία συντήρησής τους.

ΧΑΠ

Συνιστώμενες δόσεις:

Ενήλικες (18 ετών και άνω): 2 εισπνοές δύο φορές την ημέρα

Ειδικοί πληθυσμοί:

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥65 ετών)

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις δοσολογίας για ηλικιωμένους ασθενείς.

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χρήση συνδυασμού σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία. Καθώς η βουδεσονίδα και η φορμοτερόλη αποβάλλονται κυρίως μέσω του ηπατικού μεταβολισμού, μπορεί να αναμένεται αύξηση της έκθεσης σε ασθενείς με σοβαρή κίρρωση του ήπατος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του BiResp Spiromax σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Για χρήση δια εισπνοής μόνο.

Το Spiromax είναι μια συσκευή εισπνοής που ενεργοποιείται με την αναπνοή και καθοδηγείται από την εισπνευστική ροή, το οποίο σημαίνει ότι οι δραστικές ουσίες παρέχονται στους αεραγωγούς όταν ο ασθενής εισπνέει μέσω του επιστομίου. Έχει αποδειχθεί ότι μέτρια και σοβαρά ασθματικοί ασθενείς είναι σε θέση να παράγουν επαρκή ρυθμό εισπνευστικής ροής ώστε να παρέχεται η θεραπευτική δόση από το Spiromax (βλ. παράγραφο 5.1).

Το BiResp Spiromax πρέπει να χρησιμοποιείται σωστά ούτως ώστε να επιτευχθεί αποτελεσματική θεραπεία. Προς το σκοπό αυτό, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να διαβάσουν το φύλλο οδηγιών χρήσης προσεκτικά και να ακολουθούν τις οδηγίες χρήσης όπως περιγράφονται λεπτομερώς εκεί.

Η χρήση του BiResp Spiromax ακολουθεί τρία βήματα: άνοιγμα, αναπνοή και κλείσιμο τα οποία περιγράφονται παρακάτω.

Άνοιγμα: Κρατήστε το Spiromax με το κάλυμμα του επιστομίου προς τα κάτω και ανοίξτε το κάλυμμα του επιστομίου διπλώνοντάς το προς τα κάτω μέχρι να ανοίξει εντελώς και να ακουστεί ένα κλικ.

Αναπνοή: Τοποθετήστε το επιστόμιο ανάμεσα στα δόντια με τα χείλη κλειστά γύρω από το επιστόμιο, μην δαγκώνετε το επιστόμιο της συσκευής εισπνοής. Εισπνεύστε δυνατά και βαθιά μέσω του επιστομίου. Αφαιρέστε το Spiromax από το στόμα και κρατήστε την αναπνοή σας για 10 δευτερόλεπτα ή για όσο διάστημα νιώθουν άνετα οι ασθενείς.

Κλείσιμο: Εκπνεύστε απαλά και κλείστε το κάλυμμα του επιστομίου

Είναι επίσης σημαντικό να συνιστάται στους ασθενείς να μην ανακινούν τη συσκευή εισπνοής πριν από τη χρήση, να μην εκπνεύσουν μέσω του Spiromax και να μην φράξουν τις οπές αερισμού όταν προετοιμάζονται για το βήμα «Αναπνοή».

Πρέπει επίσης να συστήνεται στους ασθενείς να ξεπλύνουν το στόμα τους με νερό μετά την εισπνοή (βλ. παράγραφο 4.4)

Ο ασθενής ενδέχεται να παρατηρήσει μια γεύση κατά τη χρήση του BiResp Spiromax λόγω του εκδόχου της λακτόζης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή το έκδοχο που αναφέρεται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Δοσολογικές συμβουλές

Πρέπει να γίνεται τακτική εκ νέου αξιολόγηση των ασθενών από τον ιατρό/τον επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης ούτως ώστε η δόση του BiResp Spiromax να παραμένει η βέλτιστη. Η δόση πρέπει να τιτλοποιείται στη χαμηλότερη δόση στην οποία διατηρείται ο αποτελεσματικός έλεγχος των συμπτωμάτων. Εφόσον τα συμπτώματα του άσθματος έχουν ελεγχθεί, θα έπρεπε να

εξεταστεί η σταδιακή μείωση της δόσης του BiResp Spiromax. Όταν είναι κατάλληλη η τιτλοποίηση προς τα κάτω σε χαμηλότερη περιεκτικότητα από αυτή που διατίθεται για το BiResp Spiromax, απαιτείται αλλαγή σε έναν εναλλακτικό συνδυασμό σταθερών δόσεων βουδεσονίδης και φουμαρικής φορμοτερόλης ο οποίος περιέχει χαμηλότερη δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς.

Ο τακτικός έλεγχος των ασθενών κατά τη σταδιακή μείωση της θεραπείας είναι σημαντικός.

Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να έχουν τη συσκευή εισπνοής διάσωσής τους διαθέσιμη ανά πάσα στιγμή, είτε το BiResp Spiromax (για ασθματικούς ασθενείς που χρησιμοποιούν το BiResp Spiromax ως αγωγή συντήρησης και ανακούφισης) ή ένα ξεχωριστό βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης (για ασθενείς με άσθμα που χρησιμοποιούν το BiResp Spiromax μόνον ως αγωγή συντήρησης).

Συνιστάται η δόση να ελαττώνεται σταδιακά όταν η θεραπεία διακόπτεται και δεν πρέπει να διακόπτεται απότομα. Η πλήρης απόσυρση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών δεν θα πρέπει να εξετάζεται εκτός εάν απαιτείται προσωρινά για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση του άσθματος.

Πρέπει να υπενθυμίζεται στους ασθενείς να παίρνουν τη δόση συντήρησής τους με το BiResp Spiromax όπως τους έχει συνταγογραφηθεί, ακόμα κι όταν είναι ασυμπτωματικοί. Η προφυλακτική χρήση του BiResp Spiromax, π.χ. πριν από την άσκηση, δεν έχει μελετηθεί. Οι ανακουφιστικές εισπνοές του BiResp Spiromax πρέπει να λαμβάνονται σε ανταπόκριση στα συμπτώματα αλλά δεν προορίζονται για τακτική προφυλακτική χρήση, π.χ. πριν από την άσκηση. Σε περίπτωση συχνής ανάγκης βρογχοδιαστολής χωρίς την αντίστοιχη ανάγκη για αυξημένη δόση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια εναλλακτική θεραπεία ανακούφισης.

Επιδείνωση της νόσου

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το BiResp Spiromax ενδέχεται να εμφανιστούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και παροξύνσεις που σχετίζονται με το άσθμα. Αν τα συμπτώματα του άσθματος δεν ελεγχθούν ή επιδεινωθούν μετά από την έναρξη του BiResp Spiromax πρέπει να ζητηθεί από τους ασθενείς να συνεχίσουν τη θεραπεία αλλά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή.

Αν οι ασθενείς βρίσκουν τη θεραπεία αναποτελεσματική ή ότι υπερβαίνουν την υψηλότερη συνιστώμενη δόση του BiResp Spiromax, πρέπει να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή (βλ. παράγραφο 4.2). Η ξαφνική και προοδευτική απώλεια του ελέγχου του άσθματος ή της ΧΑΠ είναι πιθανόν απειλητική για τη ζωή και ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε επείγουσα ιατρική αξιολόγηση. Σε αυτή την περίπτωση, πρέπει να εξεταστεί η ανάγκη για αύξηση της θεραπείας με κορτικοστεροειδή, π.χ. ένα από του στόματος σχήμα με κορτικοστεροειδή ή θεραπεία με αντιβιοτικά σε περίπτωση λοίμωξης.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξεκινούν το BiResp Spiromax κατά τη διάρκεια μιας παρόξυνσης ή αν έχουν σημαντική ή οξεία επιδείνωση άσθματος.

Συστηματικές επιδράσεις

Συστηματικές επιδράσεις ενδέχεται να εμφανιστούν με οποιοδήποτε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ιδιαιτέρως σε υψηλές δόσεις που συνταγογραφούνται για μεγάλες περιόδους. Οι επιδράσεις αυτές είναι πολύ λιγότερο πιθανό να εμφανιστούν με θεραπεία εισπνοών από ότι με τα από του στόματος κορτικοστεροειδή.

Στις πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνονται το σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά που ομοιάζουν με το Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, καθυστέρηση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτης και γλαύκωμα και πιο σπάνια, ένα εύρος ψυχολογικών ή συμπεριφορικών επιδράσεων συμπεριλαμβανομένων της ψυχοκινητικής υπερδραστηριότητας, των διαταραχών ύπνου, του άγχους, της κατάθλιψης ή της επιθετικότητας (ιδιαιτέρως σε παιδιά) (βλ. παράγραφο 4.8).

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

Επιδράσεις στην οστική πυκνότητα

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πιθανές επιδράσεις στην οστική πυκνότητα, ιδιαιτέρως σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις για παρατεταμένες περιόδους και που έχουν συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση.

Μακροχρόνιες μελέτες με εισπνεόμενη βουδεσονίδη σε ενήλικες με καθημερινές δόσεις 800 μικρογραμμαρίων (μετρούμενη δόση) δεν έχουν δείξει κάποιες σημαντικές επιδράσεις στην οστική πυκνότητα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την επίδραση ενός συνδυασμού βουδεσονίδης/διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης σταθερής δόσης σε υψηλότερες δόσεις.

Λειτουργία των επινεφριδίων

Η θεραπεία με συμπληρωματικά συστηματικά στεροειδή ή εισπνεόμενη βουδεσονίδη δεν πρέπει να διακοπεί απότομα.

Η παρατεταμένη θεραπεία με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, ιδιαιτέρως σε υψηλότερες από τις συνιστώμενες δόσεις, ενδέχεται επίσης να οδηγήσει σε κλινικά σημαντική καταστολή των επινεφριδίων. Συνεπώς πρέπει να εξεταστεί η συστηματική κάλυψη σε κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια επιβαρυνμένης περιόδου όπως σοβαρές λοιμώξεις ή προγραμματισμένη εγχείρηση. Η ταχεία μείωση της δόσης των στεροειδών μπορεί να επιφέρει οξεία επινεφριδιακή κρίση. Τα συμπτώματα και τα σημεία που ενδέχεται να παρατηρηθούν σε οξεία επινεφριδιακή κρίση μπορεί να είναι κάπως ασαφή αλλά μπορεί να περιλαμβάνουν ανορεξία, κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους, κόπωση, πονοκέφαλο, ναυτία, έμετο, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, κρίσεις, υπόταση και υπογλυκαιμία.

Παράδοξος βρογχόσπασμος

Μετά τη λήψη της δόσης ενδέχεται να εμφανιστεί παράδοξος βρογχόσπασμος, με άμεση αύξηση του συριγμού και της δύσπνοιας. Αν ο ασθενής εμφανίσει παράδοξο βρογχόσπασμο, το BiResp Spiromax πρέπει να διακοπεί αμέσως, ο ασθενής πρέπει να αξιολογηθεί και αν χρειαστεί, να χρησιμοποιηθεί μια εναλλακτική θεραπεία. Ο παράδοξος βρογχόσπασμος ανταποκρίνεται σε ένα εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης και πρέπει να θεραπεύεται αμέσως (βλ. παράγραφο 4.8).

Μεταφορά από την από του στόματος αγωγή

Αν υπάρχει κάποιος λόγος να υποθέσουμε ότι η λειτουργία των επινεφριδίων έχει διαταραχθεί από προηγούμενη συστηματική αγωγή με στεροειδή, πρέπει να δοθεί προσοχή κατά την αλλαγή της θεραπείας των ασθενών σε αγωγή συνδυασμού βουδεσονίδης/φουμαρικής φορμοτερόλης σταθερών δόσεων.

Τα οφέλη της εισπνεόμενης αγωγής με βουδεσονίδη κανονικά θα ελαχιστοποιούσαν την ανάγκη για από του στόματος στεροειδή, αλλά οι ασθενείς που αλλάζουν από τα από του στόματος στεροειδή ενδέχεται να παραμένουν σε κίνδυνο για διαταραγμένη λειτουργία των επινεφριδίων για αρκετό χρονικό διάστημα. Η ανάρρωση μπορεί να χρειαστεί αρκετό χρόνο μετά τη διακοπή της από του στόματος αγωγής με στεροειδή και συνεπώς οι ασθενείς που εξαρτώνται από τα από του στόματος στεροειδή και αλλάζουν σε εισπνεόμενη βουδεσονίδη ενδέχεται να παραμείνουν σε κίνδυνο για διαταραγμένη λειτουργία των επινεφριδίων για αρκετό χρονικό διάστημα. Σε τέτοιες περιπτώσεις,

πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η λειτουργία του άξονα υποθαλάμου υπόφυσης επινεφριδίων (ΥΥΕ).

Κατά τη μεταφορά από την από του στόματος αγωγή σε αγωγή συνδυασμού με βουδεσονίδη/φουμαρική φορμοτερόλη σταθερής δόσης, θα εμφανιστούν μια γενικά χαμηλότερη συστηματική δράση των στεροειδών γεγονός που μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση αλλεργικών ή αρθριτικών συμπτωμάτων, όπως ρινίτιδα, έκζεμα και μυϊκός πόνος ή πόνος στις αρθρώσεις. Πρέπει να ξεκινήσει συγκεκριμένη θεραπεία για αυτές τις παθήσεις. Πρέπει να υποπτευτείτε μια γενική επίδραση ανεπάρκειας γλυκοκορτικοστεροειδών αν, σε σπάνιες περιπτώσεις, εμφανιστούν συμπτώματα όπως κόπωση, κεφαλαλγία, ναυτία και έμετος. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι μερικές φορές απαραίτητη η αύξηση της δόσης των από του στόματος γλυκοκορτικοστεροειδών.

Λοιμώξεις του στόματος

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος λοίμωξης στοματοφαρυγγικής καντιντίασης, πρέπει επίσης να δοθούν οδηγίες στον ασθενή να ξεπλένει το στόμα του με νερό μετά την εισπνοή της δόσης. Αν εμφανιστεί στοματοφαρυγγική μυκητίαση, οι ασθενείς πρέπει επίσης να ξεπλύνουν το στόμα τους με νερό μετά τις κατ'επίκληση εισπνοές (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Συνιστάται να παρακολουθείται τακτικά το ύψος παιδιών που λαμβάνουν παρατεταμένη θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Αν η ανάπτυξη επιβραδυνθεί, η αγωγή πρέπει να επαναξιολογηθεί με στόχο τη μείωση της δόσης του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς στη χαμηλότερη δόση στην οποία διατηρείται ο αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος, αν είναι δυνατόν. Τα οφέλη της αγωγής με κορτικοστεροειδές και οι πιθανοί κίνδυνοι από την καταστολή της ανάπτυξης πρέπει να σταθμίζονται προσεκτικά. Επιπλέον, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε έναν παιδοπνευμονολόγο.

Περιορισμένα δεδομένα από μακροχρόνιες μελέτες υποδεικνύουν ότι τα περισσότερα παιδιά και οι έφηβοι που λαμβάνουν θεραπεία με εισπνεόμενη βουδεσονίδη θα επιτύχουν τελικά το αναμενόμενο ύψος τους ως ενήλικες. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί μία αρχικά μικρή αλλά παροδική μείωση στην ανάπτυξη (περίπου 1 cm). Αυτό συμβαίνει γενικά μέσα στο πρώτο έτος της θεραπείας.

Πληθυσμός με ΧΑΠ

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα κλινικών μελετών σχετικά με το BiResp Spiromax σε ασθενείς με ΧΑΠ με $FEV_1 > 50\%$ του προβλεπόμενου φυσιολογικού πριν τη χρήση βρογχοδιασταλτικού και με $FEV_1 < 70\%$ του προβλεπόμενου φυσιολογικού μετά τη χρήση βρογχοδιασταλτικού (βλ. παράγραφο 5.1).

Πνευμονία

Αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης της πνευμονίας, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που απαιτεί νοσηλεία, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΧΑΠ που λαμβάνουν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις αυξημένου κινδύνου πνευμονίας με την αύξηση της δόσης στεροειδών, αλλά αυτό δεν έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα σε όλες τις μελέτες.

Δεν υπάρχουν οριστικές κλινικές ενδείξεις για διαφορές εντός της κατηγορίας ως προς το μέγεθος του κινδύνου πνευμονίας μεταξύ προϊόντων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Οι γιατροί θα πρέπει να παραμένουν σε εγρήγορση για πιθανή ανάπτυξη πνευμονίας σε ασθενείς με ΧΑΠ καθώς τα κλινικά χαρακτηριστικά αυτών των λοιμώξεων επικαλύπτονται με τα συμπτώματα των παροξύνσεων της ΧΑΠ.

Οι παράγοντες κινδύνου για πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ περιλαμβάνουν το κάπνισμα, τη μεγαλύτερη ηλικία, το χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και τη σοβαρή ΧΑΠ.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η συγχορηγούμενη θεραπεία με ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη ή άλλους ισχυρούς αναστολείς CYP3A4 πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.5). Αν αυτό δεν είναι δυνατό, το χρονικό διάστημα ανάμεσα στις χορηγήσεις των αλληλεπιδρώντων φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μεγαλύτερο. Σε ασθενείς που χρησιμοποιούν ισχυρούς αναστολείς CYP3A4, δεν συνιστάται ο συνδυασμός βουδεσονίδης/φουμαρικής φορμοτερόλης σε σταθερή δόση.

Προσοχή με ειδικές νόσους

Ένας συνδυασμός σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης πρέπει να χορηγείται προσεκτικά σε ασθενείς με θυρεοτοξίκωση, φαιοχρωμοκύτωμα, σακχαρώδη διαβήτη, μη αντιμετωπισθείσα υποκαλιαιμία, υπερτροφική αποφρακτική καρδιομυοπάθεια, ιδιοπαθή υποβαλβιδική αορτική στένωση, σοβαρή υπέρταση, ανεύρυσμα ή άλλες σοβαρές καρδιαγγειακές διαταραχές, όπως ισχαιμική καρδιοπάθεια, ταχυαρρυθμίες ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με παράταση του διαστήματος QTc. Η ίδια η φορμοτερόλη μπορεί να προκαλέσει παράταση του διαστήματος QTc.

Η ανάγκη για, καθώς και η δόση από εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή πρέπει να επαναξιολογείται στους ασθενείς με ενεργό ή λανθάνουσα πνευμονική φυματίωση, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις στους αεραγωγούς.

Πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο να εκτελούνται επιπλέον έλεγχοι της γλυκόζης αίματος σε διαβητικούς ασθενείς.

Αγωνιστές των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων

Ενδέχεται να προκύψει σοβαρή υποκαλιαιμία από υψηλές δόσεις αγωνιστών των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων. Η ταυτόχρονη θεραπεία αγωνιστών των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων με φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν να προκαλέσουν υποκαλιαιμία ή να ενισχύσουν την υποκαλιαιμική δράση, π.χ. παράγωγα ξανθίνης, στεροειδή και διουρητικά, ενδέχεται να ενισχύσουν την πιθανή υποκαλιαιμική δράση του αγωνιστή των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων.

Η θεραπεία με αγωνιστές των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων ενδέχεται να οδηγήσει σε αύξηση στα επίπεδα ινσουλίνης, των ελεύθερων λιπαρών οξέων, της γλυκερόλης και των κετονών στο αίμα.

Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή σε ασταθές άσθμα με μεταβλητή χρήση των βρογχοδιασταλτικών διάσωσης, σε οξύ σοβαρό άσθμα καθώς ο σχετικός κίνδυνος μπορεί να αυξηθεί από την υποξία και σε άλλες καταστάσεις στις οποίες είναι αυξημένη η πιθανότητα υποκαλιαιμίας. Συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα καλίου στον ορό κατά τη διάρκεια αυτών των καταστάσεων.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, ποσακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, τεληθρομυκίνη, νεφαζοδόνη και αναστολείς HIV πρωτεάσης) είναι πιθανό να αυξήσουν αξιοσημείωτα τα επίπεδα πλάσματος της βουδεσονίδης και πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση. Αν αυτό δεν είναι δυνατό, το χρονικό διάστημα ανάμεσα στη χορήγηση του αναστολέα και της βουδεσονίδης πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μεγαλύτερο (βλ.

παράγραφο 4.4). Σε ασθενείς που χρησιμοποιούν ισχυρούς αναστολείς CYP3A4, δεν συνιστάται αγωγή συντήρησης και ανακούφισης με συνδυασμό σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

Ο ισχυρός αναστολέας CYP3A4, η κετοконаζόλη, με δόση 200 mg μία φορά την ημέρα, αύξησε τα επίπεδα πλάσματος της ταυτόχρονα χορηγούμενης από του στόματος βουδεσονίδης (μονή δόση 3 mg) έξι φορές κατά μέσο όρο. Όταν η κετοконаζόλη χορηγήθηκε 12 ώρες μετά τη βουδεσονίδα, η συγκέντρωση αυξήθηκε κατά μέσο όρο μόνον τρεις φορές υποδεικνύοντας ότι ο διαχωρισμός στους χρόνους χορήγησης μπορεί να μειώσει την αύξηση στα επίπεδα πλάσματος. Τα περιορισμένα δεδομένα για αυτή την αλληλεπίδραση για εισπνεόμενη βουδεσονίδα σε υψηλή δόση υποδεικνύουν ότι ενδέχεται να επέλθουν σημαντικές αυξήσεις στα επίπεδα πλάσματος (κατά μέσο όρο τετραπλάσιες) αν η ιτρακοναζόλη, 200 mg μία φορά την ημέρα, συγχρησιμοποιείται με εισπνεόμενη βουδεσονίδα (μονή δόση 1000 μικρογραμμάρια).

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς του CYP3A, στους οποίους περιλαμβάνονται τα προϊόντα που περιέχουν κομπισιστάτη, αναμένεται να αυξήσει τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών από τα κορτικοστεροειδή και σε αυτή την περίπτωση οι ασθενείς παρακολουθούνται για συστηματικές επιδράσεις από τα κορτικοστεροειδή.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές μπορούν να εξασθενίσουν ή να αναστείλουν τη δράση της φορμοτερόλης. Συνεπώς, μια θεραπεία συνδυασμού σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με β-αδρενεργικούς αποκλειστές (συμπεριλαμβανομένων των οφθαλμικών σταγόνων) εκτός κι αν υπάρχουν επιτακτικοί λόγοι.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με κινιδίνη, δισοπυραμίδα, προκαϊναμίδη, φαινοθειαζίνες, αντισταμινικά (τερφεναδίνη) και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να παρατείνει το διάστημα QTc και να αυξήσει τον κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών.

Επιπροσθέτως, η L-Dopa, η L-θυροξίνη, η οξυτοκίνη και το αλκοόλ μπορούν να επηρεάσουν δυσμενώς την καρδιακή ανοχή σε β₂ συμπαθητικομιμητικούς παράγοντες.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης συμπεριλαμβανομένων φαρμακευτικών προϊόντων με παρόμοιες ιδιότητες όπως η φουραζολιδόνη και η προκαρβαζίνη μπορεί να προκαλέσει υπερτασικές αντιδράσεις.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αναισθησία με αλογονωμένους υδρογονάνθρακες.

Η ταυτόχρονη χρήση άλλων β-αδρενεργικών φαρμακευτικών προϊόντων και αντιχολινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να έχει ενδεχομένως αθροιστική βρογχοδιασταλτική δράση.

Η υποκαλιαιμία μπορεί να αυξήσει την προδιάθεση για αρρυθμίες σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γλυκοσίδες της δακτυλίτιδας.

Δεν έχει παρατηρηθεί ότι η βουδεσονίδα και η φορμοτερόλη αλληλεπιδρούν με κάποια άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του άσθματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για θεραπεία συνδυασμού σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης ή την ταυτόχρονη θεραπεία με φορμοτερόλη και βουδεσονίδη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεδομένα από μια μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους δεν επέδειξαν κάποια πρόσθετη δράση από τον συνδυασμό.

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση της φορμοτερόλης σε έγκυες γυναίκες. Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, η φορμοτερόλη έχει προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες με πολύ υψηλά επίπεδα συστηματικής έκθεσης (βλ. παράγραφο 5.3).

Δεδομένα από περίπου 2.000 εκτεθειμένες εγκυμοσύνες δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο τερατογένεσης που να σχετίζεται με τη χρήση της εισπνεόμενης βουδεσονίδης. Σε μελέτες σε ζώα, έχει παρατηρηθεί ότι τα γλυκοκορτικοστεροειδή προκαλούν δυσμορφίες (βλ. παράγραφο 5.3). Το γεγονός αυτό δεν είναι πιθανό να σχετίζεται με ανθρώπους που λαμβάνουν τις συνιστώμενες δόσεις.

Οι μελέτες σε ζώα έχουν επίσης προσδιορίσει τη συσχέτιση της περίσσειας γλυκοκορτικοστεροειδών προ του τοκετού με αυξημένο κίνδυνο για καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης, την ενήλικη καρδιαγγειακή νόσο και των μόνιμων αλλαγών στην πυκνότητα των υποδοχέων των γλυκοκορτικοστεροειδών, στον κύκλο ανανέωσης νευροδιαβιβαστών και τη συμπεριφορά κατά την έκθεση κάτω από το εύρος δοσολογίας τερατογένεσης.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η θεραπεία συνδυασμού σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον όταν τα οφέλη υπερβαίνουν τους ενδεχόμενους κινδύνους. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση της βουδεσονίδης που χρειάζεται ώστε να διατηρηθεί ο κατάλληλος έλεγχος του άσθματος.

Θηλασμός

Η βουδεσονίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, σε θεραπευτικές δόσεις δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα βρέφη. Δεν είναι γνωστό εάν η φορμοτερόλη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Σε αρουραίους, έχουν ανιχνευτεί μικρές ποσότητες φορμοτερόλης στο μητρικό γάλα. Η χορήγηση θεραπείας συνδυασμού σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης σε γυναίκες που θηλάζουν πρέπει να γίνεται μόνον αν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από τον ενδεχόμενο κίνδυνο για το παιδί.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την πιθανή επίδραση της βουδεσονίδης στη γονιμότητα. Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με τη φορμοτερόλη έχουν καταδείξει κάπως μειωμένη γονιμότητα σε αρσενικούς αρουραίους σε υψηλή συστηματική έκθεση (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το BiResp Spiromax δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Εφόσον το BiResp Spiromax περιέχει βουδεσονίδη και φορμοτερόλη, ενδέχεται να προκύψουν οι ίδιες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για αυτές τις ουσίες. Δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένη εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από την ταυτόχρονη χορήγηση των δύο συστατικών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι φαρμακολογικά αναμενόμενες

ανεπιθύμητες ενέργειες θεραπείας με αγωνιστή β₂-αδρενεργικών υποδοχέων, όπως τρόμος και αίσθημα παλμών. Τείνουν να είναι ήπιες και συνήθως εξαφανίζονται εντός λίγων ημερών από τη θεραπεία. Σε μια 3ετή κλινική δοκιμή με τη βουδεσονίδη σε ΧΑΠ, οι δερματικές εκχυμώσεις και η πνευμονία εμφανίστηκαν σε συχνότητα 10% και 6%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 4% και 3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (p<0,001 και p<0,01, αντίστοιχα).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη βουδεσονίδη ή τη φορμοτερόλη δίνονται παρακάτω και αναγράφονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100, <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000, <1/100), σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Καντιντίαση του στοματοφάρυγγα, Πνευμονία (σε ασθενείς με ΧΑΠ)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Άμεσες και καθυστερημένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας π.χ. εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός, δερματίτιδα, αγγειοίδημα και αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Σύνδρομο Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, καθυστέρηση της ανάπτυξης, μείωση της οστικής πυκνότητας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες	Υποκαλιαιμία
	Πολύ σπάνιες	Υπεργλυκαιμία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιθετικότητα, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, άγχος, διαταραχές του ύπνου
	Πολύ σπάνιες	Κατάθλιψη, αλλαγές στη συμπεριφορά (κατά κύριο λόγο σε παιδιά)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία, τρόμος
	Όχι συχνές	Ζάλη
	Πολύ σπάνιες	Διαταραχές της γεύσης
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Καταρράκτης και γλαύκωμα
	Όχι συχνές	Όραση, θολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Αίσθημα παλμών
	Όχι συχνές	Ταχυκαρδία
	Σπάνιες	Καρδιακές αρρυθμίες, π.χ. κολπική μαρμαρυγή, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, έκτακτες συστολές
	Πολύ σπάνιες	Στηθάγχη. Παράταση του διαστήματος QTc
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μεταβολές της αρτηριακής πίεσης
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Ήπιος ερεθισμός του λάρυγγα, βήχας, δυσφωνία συμπεριλαμβανομένου βράγχους φωνής
	Σπάνιες	Βρογχόσπασμος
	Πολύ σπάνιες	Παράδοξος βρογχόσπασμος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Όχι συχνές	Ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Εκχυμώσεις
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Μυϊκές κράμπες

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Η καντιντίαση στο στοματοφάρυγγα οφείλεται στην εναπόθεση της δραστικής ουσίας. Η παροχή συμβουλών στον ασθενή να ξεπλένει το στόμα του με νερό μετά από κάθε δόση θα ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο. Η στοματοφαρυγγική καντιντίαση συνήθως αποκρίνεται στην τοπική αντιμυκητιασική θεραπεία χωρίς να χρειάζεται να διακοπεί το εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές. Αν εμφανιστεί στοματοφαρυγγική μυκητίαση, οι ασθενείς πρέπει επίσης να ξεπλύνουν το στόμα τους με νερό μετά τις κατ'επίκληση εισπνοές.

Μετά τη χορήγηση της δόσης μπορεί πολύ σπάνια να εμφανιστεί παράδοξος βρογχόσπασμος, επηρεάζοντας λιγότερα από 1 στα 10.000 άτομα, με άμεση αύξηση στο συριγμό και τη δύσπνοια. Ο παράδοξος βρογχόσπασμος αποκρίνεται σε ένα εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης και πρέπει να θεραπεύεται αμέσως. Το BiResp Spiromax πρέπει να διακοπεί αμέσως, ο ασθενής πρέπει να αξιολογηθεί και να χρησιμοποιηθεί μια εναλλακτική θεραπεία, αν χρειαστεί (βλ. παράγραφο 4.4).

Μπορεί να εμφανιστούν συστηματικές επιδράσεις από το εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ιδιαιτέρως σε υψηλές δόσεις που συνταγογραφούνται για μεγάλες περιόδους. Οι επιδράσεις αυτές είναι πολύ λιγότερο πιθανό να εμφανιστούν από ότι με τα από του στόματος κορτικοστεροειδή. Στις πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνονται το σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά που ομοιάζουν με Cushing, η καταστολή των επινεφριδίων, η καθυστέρηση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, η μείωση της οστικής πυκνότητας, ο καταρράκτης και το γλαύκωμα. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις και διαταραχή της ικανότητας προσαρμογής στο άγχος. Οι επιδράσεις πιθανόν να εξαρτώνται από τη δόση, την ώρα έκθεσης, την ταυτόχρονη και προηγούμενη έκθεση σε στεροειδή και την ατομική ευαισθησία.

Η θεραπεία με αγωνιστές των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων ενδέχεται να οδηγήσει σε αύξηση στα επίπεδα της ινσουλίνης, των ελεύθερων λιπαρών οξέων, της γλυκερόλης και των κετονών στο αίμα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Μία υπερβολική δόση φορμοτερόλης πιθανόν να οδηγήσει σε επιδράσεις που είναι τυπικές για αγωνιστές των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων: τρόμο, κεφαλαλγία, αίσθημα παλμών. Τα συμπτώματα που αναφέρονται από μεμονωμένα περιστατικά είναι ταχυκαρδία, υπεργλυκαιμία, υποκαλιαιμία, παρατεταμένο διάστημα QTc, αρρυθμία, ναυτία και έμετος. Μπορεί να υποδειχθεί υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία. Μία δόση 90 μικρογραμμαρίων που χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια τριών ωρών σε ασθενείς με οξεία βρογχική απόφραξη δεν έγειρε ζητήματα ασφαλείας.

Η οξεία υπερδοσολογία με βουδεσονίδη, ακόμα και σε υπερβολικές δόσεις, δεν αναμένεται να αποτελέσει κλινικό πρόβλημα. Σε χρόνια χρήση σε υπερβολικές δόσεις, μπορεί να εμφανιστούν συστηματικές επιδράσεις των γλυκοκορτικοστεροειδών, όπως ο υπερκορτικοειδισμός και η καταστολή των επινεφριδίων.

Σε περίπτωση που η αγωγή με BiResp Spiromax πρέπει να διακοπεί λόγω υπερβολικής δόσης της επιμέρους ουσίας φορμοτερόλης στο φαρμακευτικό προϊόν, πρέπει να εξεταστεί η χορήγηση κατάλληλης αγωγής εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, αδρενεργικά και άλλα φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών.

Κωδικός ATC: R03AK07

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το BiResp Spiromax περιέχει φορμοτερόλη και βουδεσονίδη, που έχουν διαφορετικούς τρόπους δράσης και επιδεικνύουν αθροιστικές επιδράσεις ως προς τη μείωση των παροξύνσεων του άσθματος. Οι συγκεκριμένες ιδιότητες της βουδεσονίδης και της φορμοτερόλης επιτρέπουν τη χρήση του συνδυασμού είτε ως αγωγή συντήρησης και ανακούφισης είτε ως θεραπείας συντήρησης του άσθματος.

Βουδεσονίδη

Η βουδεσονίδη είναι ένα γλυκοκορτικοστεροειδές το οποίο όταν εισπνέεται έχει δοσοεξαρτώμενη, αντιφλεγμονώδη δράση στους αεραγωγούς, οδηγώντας σε μειωμένα συμπτώματα και λιγότερες παροξύνσεις άσθματος. Η εισπνεόμενη βουδεσονίδη έχει λιγότερο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από τα συστηματικά κορτικοστεροειδή. Ο ακριβής μηχανισμός που ευθύνεται για την αντιφλεγμονώδη δράση των γλυκοκορτικοστεροειδών δεν είναι γνωστός.

Φορμοτερόλη

Η φορμοτερόλη είναι ένας επιλεκτικός αγωνιστής των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων η οποία όταν εισπνέεται, οδηγεί σε ταχεία και μακράς διάρκειας χάλαση των λείων μυών των βρόγχων σε ασθενείς με αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών. Η βρογχοδιασταλτική επίδραση είναι δοσοεξαρτώμενη, με έναρξη της επίδρασης εντός 1-3 λεπτών. Η διάρκεια της επίδρασης είναι τουλάχιστον 12 ώρες μετά από μία μεμονωμένη δόση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Άσθμα

Θεραπεία συντήρησης με βουδεσονίδη/φορμοτερόλη

Κλινικές μελέτες σε ενήλικες έχουν επιδείξει ότι η προσθήκη φορμοτερόλης στη βουδεσονίδη βελτίωσε τα συμπτώματα του άσθματος και την πνευμονική λειτουργία και μείωσε τις παροξύνσεις.

Σε δύο μελέτες 12 εβδομάδων, η επίδραση της βουδεσονίδης/φορμοτερόλης στην πνευμονική λειτουργία ήταν ίση με αυτή του ελεύθερου συνδυασμού βουδεσονίδης και φορμοτερόλης και ξεπέρασε αυτή της βουδεσονίδης μόνο. Όλα τα σκέλη θεραπείας χρησιμοποίησαν αγωνιστή των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων βραχείας δράσης, κατ'επίκληση. Δεν υπήρξαν ενδείξεις εξασθένησης της αντιασθματικής δράσης με το πέρασμα του χρόνου.

Αγωγή συντήρησης και ανακούφισης με βουδεσονίδη/φορμοτερόλη

Συνολικά 12.076 ασθενείς με άσθμα συμπεριελήφθησαν σε 5 διπλές τυφλές κλινικές μελέτες (4.447 τυχαιοποιήθηκαν για αγωγή συντήρησης και ανακούφισης με βουδεσονίδη/φορμοτερόλη) για 6 ή 12 μήνες. Οι ασθενείς έπρεπε να είναι συμπτωματικοί παρά τη χρήση εισπνεόμενων γλυκοκορτικοστεροειδών.

Η αγωγή συντήρησης και ανακούφισης με βουδεσονίδη/φορμοτερόλη παρείχε στατιστικά σημαντικές και κλινικά σημαντικές μειώσεις σε σοβαρές παροξύνσεις για όλες τις συγκρίσεις και στις 5 μελέτες. Σε αυτές περιλαμβανόταν μια σύγκριση με βουδεσονίδη/φορμοτερόλη σε υψηλότερη δόση συντήρησης με τη τερβουταλίνη ως ανακουφιστικό (μελέτη 735) και τη βουδεσονίδη/φορμοτερόλη με την ίδια δόση συντήρησης χρησιμοποιώντας είτε φορμοτερόλη είτε τερβουταλίνη ως ανακουφιστικό (μελέτη 734) (βλ. πίνακα παρακάτω). Στη Μελέτη 735, η πνευμονική λειτουργία, ο έλεγχος συμπτωμάτων και η ανακουφιστική χρήση ήταν παρόμοια σε όλες τις ομάδες θεραπείας. Στην Μελέτη 734, τα συμπτώματα και η ανακουφιστική χρήση μειώθηκαν και η πνευμονική λειτουργία βελτιώθηκε σε σύγκριση με δύο συγκριτικές θεραπείες. Και στις 5 μελέτες μαζί, οι ασθενείς που λάμβαναν αγωγή συντήρησης και ανακούφισης με βουδεσονίδη/φορμοτερόλη δεν χρησιμοποίησαν εισπνοές ανακούφισης στο 57%, κατά μέσο όρο, των ημερών της θεραπείας. Δεν υπήρχε ένδειξη ανάπτυξης της ανεκτικότητας με την πάροδο του χρόνου.

Επισκόπηση των σοβαρών παροξύνσεων στις κλινικές μελέτες

Αριθμός μελέτης Διάρκεια	Ομάδες θεραπείας	N	Σοβαρές παροξύνσεις ^α Αριθμ. Παροξύνσεις/ ός ασθενή-έτος Επεισ οδίων	
Μελέτη 735 6 μήνες	Βουδεσονίδη/Διυδρική Φουμαρική Φορμοτερόλη 160/4,5 μg δύο φορές την ημέρα + κατ'επίκληση	1103	125	0,23^β
	Βουδεσονίδη/Διυδρική Φουμαρική Φορμοτερόλη 320/9 μg δύο φορές την ημέρα + τερβουταλίνη 0,4 mg κατ'επίκληση	1099	173	0,32
	Σαλμετερόλη/φλουτικαζόνη 2 x 25/125 μg δύο φορές την ημέρα + τερβουταλίνη 0,4 mg κατ'επίκληση	1119	208	0,38
Μελέτη 734 12 μήνες	Βουδεσονίδη/Διυδρική Φουμαρική Φορμοτερόλη 160/4,5 μg δύο φορές την ημέρα + κατ'επίκληση	1107	194	0,19^β
	Βουδεσονίδη/Διυδρική Φουμαρική Φορμοτερόλη 160/4,5 μg δύο φορές την ημέρα + φορμοτερόλη 4,5 μg κατ'επίκληση	1137	296	0,29
	Βουδεσονίδη/Διυδρική Φουμαρική Φορμοτερόλη 160/4,5 μg δύο φορές την ημέρα + τερβουταλίνη 0,4 mg κατ'επίκληση	1138	377	0,37

^α Νοσηλεία/θεραπεία σε τμήμα επειγόντων περιστατικών ή θεραπεία με από του στόματος στεροειδή

^β Η μείωση του ρυθμού παροξύνσεων είναι στατιστικώς σημαντική (τιμή $p < 0,01$) και για τις δύο συγκρίσεις

Η συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε εφήβους και ενήλικες αποδείχθηκε σε 6 διπλά τυφλές μελέτες, που περιλάμβαναν τις 5 μελέτες που προαναφέρθηκαν και μια επιπλέον μελέτη στην οποία χρησιμοποιήθηκε υψηλότερη δόση συντήρησης των 160/4,5 μικρογραμμαρίων, δύο εισπνοές δύο φορές την ημέρα. Αυτές οι αξιολογήσεις βασίστηκαν σε ένα σύνολο 14.385 ασθενών με άσθμα, εκ των οποίων οι 1847 ήταν έφηβοι. Ο αριθμός των εφήβων ασθενών που έλαβαν περισσότερες από 8 εισπνοές σε τουλάχιστον μία ημέρα στο πλαίσιο της αγωγής συντήρησης και ανακούφισης με βουδεσονίδη/φορμοτερόλη ήταν περιορισμένος και αυτή η χρήση ήταν σπάνια.

Σε 2 άλλες μελέτες με ασθενείς που ζήτησαν ιατρική φροντίδα λόγω οξέων συμπτωμάτων άσθματος, η βουδεσονίδη/φορμοτερόλη παρείχε ταχεία και αποτελεσματική ανακούφιση της βρογχοσυστολής παρόμοια με αυτή της σαλβουταμόλης και της φορμοτερόλης.

ΧΑΠ

Σε δύο μελέτες 12 μηνών, αξιολογήθηκε η επίδραση της πνευμονικής λειτουργίας και ο ρυθμός παροξύνσεων (που ορίζεται ως σχήμα από του στόματος στεροειδών και/ή σχήματος αντιβιοτικών και/ή νοσηλείων) σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ. Η διάμεση FEV₁ κατά την ένταξη στις δοκιμές ήταν 36% από το προβλεπόμενο φυσιολογικό όριο. Ο μέσος αριθμός παροξύνσεων ετησίως (όπως περιγράφεται παραπάνω) μειώθηκε σημαντικά με τη βουδεσονίδη/φορμοτερόλη σε σύγκριση με

αυτόν της θεραπείας μόνο με φορμοτερόλη ή εικονικό φάρμακο (μέσος ρυθμός 1,4 σε σύγκριση με το 1,8-1,9 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου/φορμοτερόλης). Ο μέσος αριθμός ημερών με λήψη από του στόματος κορτικοστεροειδών/ασθενή κατά τη διάρκεια των 12 μηνών μειώθηκε ελαφρώς στην ομάδα βουδεσονίδης/φορμοτερόλης (7-8 ημέρες/ασθενή/έτος σε σύγκριση με 11-12 και 9-12 ημέρες στις ομάδες εικονικού φαρμάκου και φορμοτερόλης αντίστοιχα). Για αλλαγές στις παραμέτρους πνευμονικής λειτουργίας, όπως η FEV₁, η βουδεσονίδη/φορμοτερόλη δεν ήταν ανώτερη από τη μονοθεραπεία με φορμοτερόλη.

Ρυθμός μέγιστης εισπνευστικής ροής μέσω της συσκευής Spiromax

Μία τυχαιοποιημένη, ανοιχτή μελέτη με εικονικό φάρμακο πραγματοποιήθηκε σε παιδιά και εφήβους με άσθμα (ηλικίας 6-17 ετών), ενήλικες με άσθμα (ηλικίας 18-45 ετών), ενήλικες με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ - ηλικίας >50 ετών) και υγιείς εθελοντές (ηλικίας 18-45 ετών) για την αξιολόγηση του ρυθμού μέγιστης εισπνευστικής ροής (PIFR) και άλλων σχετικών παραμέτρων εισπνοής μετά από εισπνοές μέσω μιας συσκευής Spiromax (που περιείχε εικονικό φάρμακο) έναντι εισπνοών μέσω μίας συσκευής εισπνοής ξηρής κόνεως (που περιείχε εικονικό φάρμακο) πολλαπλών δόσεων που ήδη διατίθεται στην αγορά. Σε αυτές τις ομάδες ασθενών αξιολογήθηκε και η επίδραση της βελτιωμένης εκπαίδευσης στην τεχνική εισπνοής με συσκευή εισπνοών ξηρής κόνεως με ταχύτητα εισπνοής και όγκο. Τα δεδομένα από τη μελέτη υποδεικνύουν ότι ανεξαρτήτως της ηλικίας και της βαρύτητας της υποκείμενης νόσου, τα παιδιά, οι έφηβοι και οι ενήλικες με άσθμα καθώς και οι ασθενείς με ΧΑΠ ήταν σε θέση να επιτύχουν ρυθμούς αναπνευστικής ροής μέσω της συσκευής Spiromax που ήταν παρόμοιοι με αυτούς που παράγονται μέσω της συσκευής εισπνοής ξηρής κόνεως πολλαπλών δόσεων που διατίθεται στην αγορά. Η μέση PIFR που επιτεύχθηκε από ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΠ ήταν πάνω από 60L/λεπτό, ένας ρυθμός ροής όπου και οι δύο συσκευές υπό μελέτη ήταν γνωστό ότι παρείχαν συγκρίσιμες ποσότητες φαρμάκου στους πνεύμονες. Πολλοί λίγοι ασθενείς είχαν PIFR κάτω από 40L/λεπτό, κι όταν τα PIFR ήταν χαμηλότερα από 40L/λεπτό δεν φαινόταν να υφίσταται συστοιχία κατά ηλικία ή σοβαρότητα νοσήματος.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Έχει αποδειχθεί ότι ο συνδυασμός σταθερής δόσης της βουδεσονίδης και της φορμοτερόλης και τα αντίστοιχα επιμέρους συστατικά του είναι βιοϊσοδύναμα ως προς την συστηματική έκθεση της βουδεσονίδης και της φορμοτερόλης, αντίστοιχα. Παρόλ' αυτά, παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση στην καταστολή της κορτιζόλης μετά από τη χορήγηση συνδυασμού σταθερής δόσης σε σύγκριση με τα επιμέρους συστατικά. Η διαφορά δεν θεωρείται ότι έχει επίδραση στην κλινική ασφάλεια.

Δεν υπήρχαν ενδείξεις φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στη βουδεσονίδη και τη φορμοτερόλη.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι για τις αντίστοιχες ουσίες ήταν συγκρίσιμες μετά τη χορήγηση τη βουδεσονίδης και της φορμοτερόλης μεμονωμένα ή ως συνδυασμός σταθερής δόσης. Για τη βουδεσονίδη, η AUC ήταν ελαφρώς υψηλότερη, ο ρυθμός απορρόφησης πιο ταχύς και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα υψηλότερη μετά από τη χορήγηση του συνδυασμού σταθερής δόσης. Για τη φορμοτερόλη, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν παρόμοια μετά τη χορήγηση του συνδυασμού σταθερής δόσης. Η εισπνεόμενη βουδεσονίδη απορροφάται ταχέως και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται εντός 30 λεπτών μετά την εισπνοή. Σε μελέτες, η μέση εναπόθεση στους πνεύμονες της βουδεσονίδης μετά την εισπνοή μέσω της συσκευής εισπνοής κόνεως κυμαίνεται από 32% έως 44% της παρεχόμενης δόσης. Η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 49% της παρεχόμενης δόσης. Σε παιδιά ηλικίας 6-16 ετών, η εναπόθεση στους πνεύμονες εμπίπτει στο ίδιο εύρος με αυτή των ενηλίκων για την ίδια δόση. Οι προκύπτουσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα δεν προσδιορίστηκαν.

Η εισπνεόμενη φορμοτερόλη απορροφάται ταχέως και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται εντός 10 λεπτών μετά την εισπνοή. Σε μελέτες, η μέση εναπόθεση στους πνεύμονες της φορμοτερόλης μετά την εισπνοή μέσω της συσκευής εισπνοής κόνεως κυμαίνεται από 28% έως 49%

της παρεχόμενης δόσης. Η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου το 61% της παρεχόμενης δόσης.

Κατανομή

Η δέσμευση πρωτεϊνών στο πλάσμα είναι περίπου 50% για τη φορμοτερόλη και 90% για τη βουδεσονίδη. Ο όγκος διανομής είναι περίπου 4 L/kg για τη φορμοτερόλη και 3 L/kg για τη βουδεσονίδη. Η φορμοτερόλη χάνει τη δραστικότητά της μέσω αντιδράσεων στα μόρια σύζευξης (σχηματίζονται δραστικοί Ο-απομεθυλιωμένοι και αποφορμυλιωμένοι μεταβολίτες, αλλά απαντώνται κυρίως ως μη δραστικά μόρια σύζευξης). Η βουδεσονίδη υφίσταται εκτεταμένο βιομετασχηματισμό (περίπου 90%) κατά την πρώτη δίοδο από το ήπαρ, σε μεταβολίτες με μικρή γλυκοκορτικοστεροειδική δραστικότητα. Η γλυκοκορτικοστεροειδική δραστικότητα των κυριότερων μεταβολιτών, της 6-β-υδρόξυ-βουδεσονίδης και της 16-α-υδρόξυ-πρεδνιζολόνης, είναι μικρότερη του 1% της βουδεσονίδης. Δεν υπάρχει καμία ένδειξη μεταβολικής αλληλεπίδρασης και αντίδρασης εκτόπισης μεταξύ φορμοτερόλης και βουδεσονίδης.

Αποβολή

Το μεγαλύτερο μέρος μιας δόσης φορμοτερόλης μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται μέσω των νεφρών. Μετά από την εισπνοή, το 8% έως 13% της παρεχόμενης δόσης της φορμοτερόλης απεκκρίνεται στα ούρα χωρίς να έχει υποστεί μεταβολισμό. Η φορμοτερόλη έχει υψηλή συστηματική κάθαρση (περίπου 1,4 L/λεπτό) και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής είναι κατά μέσο όρο στις 17 ώρες.

Η βουδεσονίδη αποβάλλεται μέσω μεταβολισμού και καταλύεται κυρίως από το ένζυμο CYP3A4. Οι μεταβολίτες της βουδεσονίδης αποβάλλονται στα ούρα αμετάβλητοι ή σε συζευγμένη μορφή. Μόνο αμελητέες ποσότητες αμετάβλητης βουδεσονίδης ανιχνεύονται στα ούρα. Η βουδεσονίδη έχει υψηλή συστηματική κάθαρση (περίπου 1,2 L/λεπτό) και ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής στο πλάσμα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι κατά μέσο όρο 4 ώρες.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Η φαρμακοκινητική της βουδεσονίδης ή της φορμοτερόλης σε παιδιά και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν είναι γνωστή. Η έκθεση στη βουδεσονίδη και στη φορμοτερόλη μπορεί να αυξηθεί σε ασθενείς με ηπατική νόσο.

Φαρμακοκινητικό προφίλ του BiResp Spiromax

Σε φαρμακοκινητικές μελέτες με ή χωρίς αποκλεισμό άνθρακα, το BiResp Spiromax αξιολογήθηκε σε σύγκριση με ένα εναλλακτικό εγκεκριμένο εισπνεόμενο προϊόν συνδυασμού σταθερής δόσης που περιέχει τις ίδιες δραστικές ουσίες, τη βουδεσονίδη και τη φορμοτερόλη και αποδείχθηκε ότι είναι ισοδύναμο στη συστηματική έκθεση (ασφάλεια) και στην πνευμονική εναπόθεση (αποτελεσματικότητα).

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η συστηματική έκθεση τόσο για τη βουδεσονίδη όσο και για τη φορμοτερόλη συσχετίζεται με γραμμικό τρόπο με τη χορηγούμενη δόση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η τοξικότητα που παρατηρήθηκε σε μελέτες σε ζώα με βουδεσονίδη και φορμοτερόλη χορηγούμενα σε συνδυασμό ή ξεχωριστά, ήταν επιδράσεις οι οποίες συσχετίζονται με την υπερβολική φαρμακολογική δραστικότητα.

Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, τα κορτικοστεροειδή, όπως η βουδεσονίδη, έδειξαν ότι προκαλούν δυσμορφίες (λυκόστομα ή σκελετικές δυσμορφίες). Ωστόσο, αυτά τα πειραματικά αποτελέσματα σε ζώα δεν φαίνεται να αφορούν τον άνθρωπο στις συνιστώμενες δόσεις. Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα

με τη φορμοτερόλη έδειξαν μια κάποια μείωση της γονιμότητας των αρρένων αρουραίων σε υψηλά επίπεδα συστηματικής έκθεσης, αποβολή των εμφυτευμάτων καθώς και μείωση της μεταγεννητικής επιβίωσης και του βάρους γέννησης σε εξαιρετικά υψηλότερα επίπεδα συστηματικής έκθεσης σε σχέση με αυτά που επιτυγχάνονται κατά τη διάρκεια της κλινικής χρήσης. Ωστόσο, αυτά τα πειραματικά αποτελέσματα σε ζώα δεν φαίνεται να αφορούν τον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Λακτόζη μονοϋδρική (η οποία περιέχει πρωτεΐνες γάλακτος).

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά το άνοιγμα της συσκευασίας αλουμινίου: 6 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε το κάλυμμα του επιστομίου κλειστό μετά από την αφαίρεση της συσκευασίας αλουμινίου.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Η συσκευή εισπνοής είναι λευκού χρώματος με ημιδιάφανο, μπορντώ κάλυμμα επιστομίου. Τα μέρη της συσκευής εισπνοής που έρχονται σε επαφή με το φάρμακο/βλεννογόνο αποτελούνται από συμπολυμερές ακρυλονιτριλίου, βουταδιενίου και στυρολίου (ABS), πολυαιθυλένιο (PE) και πολυπροπυλένιο (PP). Κάθε συσκευή εισπνοής περιέχει 120 δόσεις και περικλείεται σε συσκευασία αλουμινίου.

Μεγέθη συσκευασίας 1, 2 ή 3 συσκευών εισπνοής.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Απριλίου 2014

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Απριλίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BiResp Spiromax 320 μικρογραμμάρια/9 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δόση που παρέχεται (η δόση που απελευθερώνεται από το επιστόμιο) περιέχει 320 μικρογραμμάρια βουδεσονίδης και 9 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

Αυτό ισοδυναμεί με μετρούμενη δόση των 400 μικρογραμμάτων βουδεσονίδης και 12 μικρογραμμάτων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

Έκδοχο(α) με γνωστές δράσεις:

Κάθε δόση περιέχει περίπου 10 χιλιοστόγραμμα λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή.

Λευκή κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Άσθμα

Το BiResp Spiromax ενδείκνυται σε ενήλικες και εφήβους (12 ετών και άνω) για την τακτική θεραπεία του άσθματος, όπου είναι κατάλληλη η χρήση ενός συνδυασμού (εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς και μακράς δράσης αγωνιστή των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων):

- σε ασθενείς που δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και «κατ'επίκληση» χρήση εισπνεόμενων αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων βραχείας δράσης.
- ή
- σε ασθενείς που ήδη ελέγχονται ικανοποιητικά με αμφοτέρωτα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και με αγωνιστές των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων μακράς δράσης.

ΧΑΠ

Το BiResp Spiromax ενδείκνυται σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω για τη συμπτωματική θεραπεία ασθενών με ΧΑΠ με εξαναγκασμένο εκπνευστικό όγκο σε 1 δευτερόλεπτο (FEV₁) <70% του προβλεπόμενου φυσιολογικού (μετά τη χορήγηση βρογχοδιασταλτικού) και ιστορικό επαναλαμβανόμενων παροξύνσεων, οι οποίοι έχουν σημαντικά συμπτώματα παρά την τακτική αγωγή με βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Άσθμα

Το BiResp Spiromax δεν προορίζεται για την αρχική αντιμετώπιση του άσθματος.

Το BiResp Spiromax δεν είναι η κατάλληλη θεραπεία για τους ενήλικες ή εφήβους ασθενείς με ήπιο άσθμα.

Η δοσολογία του BiResp Spiromax είναι ατομική και πρέπει να προσαρμόζεται στη βαρύτητα της νόσου. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όχι μόνο κατά την έναρξη της θεραπείας με φαρμακευτικά προϊόντα συνδυασμού αλλά κι όταν προσαρμοστεί η δόση συντήρησης. Αν ένας μεμονωμένος ασθενής χρειαστεί έναν διαφορετικό συνδυασμό δόσεων από αυτόν που διατίθεται στη συσκευή εισπνοής συνδυασμού, είναι απαραίτητη η συνταγογράφηση κατάλληλων δόσεων αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων και/ή κορτικοστεροειδών ανά μεμονωμένη συσκευή εισπνοής.

Όταν τεθούν υπό έλεγχο τα συμπτώματα του άσθματος, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο της σταδιακής μείωσης της δόσης του BiResp Spiromax. Πρέπει να γίνεται τακτική επαναξιολόγηση των ασθενών από τον ιατρό/τον επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης ούτως ώστε η δόση του BiResp Spiromax να παραμείνει η βέλτιστη. Η δόση πρέπει να τιτλοποιείται στη χαμηλότερη δυνατή με την οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος των συμπτωμάτων.

Όταν είναι κατάλληλη η τιτλοποίηση προς τα κάτω σε χαμηλότερη περιεκτικότητα από αυτή που διατίθεται για το BiResp Spiromax, απαιτείται αλλαγή σε έναν εναλλακτικό συνδυασμό σταθερών δόσεων βουδεσονίδης και φουμαρικής φορμοτερόλης ο οποίος περιέχει χαμηλότερη δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς. Όταν ο μακροχρόνιος έλεγχος των συμπτωμάτων διατηρείται με τη χαμηλότερη συνιστώμενη δόση, τότε στο επόμενο βήμα μπορεί να περιλαμβάνει μια δοκιμή μόνο με το εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές.

Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευονται να έχουν ανά πάσα στιγμή διαθέσιμη την ξεχωριστή, ταχείας δράσης ανακουφιστική συσκευή εισπνοής με το βρογχοδιασταλτικό τους για χρήση διάσωσης.

Συνιστώμενες δόσεις:

Ενήλικες (18 ετών και άνω): 1 εισπνοή δύο φορές την ημέρα. Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να χρειάζονται έως και 2 εισπνοές το μέγιστο δύο φορές την ημέρα.

Έφηβοι (12 ετών και άνω): 1 εισπνοή δύο φορές την ημέρα.

Πρέπει να γίνεται τακτική εκ νέου αξιολόγηση των ασθενών από τον ιατρό/τον επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης ούτως ώστε η δόση του BiResp Spiromax να παραμείνει η βέλτιστη. Η δόση πρέπει να τιτλοποιείται στη χαμηλότερη δόση στην οποία διατηρείται ο αποτελεσματικός έλεγχος των συμπτωμάτων. Όταν διατηρηθεί ο μακροχρόνιος έλεγχος των συμπτωμάτων με τη χαμηλότερη συνιστώμενη δοσολογία, το επόμενο βήμα μπορεί να περιλαμβάνει μια δοκιμή αποκλειστικά με ένα εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές.

Κατά τη συνήθη πρακτική, όταν επιτευχθεί ο έλεγχος των συμπτωμάτων με δοσολογικό σχήμα δύο φορές την ημέρα, η τιτλοποίηση στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση μπορεί να περιλαμβάνει τη χορήγηση του BiResp Spiromax μία φορά την ημέρα, όταν κατά τη γνώμη του συνταγογράφοντα γιατρού για τη διατήρηση του ελέγχου απαιτείται ένα βρογχοδιασταλτικό μακράς δράσης.

Η αυξανόμενη χρήση ενός ξεχωριστού βρογχοδιασταλτικού ταχείας δράσης υποδεικνύει επιδείνωση της υποκείμενης κατάστασης και χρήζει μια εκ νέου αξιολόγηση της αντιασθματικής αγωγής.

Τα BiResp Spiromax 320 μικρογραμμάρια/9,0 μικρογραμμάρια πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνον ως θεραπεία συντήρησης. Διατίθεται χαμηλότερη περιεκτικότητα του BiResp Spiromax για το σχήμα αγωγής συντήρησης και ανακούφισης.

ΧΑΠ

Συνιστώμενες δόσεις:

Ενήλικες (18 ετών και άνω):

1 εισπνοή δύο φορές την ημέρα

Ειδικοί πληθυσμοί:

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥65 ετών)

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις δοσολογίας για ηλικιωμένους ασθενείς.

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χρήση συνδυασμού σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία. Καθώς η βουδεσονίδα και η φορμοτερόλη αποβάλλονται κυρίως μέσω του ηπατικού μεταβολισμού, μπορεί να αναμένεται αύξηση της έκθεσης σε ασθενείς με σοβαρή κίρρωση του ήπατος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του BiResp Spiromax σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Για χρήση δια εισπνοής μόνο.

Το Spiromax είναι μια συσκευή εισπνοής που ενεργοποιείται με την αναπνοή και καθοδηγείται από την εισπνευστική ροή, το οποίο σημαίνει ότι οι δραστικές ουσίες παρέχονται στους αεραγωγούς όταν ο ασθενής εισπνέει μέσω του επιστομίου.

Έχει αποδειχθεί ότι μέτρια και σοβαρά ασθματικοί ασθενείς είναι σε θέση να παράγουν επαρκή ρυθμό εισπνευστικής ροής ώστε να παρέχεται η θεραπευτική δόση από το Spiromax (βλ. παράγραφο 5.1).

Το BiResp Spiromax πρέπει να χρησιμοποιείται σωστά ούτως ώστε να επιτευχθεί αποτελεσματική θεραπεία. Προς το σκοπό αυτό, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να διαβάσουν το φύλλο οδηγιών χρήσης προσεκτικά και να ακολουθούν τις οδηγίες χρήσης όπως περιγράφονται λεπτομερώς εκεί.

Η χρήση του BiResp Spiromax ακολουθεί τρία βήματα: άνοιγμα, αναπνοή και κλείσιμο τα οποία περιγράφονται παρακάτω.

Άνοιγμα: Κρατήστε το Spiromax με το κάλυμμα του επιστομίου προς τα κάτω και ανοίξτε το κάλυμμα του επιστομίου διπλώνοντάς το προς τα κάτω μέχρι να ανοίξει εντελώς και να ακουστεί ένα κλικ.

Αναπνοή: Τοποθετήστε το επιστόμιο ανάμεσα στα δόντια με τα χείλη κλειστά γύρω από το επιστόμιο, μην δαγκώνετε το επιστόμιο της συσκευής εισπνοής. Εισπνεύστε δυνατά και βαθιά μέσω του επιστομίου. Αφαιρέστε το Spiromax από το στόμα και κρατήστε την αναπνοή σας για 10 δευτερόλεπτα ή για όσο διάστημα νιώθουν άνετα οι ασθενείς.

Κλείσιμο: Εκπνεύστε απαλά και κλείστε το κάλυμμα του επιστομίου

Είναι επίσης σημαντικό να συνιστάται στους ασθενείς να μην ανακινούν τη συσκευή εισπνοής πριν από τη χρήση, να μην εκπνεύσουν μέσω του Spiromax και να μην φράξουν τις οπές αερισμού όταν προετοιμάζονται για το βήμα «Αναπνοή».

Πρέπει επίσης να συστήνεται στους ασθενείς να ξεπλύνουν το στόμα τους με νερό μετά την εισπνοή (βλ. παράγραφο 4.4)

Ο ασθενής ενδέχεται να παρατηρήσει μια γεύση κατά τη χρήση του BiResp Spiromax λόγω του εκδόχου της λακτόζης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή το έκδοχο που αναφέρεται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Δοσολογικές συμβουλές

Πρέπει να γίνεται τακτική εκ νέου αξιολόγηση των ασθενών από τον ιατρό/τον επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης ούτως ώστε η δόση του BiResp Spiromax να παραμένει η βέλτιστη. Η δόση πρέπει να τιτλοποιείται στη χαμηλότερη δόση στην οποία διατηρείται ο αποτελεσματικός έλεγχος των συμπτωμάτων. Όταν τεθούν υπό έλεγχο τα συμπτώματα του άσθματος, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο της σταδιακής μείωσης της δόσης του BiResp Spiromax. Όταν είναι κατάλληλη η τιτλοποίηση προς τα κάτω σε χαμηλότερη περιεκτικότητα από αυτή που διατίθεται για το BiResp Spiromax, απαιτείται αλλαγή σε έναν εναλλακτικό συνδυασμό σταθερών δόσεων βουδεσονίδης και φουμαρικής φορμοτερόλης ο οποίος περιέχει χαμηλότερη δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς.

Ο τακτικός έλεγχος των ασθενών κατά τη σταδιακή μείωση της θεραπείας είναι σημαντικός.

Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να έχουν τη συσκευή εισπνοής διάσωσής τους διαθέσιμη ανά πάσα στιγμή, είτε το BiResp Spiromax (για ασθματικούς ασθενείς που χρησιμοποιούν το BiResp Spiromax ως αγωγή συντήρησης και ανακούφισης) ή ένα ξεχωριστό βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης (για ασθενείς με άσθμα που χρησιμοποιούν το BiResp Spiromax μόνον ως αγωγή συντήρησης).

Συνιστάται η δόση να ελαττώνεται σταδιακά όταν η θεραπεία διακόπτεται και δεν πρέπει να διακόπτεται απότομα.

Πρέπει να υπενθυμίζεται στους ασθενείς να παίρνουν τη δόση συντήρησής τους με το BiResp Spiromax όπως τους έχει συνταγογραφηθεί, ακόμα κι όταν είναι ασυμπτωματικοί. Η προφυλακτική χρήση του BiResp Spiromax, π.χ. πριν από την άσκηση, δεν έχει μελετηθεί. Οι ανακουφιστικές εισπνοές του BiResp Spiromax πρέπει να λαμβάνονται σε ανταπόκριση στα συμπτώματα αλλά δεν προορίζονται για τακτική προφυλακτική χρήση, π.χ. πριν από την άσκηση. Σε περίπτωση συχνής ανάγκης βρογχοδιαστολής χωρίς την αντίστοιχη ανάγκη για αυξημένη δόση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια εναλλακτική θεραπεία ανακούφισης.

Επιδείνωση της νόσου

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το BiResp Spiromax ενδέχεται να εμφανιστούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και παροξύνσεις που σχετίζονται με το άσθμα. Αν τα συμπτώματα του άσθματος δεν ελεγχθούν ή επιδεινωθούν μετά από την έναρξη του BiResp Spiromax πρέπει να ζητηθεί από τους ασθενείς να συνεχίσουν τη θεραπεία αλλά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή.

Αν οι ασθενείς βρίσκουν τη θεραπεία αναποτελεσματική ή ότι υπερβαίνουν την υψηλότερη συνιστώμενη δόση του BiResp Spiromax, πρέπει να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή (βλ. παράγραφο 4.2). Η ξαφνική και προοδευτική απώλεια του ελέγχου του άσθματος ή της ΧΑΠ είναι πιθανόν απειλητική για τη ζωή και ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε επείγουσα ιατρική αξιολόγηση. Σε αυτή την περίπτωση, πρέπει να εξεταστεί η ανάγκη για αύξηση της θεραπείας με κορτικοστεροειδή, π.χ. ένα από του στόματος σχήμα με κορτικοστεροειδή ή θεραπεία με αντιβιοτικά σε περίπτωση λοίμωξης.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξεκινούν το BiResp Spiromax κατά τη διάρκεια μιας παρόξυνσης ή αν έχουν σημαντική ή οξεία επιδείνωση άσθματος.

Συστηματικές επιδράσεις

Συστηματικές επιδράσεις ενδέχεται να εμφανιστούν με οποιοδήποτε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ιδιαιτέρως σε υψηλές δόσεις που συνταγογραφούνται για μεγάλες περιόδους. Οι επιδράσεις αυτές είναι πολύ λιγότερο πιθανό να εμφανιστούν με θεραπεία εισπνοών από ότι με τα από του στόματος κορτικοστεροειδή.

Στις πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνονται το σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά που ομοιάζουν με το Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, καθυστέρηση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτης και γλαύκωμα και πιο σπάνια, ένα εύρος ψυχολογικών ή συμπεριφορικών επιδράσεων συμπεριλαμβανομένων της ψυχοκινητικής υπερδραστηριότητας, των διαταραχών ύπνου, του άγχους, της κατάθλιψης ή της επιθετικότητας (ιδιαιτέρως σε παιδιά) (βλ. παράγραφο 4.8).

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

Επιδράσεις στην οστική πυκνότητα

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πιθανές επιδράσεις στην οστική πυκνότητα, ιδιαιτέρως σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις για παρατεταμένες περιόδους και που έχουν συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση.

Μακροχρόνιες μελέτες με εισπνεόμενη βουδεσονίδη σε ενήλικες με καθημερινές δόσεις 800 μικρογραμμάτων (μετρούμενη δόση) δεν έχουν δείξει κάποιες σημαντικές επιδράσεις στην οστική πυκνότητα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την επίδραση του συνδυασμού σταθερής δόσης βουδεσονίδης/διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης σε υψηλότερες δόσεις.

Λειτουργία των επινεφριδίων

Η θεραπεία με συμπληρωματικά συστηματικά στεροειδή ή εισπνεόμενη βουδεσονίδη δεν πρέπει να διακοπεί απότομα.

Η παρατεταμένη θεραπεία με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, ιδιαιτέρως σε υψηλότερες από τις συνιστώμενες δόσεις, ενδέχεται επίσης να οδηγήσει σε κλινικά σημαντική καταστολή των επινεφριδίων. Συνεπώς πρέπει να εξεταστεί η συστηματική κάλυψη σε κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια επιβαρυνμένης περιόδου όπως σοβαρές λοιμώξεις ή προγραμματισμένη εγχείρηση. Η ταχεία μείωση της δόσης των στεροειδών μπορεί να επιφέρει οξεία επινεφριδιακή κρίση. Τα συμπτώματα και τα σημεία που ενδέχεται να παρατηρηθούν σε οξεία επινεφριδιακή κρίση μπορεί να είναι κάπως ασαφή αλλά μπορεί να περιλαμβάνουν ανορεξία, κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους, κόπωση, πονοκέφαλο, ναυτία, έμετο, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, κρίσεις, υπόταση και υπογλυκαιμία.

Παράδοξος βρογχόσπασμος

Μετά τη λήψη της δόσης ενδέχεται να εμφανιστεί παράδοξος βρογχόσπασμος, με άμεση αύξηση του συριγμού και της δύσπνοιας. Αν ο ασθενής εμφανίσει παράδοξο βρογχόσπασμο, το BiResp Spiromax πρέπει να διακοπεί αμέσως, ο ασθενής πρέπει να αξιολογηθεί και αν χρειαστεί, να χρησιμοποιηθεί μια εναλλακτική θεραπεία. Ο παράδοξος βρογχόσπασμος ανταποκρίνεται σε ένα εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης και πρέπει να θεραπεύεται αμέσως (βλ. παράγραφο 4.8).

Μεταφορά από την από του στόματος αγωγή

Αν υπάρχει κάποιος λόγος να υποθέσουμε ότι η λειτουργία των επινεφριδίων έχει διαταραχθεί από προηγούμενη συστηματική αγωγή με στεροειδή, πρέπει να δοθεί προσοχή κατά την αλλαγή της θεραπείας των ασθενών σε αγωγή συνδυασμού βουδεσονίδης/φουμαρικής φορμοτερόλης σταθερών δόσεων.

Τα οφέλη της εισπνεόμενης αγωγής με βουδεσονίδη κανονικά θα ελαχιστοποιούσαν την ανάγκη για από του στόματος στεροειδή, αλλά οι ασθενείς που αλλάζουν από τα από του στόματος στεροειδή ενδέχεται να παραμένουν σε κίνδυνο για διαταραγμένη λειτουργία των επινεφριδίων για αρκετό χρονικό διάστημα. Η ανάρρωση μπορεί να χρειαστεί αρκετό χρόνο μετά τη διακοπή της από του στόματος αγωγής με στεροειδή και συνεπώς οι ασθενείς που εξαρτώνται από τα από του στόματος στεροειδή και αλλάζουν σε εισπνεόμενη βουδεσονίδη ενδέχεται να παραμείνουν σε κίνδυνο για διαταραγμένη λειτουργία των επινεφριδίων για αρκετό χρονικό διάστημα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η λειτουργία του άξονα υποθαλάμου υπόφυσης επινεφριδίων (YYE).

Κατά τη μεταφορά από την από του στόματος αγωγή σε αγωγή συνδυασμού με βουδεσονίδη/φουμαρική φορμοτερόλη σταθερής δόσης, θα εμφανιστούν μια γενικά χαμηλότερη συστηματική δράση των στεροειδών γεγονός που μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση αλλεργικών ή αρθρικών συμπτωμάτων, όπως ρινίτιδα, έκζεμα και μυϊκός πόνος ή πόνος στις αρθρώσεις. Πρέπει να ξεκινήσει συγκεκριμένη θεραπεία για αυτές τις παθήσεις. Πρέπει να υποπτευτείτε μια γενική επίδραση ανεπάρκειας γλυκοκορτικοστεροειδών αν, σε σπάνιες περιπτώσεις, εμφανιστούν συμπτώματα όπως κόπωση, κεφαλαλγία, ναυτία και έμετος. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι μερικές φορές απαραίτητη η αύξηση της δόσης των από του στόματος γλυκοκορτικοστεροειδών.

Λοιμώξεις του στόματος

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος λοίμωξης στοματοφαρυγγικής καντιντίασης, πρέπει επίσης να δοθούν οδηγίες στον ασθενή να ξεπλένει το στόμα του με νερό μετά την εισπνοή της δόσης. Αν εμφανιστεί στοματοφαρυγγική μυκητίαση, οι ασθενείς πρέπει επίσης να ξεπλύνουν το στόμα τους με νερό μετά τις κατ'επίκληση εισπνοές (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Συνιστάται να παρακολουθείται τακτικά το ύψος παιδιών που λαμβάνουν παρατεταμένη θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Αν η ανάπτυξη επιβραδυνθεί, η αγωγή πρέπει να επαναξιολογηθεί με στόχο τη μείωση της δόσης του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς στη χαμηλότερη δόση στην οποία διατηρείται ο αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος, αν είναι δυνατόν. Τα οφέλη της αγωγής με κορτικοστεροειδές και οι πιθανοί κίνδυνοι από την καταστολή της ανάπτυξης πρέπει να σταθμίζονται προσεκτικά. Επιπλέον, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε έναν παιδοπνευμονολόγο.

Περιορισμένα δεδομένα από μακροχρόνιες μελέτες υποδεικνύουν ότι τα περισσότερα παιδιά και οι έφηβοι που λαμβάνουν θεραπεία με εισπνεόμενη βουδεσονίδη θα επιτύχουν τελικά το αναμενόμενο ύψος τους ως ενήλικες. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί μία αρχικά μικρή αλλά παροδική μείωση στην ανάπτυξη (περίπου 1 cm). Αυτό συμβαίνει γενικά μέσα στο πρώτο έτος της θεραπείας.

Πληθυσμός με ΧΑΠ

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα κλινικών μελετών σχετικά με το BiResp Spiromax σε ασθενείς με ΧΑΠ με $FEV_1 > 50\%$ του προβλεπόμενου φυσιολογικού πριν τη χρήση βρογχοδιασταλτικού και με $FEV_1 < 70\%$ του προβλεπόμενου φυσιολογικού μετά τη χρήση βρογχοδιασταλτικού (βλ. παράγραφο 5.1).

Πνευμονία

Αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης της πνευμονίας, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που απαιτεί νοσηλεία, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΧΑΠ που λαμβάνουν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις αυξημένου κινδύνου πνευμονίας με την αύξηση της δόσης στεροειδών, αλλά αυτό δεν έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα σε όλες τις μελέτες.

Δεν υπάρχουν οριστικές κλινικές ενδείξεις για διαφορές εντός της κατηγορίας ως προς το μέγεθος του κινδύνου πνευμονίας μεταξύ προϊόντων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Οι γιατροί θα πρέπει να παραμένουν σε εγρήγορση για πιθανή ανάπτυξη πνευμονίας σε ασθενείς με ΧΑΠ καθώς τα κλινικά χαρακτηριστικά αυτών των λοιμώξεων επικαλύπτονται με τα συμπτώματα των παροξύνσεων της ΧΑΠ.

Οι παράγοντες κινδύνου για πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ περιλαμβάνουν το κάπνισμα, τη μεγαλύτερη ηλικία, το χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και τη σοβαρή ΧΑΠ.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η συγχωρηγούμενη θεραπεία με ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη ή άλλους ισχυρούς αναστολείς CYP3A4 πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.5). Αν αυτό δεν είναι δυνατό, το χρονικό διάστημα ανάμεσα στις χορηγήσεις των αλληλεπιδρώντων φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μεγαλύτερο. Σε ασθενείς που χρησιμοποιούν ισχυρούς αναστολείς CYP3A4, δεν συνιστάται ο συνδυασμός βουδεσονίδης/φουμαρικής φορμοτερόλης σε σταθερή δόση.

Προσοχή με ειδικές νόσους

Ένας συνδυασμός σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης θα πρέπει να χορηγείται προσεκτικά σε ασθενείς με θυρεοτοξίκωση, φαιοχρωμοκύτωμα, σακχαρώδη διαβήτη, μη αντιμετωπισθείσα υποκαλιαιμία, υπερτροφική αποφρακτική καρδιομυοπάθεια, ιδιοπαθή υποβαλβιδική αορτική στένωση, σοβαρή υπέρταση, ανεύρυσμα ή άλλες σοβαρές καρδιαγγειακές διαταραχές, όπως ισχαιμική καρδιοπάθεια, ταχυαρρυθμίες ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με παράταση του διαστήματος QTc. Η ίδια η φορμοτερόλη μπορεί να προκαλέσει παράταση του διαστήματος QTc.

Η ανάγκη για, καθώς και η δόση από εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή πρέπει να επαναξιολογείται στους ασθενείς με ενεργό ή λανθάνουσα πνευμονική φυματίωση, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις στους αεραγωγούς.

Πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο να εκτελούνται επιπλέον έλεγχοι της γλυκόζης αίματος σε διαβητικούς ασθενείς.

Αγωνιστές των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων

Ενδέχεται να προκύψει σοβαρή υποκαλιαιμία από υψηλές δόσεις αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων. Η ταυτόχρονη θεραπεία αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων με φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν να προκαλέσουν υποκαλιαιμία ή να ενισχύσουν την υποκαλιαιμική δράση, π.χ. παράγωγα ξανθίνης, στεροειδή και διουρητικά, ενδέχεται να ενισχύσουν την πιθανή υποκαλιαιμική δράση του αγωνιστή των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων.

Η θεραπεία με αγωνιστές των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων ενδέχεται να οδηγήσει σε αύξηση στα επίπεδα ινσουλίνης, των ελεύθερων λιπαρών οξέων, της γλυκερόλης και των κετονών στο αίμα.

Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή σε ασταθές άσθμα με μεταβλητή χρήση των βρογχοδιασταλτικών διάσωσης, σε οξύ σοβαρό άσθμα καθώς ο σχετικός κίνδυνος μπορεί να αυξηθεί από την υποξία και σε άλλες καταστάσεις στις οποίες είναι αυξημένη η πιθανότητα υποκαλιαιμίας. Συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα καλίου στον ορό κατά τη διάρκεια αυτών των καταστάσεων.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, ποσακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, τελθρομυκίνη, νεφαζοδόνη και αναστολείς HIV πρωτεάσης) είναι πιθανό να αυξήσουν αξιοσημείωτα τα επίπεδα πλάσματος της βουδεσονίδης και πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση. Αν αυτό δεν είναι δυνατό, το χρονικό διάστημα ανάμεσα στη χορήγηση του αναστολέα και της βουδεσονίδης πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μεγαλύτερο (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο ισχυρός αναστολέας CYP3A4, η κετοконаζόλη, με δόση 200 mg μία φορά την ημέρα, αύξησε τα επίπεδα πλάσματος της ταυτόχρονα χορηγούμενης από του στόματος βουδεσονίδης (μονή δόση 3 mg) έξι φορές κατά μέσο όρο. Όταν η κετοконаζόλη χορηγήθηκε 12 ώρες μετά τη βουδεσονίδα, η συγκέντρωση αυξήθηκε κατά μέσο όρο μόνον τρεις φορές υποδεικνύοντας ότι ο διαχωρισμός στους χρόνους χορήγησης μπορεί να μειώσει την αύξηση στα επίπεδα πλάσματος. Τα περιορισμένα δεδομένα για αυτή την αλληλεπίδραση για εισπνεόμενη βουδεσονίδα σε υψηλή δόση υποδεικνύουν ότι ενδέχεται να επέλθουν σημαντικές αυξήσεις στα επίπεδα πλάσματος (κατά μέσο όρο τετραπλάσιες) αν η ιτρακοναζόλη, 200 mg μία φορά την ημέρα, συγχρηγείται με εισπνεόμενη βουδεσονίδα (μονή δόση 1000 μικρογραμμαρίων).

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς του CYP3A, στους οποίους περιλαμβάνονται τα προϊόντα που περιέχουν κομπισιστάτη, αναμένεται να αυξήσει τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών από τα κορτικοστεροειδή και σε αυτή την περίπτωση οι ασθενείς παρακολουθούνται για συστηματικές επιδράσεις από τα κορτικοστεροειδή.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές μπορούν να εξασθενίσουν ή να αναστείλουν τη δράση της φορμοτερόλης. Συνεπώς, μια θεραπεία συνδυασμού σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φορμαρικής φορμοτερόλης δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με β-αδρενεργικούς αποκλειστές (συμπεριλαμβανομένων των οφθαλμικών σταγόνων) εκτός κι αν υπάρχουν επιτακτικοί λόγοι.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με κινιδίνη, δισοπυραμίδα, προκαϊναμίδη, φαινοθειαζίνες, αντισταμινικά (τερφεναδίνη) και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να παρατείνει το διάστημα QTc και να αυξήσει τον κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών.

Επιπροσθέτως, η L-Dopa, η L-θυροξίνη, η οξυτοκίνη και το αλκοόλ μπορούν να επηρεάσουν δυσμενώς την καρδιακή ανοχή σε β₂ συμπαθητικομιμητικούς παράγοντες.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης συμπεριλαμβανομένων φαρμακευτικών προϊόντων με παρόμοιες ιδιότητες όπως η φουραζολιδόνη και η προκαρβαζίνη μπορεί να προκαλέσει υπερτασικές αντιδράσεις.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αναισθησία με αλογονωμένους υδρογονάνθρακες.

Η ταυτόχρονη χρήση άλλων β-αδρενεργικών φαρμακευτικών προϊόντων και αντιχολινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να έχει ενδεχομένως αθροιστική βρογχοδιασταλτική δράση.

Η υποκαλ αιαιμία μπορεί να αυξήσει την προδιάθεση για αρρυθμίες σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γλυκοσίδες της δακτυλίτιδας.

Δεν έχει παρατηρηθεί ότι η βουδεσονίδη και η φορμοτερόλη αλληλεπιδρούν με κάποια άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του άσθματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για θεραπεία συνδυασμού σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης ή την ταυτόχρονη θεραπεία με φορμοτερόλη και βουδεσονίδη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεδομένα από μια μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους δεν επέδειξαν κάποια πρόσθετη δράση από τον συνδυασμό.

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση της φορμοτερόλης σε έγκυες γυναίκες. Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, η φορμοτερόλη έχει προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες με πολύ υψηλά επίπεδα συστηματικής έκθεσης (βλ. παράγραφο 5.3).

Δεδομένα από περίπου 2.000 εκτεθειμένες εγκυμοσύνες δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο τερατογένεσης που να σχετίζεται με τη χρήση της εισπνεόμενης βουδεσονίδης. Σε μελέτες σε ζώα, έχει παρατηρηθεί ότι τα γλυκοκορτικοστεροειδή προκαλούν δυσμορφίες (βλ. παράγραφο 5.3). Το γεγονός αυτό δεν είναι πιθανό να σχετίζεται με ανθρώπους που λαμβάνουν τις συνιστώμενες δόσεις.

Οι μελέτες σε ζώα έχουν επίσης προσδιορίσει τη συσχέτιση της περίσσειας γλυκοκορτικοστεροειδών προ του τοκετού με αυξημένο κίνδυνο για καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης, την ενήλικη καρδιαγγειακή νόσο και των μόνιμων αλλαγών στην πυκνότητα των υποδοχέων των γλυκοκορτικοστεροειδών, στον κύκλο ανανέωσης νευροδιαβιβαστών και τη συμπεριφορά κατά την έκθεση κάτω από το εύρος δοσολογίας τερατογένεσης.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η θεραπεία συνδυασμού σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον όταν τα οφέλη υπερβαίνουν τους ενδεχόμενους κινδύνους. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση της βουδεσονίδης που χρειάζεται ώστε να διατηρηθεί ο κατάλληλος έλεγχος του άσθματος.

Θηλασμός

Η βουδεσονίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ωστόσο σε θεραπευτικές δόσεις δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα βρέφη. Δεν είναι γνωστό εάν η φορμοτερόλη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Σε αρουραίους, έχουν ανιχνευτεί μικρές ποσότητες φορμοτερόλης στο μητρικό γάλα. Η χορήγηση θεραπείας συνδυασμού σταθερής δόσης βουδεσονίδης και διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης σε γυναίκες που θηλάζουν πρέπει να γίνεται μόνον αν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από τον ενδεχόμενο κίνδυνο για το παιδί.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την πιθανή επίδραση της βουδεσονίδης στη γονιμότητα. Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με τη φορμοτερόλη έχουν καταδείξει κάπως μειωμένη γονιμότητα σε αρσενικούς αρουραίους σε υψηλή συστηματική έκθεση (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το BiResp Spiromax δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Εφόσον το BiResp Spiromax περιέχει βουδεσονίδη και φορμοτερόλη, ενδέχεται να προκύψουν οι ίδιες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για αυτές τις ουσίες. Δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένη εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από την ταυτόχρονη χορήγηση των δύο συστατικών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι φαρμακολογικά αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες θεραπείας με αγωνιστή β₂-αδρενεργικών υποδοχέων, όπως τρόμος και αίσθημα παλμών. Τείνουν να είναι ήπιες και συνήθως εξαφανίζονται εντός λίγων ημερών από τη θεραπεία. Σε μια 3ετή κλινική δοκιμή με τη βουδεσονίδη σε ΧΑΠ, οι δερματικές εκχυμώσεις και η πνευμονία εμφανίστηκαν σε συχνότητα 10% και 6%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 4% και 3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (p<0,001 και p<0,01, αντίστοιχα).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη βουδεσονίδη ή τη φορμοτερόλη δίνονται παρακάτω και αναγράφονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Καντιντίαση του στοματοφάρυγγα, Πνευμονία (σε ασθενείς με ΧΑΠ)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Άμεσες και καθυστερημένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας π.χ. εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός, δερματίτιδα, αγγειοίδημα και αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Σύνδρομο Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, καθυστέρηση της ανάπτυξης, μείωση της οστικής πυκνότητας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες	Υποκαλιαιμία
	Πολύ σπάνιες	Υπεργλυκαιμία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιθετικότητα, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, άγχος, διαταραχές του ύπνου
	Πολύ σπάνιες	Κατάθλιψη, αλλαγές στη συμπεριφορά (κατά κύριο λόγο σε παιδιά)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία, τρόμος
	Όχι συχνές	Ζάλη
	Πολύ σπάνιες	Διαταραχές της γεύσης
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Καταρράκτης και γλαύκωμα
	Όχι συχνές	Όραση, θολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Αίσθημα παλμών
	Όχι συχνές	Ταχυκαρδία
	Σπάνιες	Καρδιακές αρρυθμίες, π.χ. κολλική μαρμαρυγή, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, έκτακτες συστολές
	Πολύ σπάνιες	Στηθάγγη. Παράταση του διαστήματος QTc
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μεταβολές της αρτηριακής πίεσης

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Ήπιος ερεθισμός του λάρυγγα, βήχας, δυσφωνία συμπεριλαμβανομένου βράγχους φωνής
	Σπάνιες	Βρογχόσπασμος
	Πολύ σπάνιες	Παράδοξος βρογχόσπασμος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Όχι συχνές	Ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Εκχυμώσεις
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Μυϊκές κράμπες

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Η καντιντίαση στο στοματοφάρυγγα οφείλεται στην εναπόθεση της δραστικής ουσίας. Η παροχή συμβουλών στον ασθενή να ξεπλένει το στόμα του με νερό μετά από κάθε δόση θα ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο. Η στοματοφαρυγγική καντιντίαση συνήθως αποκρίνεται στην τοπική αντιμυκητιασική θεραπεία χωρίς να χρειάζεται να διακοπεί το εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές. Αν εμφανιστεί στοματοφαρυγγική μυκητίαση, οι ασθενείς πρέπει επίσης να ξεπλύνουν το στόμα τους με νερό μετά τις κατ'επίκληση εισπνοές.

Μετά τη χορήγηση της δόσης μπορεί πολύ σπάνια να εμφανιστεί παράδοξος βρογχόσπασμος, επηρεάζοντας λιγότερα από 1 στα 10.000 άτομα, με άμεση αύξηση στο συριγμό και τη δύσπνοια. Ο παράδοξος βρογχόσπασμος αποκρίνεται σε ένα εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης και πρέπει να θεραπεύεται αμέσως. Το BiResp Spiromax πρέπει να διακοπεί αμέσως, ο ασθενής πρέπει να αξιολογηθεί και να χρησιμοποιηθεί μια εναλλακτική θεραπεία, αν χρειαστεί (βλ. παράγραφο 4.4).

Μπορεί να εμφανιστούν συστηματικές επιδράσεις από το εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ιδιαιτέρως σε υψηλές δόσεις που συνταγογραφούνται για μεγάλες περιόδους. Οι επιδράσεις αυτές είναι πολύ λιγότερο πιθανό να εμφανιστούν από ότι με τα από του στόματος κορτικοστεροειδή. Στις πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνονται το σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά που ομοιάζουν με Cushing, η καταστολή των επινεφριδίων, η καθυστέρηση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, η μείωση της οστικής πυκνότητας, ο καταρράκτης και το γλαύκωμα. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις και διαταραχή της ικανότητας προσαρμογής στο άγχος. Οι επιδράσεις πιθανόν να εξαρτώνται από τη δόση, την ώρα έκθεσης, την ταυτόχρονη και προηγούμενη έκθεση σε στεροειδή και την ατομική ευαισθησία.

Η θεραπεία με αγωνιστές των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων ενδέχεται να οδηγήσει σε αύξηση στα επίπεδα της ινσουλίνης, των ελεύθερων λιπαρών οξέων, της γλυκερόλης και των κετονών στο αίμα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Μία υπερβολική δόση φορμοτερόλης πιθανόν να οδηγήσει σε επιδράσεις που είναι τυπικές για αγωνιστές των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων: τρόμο, κεφαλαλγία, αίσθημα παλμών. Τα συμπτώματα που αναφέρονται από μεμονωμένα περιστατικά είναι ταχυκαρδία, υπεργλυκαιμία, υποκαλιαιμία, παρατεταμένο διάστημα QTc, αρρυθμία, ναυτία και έμετος. Μπορεί να υποδειχθεί υποστηρικτική και

συμπτωματική θεραπεία. Μία δόση 90 μικρογραμμαρίων που χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια τριών ωρών σε ασθενείς με οξεία βρογχική απόφραξη δεν έγειρε ζητήματα ασφαλείας.

Η οξεία υπερδοσολογία με βουδεσονίδη, ακόμα και σε υπερβολικές δόσεις, δεν αναμένεται να αποτελέσει κλινικό πρόβλημα. Σε χρόνια χρήση σε υπερβολικές δόσεις, μπορεί να εμφανιστούν συστηματικές επιδράσεις των γλυκοκορτικοστεροειδών, όπως ο υπερκορτικοειδισμός και η καταστολή των επινεφριδίων.

Σε περίπτωση που η αγωγή με BiResp Spiromax πρέπει να διακοπεί λόγω υπερβολικής δόσης της επιμέρους ουσίας φορμοτερόλης στο φαρμακευτικό προϊόν, πρέπει να εξεταστεί η χορήγηση κατάλληλης αγωγής εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, αδρενεργικά και άλλα φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών.

Κωδικός ATC: R03AK07

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το BiResp Spiromax περιέχει φορμοτερόλη και βουδεσονίδη, που έχουν διαφορετικούς τρόπους δράσης και επιδεικνύουν αθροιστικές επιδράσεις ως προς τη μείωση των παροξύνσεων του άσθματος.

Βουδεσονίδη

Η βουδεσονίδη είναι ένα γλυκοκορτικοστεροειδές το οποίο όταν εισπνέεται έχει δοσοεξαρτώμενη αντιφλεγμονώδη δράση στους αεραγωγούς, οδηγώντας σε μειωμένα συμπτώματα και λιγότερες παροξύνσεις άσθματος. Η εισπνεόμενη βουδεσονίδη έχει λιγότερο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από τα συστηματικά κορτικοστεροειδή. Ο ακριβής μηχανισμός που ευθύνεται για την αντιφλεγμονώδη δράση των γλυκοκορτικοστεροειδών δεν είναι γνωστός.

Φορμοτερόλη

Η φορμοτερόλη είναι ένας επιλεκτικός αγωνιστής των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων η οποία όταν εισπνέεται, οδηγεί σε ταχεία και μακράς διάρκειας χάλαση των λείων μυών των βρόγχων σε ασθενείς με αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών. Η βρογχοδιασταλτική επίδραση είναι δοσοεξαρτώμενη με έναρξη της επίδρασης εντός 1-3 λεπτών. Η διάρκεια της επίδρασης είναι τουλάχιστον 12 ώρες μετά από μία μεμονωμένη δόση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Άσθμα

Θεραπεία συντήρησης με βουδεσονίδη/φορμοτερόλη

Κλινικές μελέτες σε ενήλικες έχουν επιδείξει ότι η προσθήκη φορμοτερόλης στη βουδεσονίδη βελτίωσε τα συμπτώματα του άσθματος και την πνευμονική λειτουργία και μείωσε τις παροξύνσεις.

Σε δύο μελέτες 12 εβδομάδων, η επίδραση της βουδεσονίδης/φορμοτερόλης στην πνευμονική λειτουργία ήταν ίση με αυτή του ελεύθερου συνδυασμού βουδεσονίδης και φορμοτερόλης και ξεπέρασε αυτή της βουδεσονίδης μόνο. Όλα τα σκέλη θεραπείας χρησιμοποίησαν αγωνιστή των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων βραχείας δράσης, κατ'επίκληση. Δεν υπήρξαν ενδείξεις εξασθένησης της αντιασθματικής δράσης με το πέρασμα του χρόνου.

ΧΑΠ

Σε δύο μελέτες 12 μηνών, αξιολογήθηκε η επίδραση της πνευμονικής λειτουργίας και ο ρυθμός παροξύνσεων (που ορίζεται ως σχήμα από του στόματος στεροειδών και/ή σχήματος αντιβιοτικών και/ή νοσηλειών) σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ. Η διάμεση FEV₁ κατά την ένταξη στις δοκιμές ήταν 36% από το προβλεπόμενο φυσιολογικό όριο. Ο μέσος αριθμός παροξύνσεων ετησίως (όπως περιγράφεται παραπάνω) μειώθηκε σημαντικά με τη βουδεσονίδη/φορμοτερόλη σε σύγκριση με αυτόν της θεραπείας μόνο με φορμοτερόλη ή εικονικό φάρμακο (μέσος ρυθμός 1,4 σε σύγκριση με το 1,8-1,9 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου/φορμοτερόλης). Ο μέσος αριθμός ημερών με λήψη από του στόματος κορτικοστεροειδών/ασθενή κατά τη διάρκεια των 12 μηνών μειώθηκε ελαφρώς στην ομάδα βουδεσονίδης/φορμοτερόλης (7-8 ημέρες/ασθενή/έτος σε σύγκριση με 11-12 και 9-12 ημέρες στις ομάδες εικονικού φαρμάκου και φορμοτερόλης, αντίστοιχα). Για αλλαγές στις παραμέτρους πνευμονικής λειτουργίας, όπως η FEV₁, η βουδεσονίδη/φορμοτερόλη δεν ήταν ανώτερη από τη μονοθεραπεία με φορμοτερόλη.

Ρυθμός μέγιστης εισπνευστικής ροής μέσω της συσκευής Spiromax

Μία τυχαιοποιημένη, ανοιχτή μελέτη με εικονικό φάρμακο πραγματοποιήθηκε σε παιδιά και εφήβους με άσθμα (ηλικίας 6-17 ετών), ενήλικες με άσθμα (ηλικίας 18-45 ετών), ενήλικες με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ - ηλικίας >50 ετών) και υγιείς εθελοντές (ηλικίας 18-45 ετών) για την αξιολόγηση του ρυθμού μέγιστης εισπνευστικής ροής (PIFR) και άλλων σχετικών παραμέτρων εισπνοής μετά από εισπνοές μέσω μιας συσκευής Spiromax (που περιείχε εικονικό φάρμακο) έναντι εισπνοών μέσω μίας συσκευής εισπνοής ξηρής κόνεως (που περιείχε εικονικό φάρμακο) πολλαπλών δόσεων που ήδη διατίθεται στην αγορά. Σε αυτές τις ομάδες ασθενών αξιολογήθηκε και η επίδραση της βελτιωμένης εκπαίδευσης στην τεχνική εισπνοής με συσκευή εισπνοών ξηρής κόνεως με ταχύτητα εισπνοής και όγκο. Τα δεδομένα από τη μελέτη υποδεικνύουν ότι ανεξαρτήτως της ηλικίας και της βαρύτητας της υποκείμενης νόσου, τα παιδιά, οι έφηβοι και οι ενήλικες με άσθμα καθώς και οι ασθενείς με ΧΑΠ ήταν σε θέση να επιτύχουν ρυθμούς αναπνευστικής ροής μέσω της συσκευής Spiromax που ήταν παρόμοιοι με αυτούς που παράγονται μέσω της συσκευής εισπνοής ξηρής κόνεως πολλαπλών δόσεων που διατίθεται στην αγορά. Η μέση PIFR που επιτεύχθηκε από ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΠ ήταν πάνω από 60L/λεπτό, ένας ρυθμός ροής όπου και οι δύο συσκευές υπό μελέτη ήταν γνωστό ότι παρείχαν συγκρίσιμες ποσότητες φαρμάκου στους πνεύμονες. Πολλοί λίγοι ασθενείς είχαν PIFR κάτω από 40L/λεπτό, κι όταν τα PIFR ήταν χαμηλότερα από 40L/λεπτό δεν φαινόταν να υφίσταται συστοιχία κατά ηλικία ή σοβαρότητα νοσήματος.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Έχει αποδειχθεί ότι ο συνδυασμός σταθερής δόσης της βουδεσονίδης και της φορμοτερόλης και τα αντίστοιχα επιμέρους συστατικά του είναι βιοϊσοδύναμα ως προς την συστηματική έκθεση της βουδεσονίδης και της φορμοτερόλης, αντίστοιχα. Παρόλ' αυτά, παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση στην καταστολή της κορτιζόλης μετά από τη χορήγηση συνδυασμού σταθερής δόσης σε σύγκριση με τα επιμέρους συστατικά. Η διαφορά δεν θεωρείται ότι έχει επίδραση στην κλινική ασφάλεια.

Δεν υπήρχαν ενδείξεις φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στη βουδεσονίδη και τη φορμοτερόλη.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι για τις αντίστοιχες ουσίες ήταν συγκρίσιμες μετά τη χορήγηση τη βουδεσονίδης και της φορμοτερόλης μεμονωμένα ή ως συνδυασμός σταθερής δόσης. Για τη βουδεσονίδη, η AUC ήταν ελαφρώς υψηλότερη, ο ρυθμός απορρόφησης πιο ταχύς και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα υψηλότερη μετά από τη χορήγηση του συνδυασμού σταθερής δόσης. Για τη φορμοτερόλη, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν παρόμοια μετά τη χορήγηση του συνδυασμού σταθερής δόσης. Η εισπνεόμενη βουδεσονίδη απορροφάται ταχέως και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται εντός 30 λεπτών μετά την εισπνοή. Σε μελέτες, η μέση εναπόθεση στους πνεύμονες της βουδεσονίδης μετά την εισπνοή μέσω της συσκευής εισπνοής κόνεως

κυμαίνεται από 32% έως 44% της παρεχόμενης δόσης. Η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 49% της παρεχόμενης δόσης. Σε παιδιά ηλικίας 6-16 ετών, η εναπόθεση στους πνεύμονες εμπίπτει στο ίδιο εύρος με αυτή των ενηλίκων για την ίδια δόση. Οι προκύπτουσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα δεν προσδιορίστηκαν.

Η εισπνεόμενη φορμοτερόλη απορροφάται ταχέως και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται εντός 10 λεπτών μετά την εισπνοή. Σε μελέτες, η μέση εναπόθεση στους πνεύμονες της φορμοτερόλης μετά την εισπνοή μέσω της συσκευής εισπνοής κόνεως κυμαίνεται από 28% έως 49% της παρεχόμενης δόσης. Η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου το 61% της παρεχόμενης δόσης.

Κατανομή

Η δέσμευση πρωτεϊνών στο πλάσμα είναι περίπου 50% για τη φορμοτερόλη και 90% για τη βουδεσονίδη. Ο όγκος διανομής είναι περίπου 4 L/kg για τη φορμοτερόλη και 3 L/kg για τη βουδεσονίδη. Η φορμοτερόλη χάνει τη δραστηριότητά της μέσω αντιδράσεων στα μόρια σύζευξης (σχηματίζονται δραστικοί Ο-απομεθυλωμένοι και αποφορμυλιωμένοι μεταβολίτες, αλλά απαντώνται κυρίως ως μη δραστικά μόρια σύζευξης). Η βουδεσονίδη υφίσταται εκτεταμένο βιομετασχηματισμό (περίπου 90%) κατά την πρώτη δίοδο από το ήπαρ, σε μεταβολίτες με μικρή γλυκοκορτικοστεροειδική δραστηριότητα. Η γλυκοκορτικοστεροειδική δραστηριότητα των κυριότερων μεταβολιτών, της 6-β-υδρόξυ-βουδεσονίδης και της 16-α-υδρόξυ-πρεδνιζολόνης, είναι μικρότερη του 1% της βουδεσονίδης. Δεν υπάρχει καμία ένδειξη μεταβολικής αλληλεπίδρασης και αντίδρασης εκτόπισης μεταξύ φορμοτερόλης και βουδεσονίδης.

Αποβολή

Το μεγαλύτερο μέρος μιας δόσης φορμοτερόλης μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται μέσω των νεφρών. Μετά από την εισπνοή, το 8% έως 13% της παρεχόμενης δόσης της φορμοτερόλης απεκκρίνεται στα ούρα χωρίς να έχει υποστεί μεταβολισμό. Η φορμοτερόλη έχει υψηλή συστηματική κάθαρση (περίπου 1,4 L/λεπτό) και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής είναι κατά μέσο όρο στις 17 ώρες.

Η βουδεσονίδη αποβάλλεται μέσω μεταβολισμού και καταλύεται κυρίως από το ένζυμο CYP3A4. Οι μεταβολίτες της βουδεσονίδης αποβάλλονται στα ούρα αμετάβλητοι ή σε συζευγμένη μορφή. Μόνο αμελητέες ποσότητες αμετάβλητης βουδεσονίδης ανιχνεύονται στα ούρα. Η βουδεσονίδη έχει υψηλή συστηματική κάθαρση (περίπου 1,2 L/λεπτό) και ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής στο πλάσμα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι κατά μέσο όρο 4 ώρες.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Η φαρμακοκινητική της βουδεσονίδης ή της φορμοτερόλης σε παιδιά και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν είναι γνωστή. Η έκθεση στη βουδεσονίδη και στη φορμοτερόλη μπορεί να αυξηθεί σε ασθενείς με ηπατική νόσο.

Φαρμακοκινητικό προφίλ του BiResp Spiromax

Σε φαρμακοκινητικές μελέτες με ή χωρίς αποκλεισμό άνθρακα, το BiResp Spiromax αξιολογήθηκε σε σύγκριση με ένα εναλλακτικό εγκεκριμένο εισπνεόμενο προϊόν συνδυασμού σταθερής δόσης που περιέχει τις ίδιες δραστικές ουσίες, τη βουδεσονίδη και τη φορμοτερόλη, και αποδείχθηκε ότι είναι ισοδύναμο στη συστηματική έκθεση (ασφάλεια) και στην πνευμονική εναπόθεση (αποτελεσματικότητα).

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η συστηματική έκθεση τόσο για τη βουδεσονίδη όσο και για τη φορμοτερόλη συσχετίζεται με γραμμικό τρόπο με τη χορηγούμενη δόση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η τοξικότητα που παρατηρήθηκε σε μελέτες σε ζώα με βουδεσονίδη και φορμοτερόλη χορηγούμενα σε συνδυασμό ή ξεχωριστά, ήταν επιδράσεις οι οποίες συσχετίζονται με την υπερβολική φαρμακολογική δραστηριότητα.

Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, τα κορτικοστεροειδή, όπως η βουδεσονίδη, έδειξαν ότι προκαλούν δυσμορφίες (λυκόστομα ή σκελετικές δυσμορφίες). Ωστόσο, αυτά τα πειραματικά αποτελέσματα σε ζώα δεν φαίνεται να αφορούν τον άνθρωπο στις συνιστώμενες δόσεις. Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με τη φορμοτερόλη έδειξαν μια κάποια μείωση της γονιμότητας των αρρένων αρουραίων σε υψηλά επίπεδα συστηματικής έκθεσης, αποβολή των εμφυτευμάτων καθώς και μείωση της μεταγεννητικής επιβίωσης και του βάρους γέννησης σε εξαιρετικά υψηλότερα επίπεδα συστηματικής έκθεσης σε σχέση με αυτά που επιτυγχάνονται κατά τη διάρκεια της κλινικής χρήσης. Ωστόσο, αυτά τα πειραματικά αποτελέσματα σε ζώα δεν φαίνεται να αφορούν τον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Λακτόζη μονοϋδρική (η οποία περιέχει πρωτεΐνες γάλακτος).

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά το άνοιγμα της συσκευασίας αλουμινίου: 6 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε το κάλυμμα του επιστομίου κλειστό μετά από την αφαίρεση της συσκευασίας αλουμινίου.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Η συσκευή εισπνοής είναι λευκού χρώματος με ημιδιάφανο, μπορντώ κάλυμμα επιστομίου. Τα μέρη της συσκευής εισπνοής που έρχονται σε επαφή με το φάρμακο/βλεννογόνο αποτελούνται από συμπολυμερές ακρυλονιτριλίου, βουταδιενίου και στυρολίου (ABS), πολυαιθυλένιο (PE) και πολυπροπυλένιο (PP). Κάθε συσκευή εισπνοής περιέχει 60 δόσεις και περικλείεται σε συσκευασία αλουμινίου.

Μεγέθη συσκευασίας 1, 2 ή 3 συσκευών εισπνοής.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Απριλίου 2014
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Απριλίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BiResp Spiromax 160 μικρογραμμάρια/ 4,5 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή
βουδεσονίδη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη.

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Πλευρική όψη: Κάθε δόση που παρέχεται περιέχει 160 μικρογραμμάρια βουδεσονίδης και 4,5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

Αυτό ισοδυναμεί με μετρούμενη δόση 200 μικρογραμμάτων βουδεσονίδης και 6 μικρογραμμάτων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

Πρόσθια όψη: Η δόση που παρέχεται ισοδυναμεί με μετρούμενη δόση 200 μικρογραμμάτων βουδεσονίδης και 6 μικρογραμμάτων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλ. φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή

1 συσκευή εισπνοής που περιέχει 120 δόσεις.

2 συσκευές εισπνοής καθεμία από τις οποίες περιέχει 120 δόσεις.

3 συσκευές εισπνοής καθεμία από τις οποίες περιέχει 120 δόσεις.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Χρήση δια εισπνοής.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Πρόσθια όψη: Δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Πλευρική όψη: Μόνο για χρήση σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω. Δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Χρησιμοποιείτε το προϊόν εντός 6 μηνών από την αφαίρεση από τη συσκευασία αλουμινίου.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Διατηρείτε το κάλυμμα του επιστομίου κλειστό μετά την αφαίρεση της συσκευασίας αλουμινίου.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

BiResp Spiromax 160 mcg/4,5 mcg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC.
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

BiResp Spiromax 160 μικρογραμμάρια / 4,5 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή

βουδεσονίδα/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη.

Χρήση δια εισπνοής.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Περιέχει 1 συσκευή εισπνοής

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διατηρείτε το κάλυμμα του επιστομίου κλειστό και χρησιμοποιήστε εντός 6 μηνών από την
αφαίρεση από τη συσκευασία αλουμινίου.

Teva Pharma B.V.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΣΥΣΚΕΥΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

BiResp Spiromax 160 mcg/4,5 mcg κόνις για εισπνοή

βουδεσονίδα/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη

Χρήση δια εισπνοής.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

120 δόσεις

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Έναρξη

Teva Pharma B.V.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BiResp Spiromax 320 μικρογραμμάρια/9 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή
βουδεσονίδη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Πλευρική όψη: Κάθε δόση που παρέχεται περιέχει 320 μικρογραμμάρια βουδεσονίδης και 9 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

Αυτό ισοδυναμεί με μετρούμενη δόση 400 μικρογραμμάτων βουδεσονίδης και 12 μικρογραμμάτων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

Πρόσθια όψη: Η δόση που παρέχεται ισοδυναμεί με μετρούμενη δόση 400 μικρογραμμάτων βουδεσονίδης και 12 μικρογραμμάτων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλ. φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή

1 συσκευή εισπνοής που περιέχει 60 δόσεις.

2 συσκευές εισπνοής καθεμία από τις οποίες περιέχει 60 δόσεις.

3 συσκευές εισπνοής καθεμία από τις οποίες περιέχει 60 δόσεις.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Χρήση δια εισπνοής.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Πρόσθια όψη: Δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Πλευρική όψη: Μόνο για χρήση σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω. Δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Χρησιμοποιείτε το προϊόν εντός 6 μηνών από την αφαίρεση από τη συσκευασία αλουμινίου.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Διατηρείτε το κάλυμμα του επιστομίου κλειστό μετά την αφαίρεση της συσκευασίας αλουμινίου.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

BiResp Spiromax 320 mcg/9 mcg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

BiResp Spiromax 320 μικρογραμμάρια/9 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή

βουδεσονίδη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη.

Χρήση δια εισπνοής.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Περιέχει 1 συσκευή εισπνοής

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διατηρείτε το κάλυμμα του επιστομίου κλειστό και χρησιμοποιήστε εντός 6 μηνών από την
αφαίρεση από τη συσκευασία αλουμινίου.

Teva Pharma B.V.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΣΥΣΚΕΥΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

BiResp Spiromax 320 mcg/9 mcg κόνις για εισπνοή

βουδεσονίδα/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη

Χρήση δια εισπνοής.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

60 δόσεις

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Έναρξη

Teva Pharma B.V.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

BiResp Spiromax 160 μικρογραμμάρια/4,5 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή βουδεσονίδη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το BiResp Spiromax και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το BiResp Spiromax
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το BiResp Spiromax και ποια είναι η χρήση του

Το BiResp Spiromax περιέχει δύο διαφορετικές δραστικές ουσίες: τη βουδεσονίδη και τη διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη.

- Η βουδεσονίδη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «κορτικοστεροειδή», γνωστά και ως «στεροειδή». Δρα μειώνοντας και αποτρέποντας το οίδημα και τη φλεγμονή στους πνεύμονές σας και σας βοηθά να αναπνέετε πιο εύκολα.
- Η διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αγωνιστές των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων μακράς δράσης» ή «βρογχοδιασταλτικά». Δρα χαλαρώνοντας τους μύες στους αεραγωγούς σας. Αυτό θα βοηθήσει να ανοίξουν οι αεραγωγοί και θα σας βοηθήσει να αναπνέετε πιο εύκολα.

Το BiResp Spiromax ενδείκνυται για χρήση μόνο σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω.

Ο γιατρός σας σας έχει συνταγογραφήσει αυτό το φάρμακο για τη θεραπεία του άσθματος ή της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ).

Άσθμα

Το BiResp Spiromax μπορεί να συνταγογραφηθεί για το άσθμα με δύο διαφορετικούς τρόπους.

α) Μπορεί να σας συνταγογραφηθούν δύο συσκευές εισπνοής για το άσθμα: Το BiResp Spiromax μαζί με μια ξεχωριστή «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής» όπως η σαλβουταμόλη.

- Χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax καθημερινά. Συμβάλλει στην αποτροπή των συμπτωμάτων του άσθματος, όπως δύσπνοια και συριγμός.
- Χρησιμοποιείτε την «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής» όταν εμφανίζονται συμπτώματα άσθματος, ούτως ώστε να μπορέσετε και πάλι να αναπνεύσετε πιο εύκολα.

β) Μπορεί να σας συνταγογραφηθεί το BiResp Spiromax ως η μόνη συσκευή εισπνοής σας για το άσθμα.

- Χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax καθημερινά. Συμβάλλει στην αποτροπή των συμπτωμάτων του άσθματος, όπως δύσπνοια και συριγμός.
- Χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax και όταν χρειάζεστε επιπλέον εισπνοές ή ελαφρές πνοές για την ανακούφιση των συμπτωμάτων άσθματος, για να μπορέσετε και πάλι να αναπνεύσετε πιο εύκολα και, εάν έχει συμφωνηθεί με τον γιατρό, επίσης για την πρόληψη της εμφάνισης συμπτωμάτων άσθματος (για παράδειγμα, κατά την άσκηση ή την έκθεση σε αλλεργιογόνα). Δεν χρειάζεται ξεχωριστή συσκευή εισπνοής για αυτό.

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Η ΧΑΠ είναι μια μακροχρόνια πνευμονική νόσος των αεραγωγών στους πνεύμονες, η οποία προκαλείται συχνά από το κάπνισμα. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται η δύσπνοια, ο βήχας, η δυσφορία στο στήθος και ο βήχας με βλέννες. Το BiResp Spiromax μπορεί να χρησιμοποιηθεί επίσης για τη θεραπεία των συμπτωμάτων σοβαρής ΧΑΠ σε ενήλικες μόνο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax

Μην χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax

σε περίπτωση αλλεργίας στη βουδεσονίδη, στη διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη ή στο άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας προτού πάρετε το BiResp Spiromax σε περίπτωση που

- είστε διαβητικός(ή).
- έχετε λοίμωξη του πνεύμονα.
- έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση ή είχατε ποτέ κάποιο πρόβλημα με την καρδιά σας (συμπεριλαμβανομένου του ανώμαλου καρδιακού κτύπου, του πολύ γρήγορου παλμού, τη στένωση των αρτηριών ή την καρδιακή ανεπάρκεια).
- έχετε προβλήματα με τον θυρεοειδή ή τα επινεφρίδια σας.
- έχετε χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας.
- έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα.
- πίνετε τακτικά αλκοόλ.

Αν λαμβάνετε στεροειδή σε μορφή δισκίων για το άσθμα ή τη ΧΑΠ σας, ο γιατρός σας ενδέχεται να μειώσει τον αριθμό των δισκίων που παίρνετε, όταν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax. Αν λαμβάνετε στεροειδή σε μορφή δισκίων για αρκετό χρόνο, ο γιατρός σας μπορεί να θέλει να κάνετε τακτικές αιματολογικές εξετάσεις. Όταν μειώνονται τα στεροειδή σε μορφή δισκίων, ενδέχεται να μην αισθάνεστε γενικά καλά παρότι μπορεί να βελτιώνονται τα συμπτώματα του στήθους σας. Ενδέχεται να εμφανίσετε συμπτώματα, όπως μύτη βουλωμένη ή που τρέχει, αδυναμία ή πόνο στις αρθρώσεις ή τους μύες και εξάνθημα (έκζεμα). Αν κάποιο από αυτά τα συμπτώματα σας ενοχλεί ή αν εμφανιστούν συμπτώματα όπως πονοκέφαλος, κόπωση, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας) ή έμετος, επικοινωνήστε **αμέσως** με τον γιατρό σας. Ενδέχεται να χρειαστεί να πάρετε άλλα φάρμακα αν αναπτύξετε αλλεργικά ή αρθριτικά συμπτώματα. Πρέπει να μιλήσετε με τον γιατρό σας αν σας απασχολεί το αν θα πρέπει να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax.

Εάν έχετε κάποια ασθένεια όπως λοίμωξη στο θώρακα ή πριν από μια εγχείρηση, ο γιατρός ενδέχεται να εξετάσει το ενδεχόμενο να προσθέσει στεροειδή σε μορφή δισκίων στη συνήθη θεραπεία σας.

Επικοινωνήστε με τον ιατρό σας, εάν έχετε θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές.

Παιδιά

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Άλλα φάρμακα και BiResp Spiromax

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα:

- β αποκλειστές (όπως ατενολόλη ή προπρανολόλη για υψηλή αρτηριακή πίεση ή καρδιακή πάθηση), συμπεριλαμβανομένων και των οφθαλμικών σταγόνων (όπως τιμολόλη για το γλαύκωμα).
- Οξυτοκίνη που χορηγείται σε έγκυες γυναίκες για να προκαλέσει τοκετό.
- Φάρμακα για γρήγορο ή μη φυσιολογικό καρδιακό κτύπο (όπως κινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαϊναμίδη και τερφεναδίνη).
- Φάρμακα όπως η διγοξίνη, που χρησιμοποιούνται συνήθως για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας.
- Διουρητικά (όπως η φουροσεμίδη). Αυτά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης.
- Από του στόματος λαμβανόμενα δισκία στεροειδών (όπως η πρεδνιζολόνη).
- Φάρμακα ξανθίνης (όπως η θεοφυλλίνη ή η αμινοφυλλίνη). Αυτά χρησιμοποιούνται συχνά για τη θεραπεία του άσθματος.
- Άλλα βρογχοδιασταλτικά (όπως η σαλβουταμόλη).
- Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (όπως η αμιτριπυλίνη) και το αντικαταθλιπτικό νεφαζοδόνη.
- Αντικαταθλιπτικά φάρμακα όπως αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης και εκείνα με παρόμοιες ιδιότητες (όπως το αντιβιοτικό φουραζολιδίνη και το χημειοθεραπευτικό φάρμακο προκαρβαζίνη).
- Αντιψυχωσικά φάρμακα φαινοθειαζινών (όπως η χλωροπρομαζίνη και η προχλωροπεραζίνη).
- Φάρμακα που λέγονται «αναστολείς πρωτεάσης HIV» (όπως η ριτοναβίρη) για τη θεραπεία της λοίμωξης με HIV.
- Φάρμακα για τη θεραπεία λοιμώξεων (όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, ποσακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη και τελιθρομυκίνη).
- Φάρμακα για τη νόσο του Πάρκινσον (όπως λεβοντόπα).
- Φάρμακα για προβλήματα θυρεοειδούς (όπως λεβοθυροξίνη).

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις του BiResp Spiromax και ο γιατρός σας ενδεχομένως να θελήσει να σας παρακολουθεί προσεκτικά εάν παίρνετε αυτά τα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων ορισμένων φαρμάκων για τον HIV: ριτοναβίρη, κομπισιστάτη).

Αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ή αν δεν είστε βέβαιος(η), μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax.

Επίσης ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας, αν πρόκειται να υποβληθείτε σε γενική αναισθησία για εγχείρηση ή για οδοντιατρικές εργασίες έτσι ώστε να βοηθήσετε να μειωθεί ο κίνδυνος αλληλεπίδρασης με το αναισθητικό που λαμβάνετε.

Κύηση και θηλασμός

- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού, ή του νοσοκόμου σας προτού πάρετε το BiResp Spiromax - MHN χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εκτός κι αν σας το πει ο γιατρός σας.
- Αν μείνετε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax, MHN σταματήστε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax αλλά ενημερώστε τον γιατρό σας **αμέσως**.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το BiResp Spiromax δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγήσετε ή να χειριστείτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το BiResp Spiromax περιέχει λακτόζη

Η λακτόζη είναι ένας τύπος σακχάρου που βρίσκεται στο γάλα. Αν έχετε ενημερωθεί από τον γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού, ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

- Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax καθημερινά, ακόμα κι αν δεν έχετε επί του παρόντος συμπτώματα άσθματος ή ΧΑΠ.
- Αν χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax για άσθμα, ο γιατρός σας θα θέλει να ελέγχει τα συμπτώματά σας τακτικά.

Άσθμα

Το BiResp Spiromax μπορεί να συνταγογραφηθεί για το άσθμα με δύο διαφορετικούς τρόπους. Η ποσότητα του BiResp Spiromax που πρέπει να χρησιμοποιήσετε και το πότε να το χρησιμοποιήσετε εξαρτάται από το πως σας έχει συνταγογραφηθεί.

- Αν σας έχει συνταγογραφηθεί το BiResp Spiromax και μία ξεχωριστή ανακουφιστική συσκευή εισπνοής, διαβάστε την παράγραφο **(Α) Χρησιμοποιώντας το BiResp Spiromax και μία ξεχωριστή «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής».**
- Αν σας έχει συνταγογραφηθεί το BiResp Spiromax ως η μόνη συσκευή εισπνοής σας, διαβάστε την παράγραφο **«(Β) Χρησιμοποιώντας το BiResp Spiromax ως τη μόνη συσκευή εισπνοής για το άσθμα σας».**

(Α) Χρησιμοποιώντας το BiResp Spiromax και μία ξεχωριστή «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής»

Χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax σας καθημερινά. Συμβάλλει στην αποτροπή των συμπτωμάτων του άσθματος.

Συνιστώμενη δόση:

Ενήλικες (18 ετών και άνω)

1 ή 2 εισπνοές (ενεργοποιήσεις) δύο φορές την ημέρα, λαμβανόμενες το πρωί και το βράδυ.

Ο γιατρός σας μπορεί να το αυξήσει σε 4 εισπνοές, δύο φορές την ημέρα.

Αν ο έλεγχος των συμπτωμάτων σας είναι ικανοποιητικός, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να παίρνετε το φάρμακό σας μία φορά την ημέρα.

Έφηβοι (12 ετών και άνω)

1 ή 2 εισπνοές δύο φορές την ημέρα.

Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να διαχειριστείτε το άσθμα σας και θα προσαρμόσει τη δόση αυτού του φαρμάκου στη χαμηλότερη δόση προϊόντος που ελέγχει το άσθμα σας. Αν ο γιατρός σας θεωρεί ότι χρειάζεστε μια χαμηλότερη δόση από εκείνη που είναι διαθέσιμη μέσω του BiResp Spiromax, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μian εναλλακτική συσκευή εισπνοής που να περιέχει τα ίδια ενεργά συστατικά με το BiResp Spiromax αλλά με χαμηλότερη δόση κορτικοστεροειδών. Αν ο έλεγχος των συμπτωμάτων σας είναι ικανοποιητικός, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να παίρνετε το φάρμακό σας μία φορά την ημέρα. Ωστόσο, μην προσαρμόσετε τον αριθμό εισπνοών που σας υπέδειξε ο γιατρός σας, χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Χρησιμοποιείτε τη ξεχωριστή «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής» σας για να θεραπεύσετε τα συμπτώματα του άσθματος όταν εμφανίζονται.

Πάντα να έχετε την «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής» μαζί σας για να τη χρησιμοποιήσετε για την ανακούφιση ξαφνικών επεισοδίων δύσπνοιας και συριγμού. Μην χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax για να θεραπεύσετε αυτά τα συμπτώματα του άσθματος.

(B) Χρησιμοποιώντας το BiResp Spiromax ως τη μόνη συσκευή εισπνοής για το άσθμα σας

Να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax με αυτό τον τρόπο μόνο αν σας το έχει πει ο γιατρός σας.

Χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax σας καθημερινά. Συμβάλλει στην αποτροπή των συμπτωμάτων του άσθματος.

Συνιστώμενη δόση:

Ενήλικες και έφηβοι (12 ετών και άνω)

1 εισπνοή το πρωί **και** 1 εισπνοή το βράδυ
ή
2 εισπνοές το πρωί
ή
2 εισπνοές το βράδυ.

Ο γιατρός σας μπορεί να το αυξήσει σε 2 εισπνοές δύο φορές την ημέρα.

Χρησιμοποιείτε επίσης το BiResp Spiromax ως «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής» για να θεραπεύσετε τα συμπτώματα του άσθματος όταν συμβαίνουν και για την πρόληψη της εμφάνισης συμπτωμάτων άσθματος (για παράδειγμα, κατά την άσκηση ή την έκθεση σε αλλεργιογόνα).

- Αν έχετε συμπτώματα, πάρτε 1 εισπνοή και περιμένετε μερικά λεπτά.
- Αν δεν νιώσετε καλύτερα, πάρτε μία ακόμα εισπνοή.
- Μην πάρετε περισσότερες από 6 εισπνοές με μία φορά.

Να έχετε πάντα το BiResp Spiromax μαζί σας και να το χρησιμοποιείτε για την ανακούφιση ξαφνικών επεισοδίων δύσπνοιας και συριγμού.

Φυσιολογικά, δεν θα χρειαστείτε συνολική ημερήσια δόση περισσότερων των 8 εισπνοών. Ωστόσο, ο γιατρός σας μπορεί να σας επιτρέψει να πάρετε έως 12 εισπνοές την ημέρα για μια περιορισμένη περίοδο.

Αν χρειάζεται τακτικά να χρησιμοποιείτε 8 ή περισσότερες εισπνοές την ημέρα, κλείστε ένα ραντεβού για να δείτε τον γιατρό σας. Ίσως χρειαστεί να αλλάξει τη θεραπεία σας.

ΜΗΝ χρησιμοποιείτε περισσότερες από 12 εισπνοές συνολικά σε 24 ώρες.

Εάν εμφανίσετε συμπτώματα άσθματος κατά την άσκηση, χρησιμοποιήστε το BiResp Spiromax όπως περιγράφεται εδώ. Ωστόσο, μην χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax ακριβώς πριν αρχίσετε να ασκείστε για να σταματήσετε τα συμπτώματα άσθματος. Είναι σημαντικό να συζητήσετε με τον γιατρό σας τη χρήση του BiResp Spiromax για την πρόληψη της εμφάνισης συμπτωμάτων άσθματος: το πόσο συχνά ασκείστε και πόσο συχνά εκτίθεστε σε αλλεργιογόνα θα μπορούσε να επηρεάσει τη συνταγογραφούμενη θεραπεία σας.

Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Συνιστώμενη δόση:

Ενήλικες (18 ετών και άνω) μόνο:

2 εισπνοές δύο φορές την ημέρα, λαμβανόμενες το πρωί και το βράδυ

Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας συνταγογραφήσει ένα άλλο βρογχοδιασταλτικό φάρμακο, για παράδειγμα ένα αντιχολινεργικό (όπως τιωτρόπιο ή βρωμιούχο ιπρατρόπιο) για τη ΧΑΠ σας.

Προετοιμασία του νέου σας BiResp Spiromax

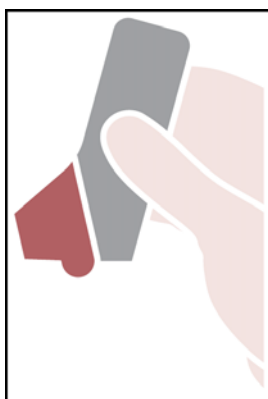
Πριν χρησιμοποιήσετε το νέο BiResp Spiromax σας **για πρώτη φορά**, πρέπει να το προετοιμάσετε για χρήση ως εξής:

- Ανοίξτε τη συσκευασία αλουμινίου σχίζοντας στην εγκοπή στο επάνω μέρος της συσκευασίας αλουμινίου και βγάλτε τη συσκευή εισπνοής.
- Ελέγξτε την ένδειξη δόσης για να δείτε αν υπάρχουν 120 δόσεις στη συσκευή εισπνοής.
- Γράψτε την ημερομηνία που ανοίξατε τη συσκευασία αλουμινίου στην επισήμανση της συσκευής εισπνοής.
- Μην ανακινείτε τη συσκευή εισπνοής σας πριν από τη χρήση.

Πώς να λάβετε μια εισπνοή

Κάθε φορά που πρέπει να πάρετε μια εισπνοή, ακολουθήστε τις παρακάτω οδηγίες.

1. **Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής** σας με το ημιδιάφανο, μπορντώ κάλυμμα επιστομίου προς τα κάτω.

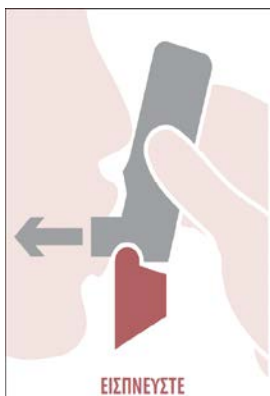


2. Ανοίξτε το κάλυμμα του επιστομίου διπλώνοντάς το προς τα κάτω μέχρι να ακουστεί ένα δυνατό κλικ. Το φάρμακό σας μετράται ενεργά. Η συσκευή εισπνοής σας είναι πλέον έτοιμη για χρήση.

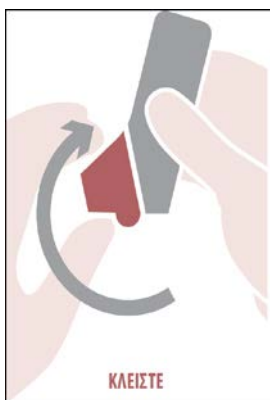


3. Εκπνεύστε απαλά (όσο μπορείτε περισσότερο και είναι άνετα για σας). Μην εκπνέετε μέσω της συσκευής εισπνοής σας.
4. Βάλτε το επιστόμιο ανάμεσα στα δόντια σας. Μην δαγκώνετε το επιστόμιο. Κλείστε τα χείλη σας γύρω από το επιστόμιο. Φροντίστε να μην φράζετε τις οπές αερισμού.

Εισπνεύστε με το στόμα όσο πιο βαθιά και δυνατά μπορείτε.



5. Απομακρύνετε τη συσκευή εισπνοής σας από το στόμα σας. Ενδέχεται να παρατηρήσετε ότι υπάρχει κάποια γεύση στο στόμα σας όταν παίρνετε την εισπνοή σας.
6. Κρατήστε την αναπνοή σας για 10 δευτερόλεπτα ή για όσο περισσότερο μπορείτε και νιώθετε άνετα.
7. **Κατόπιν εκπνεύστε απαλά** (μην εκπνέετε μέσω της συσκευής εισπνοής). **Κλείστε το κάλυμμα του επιστομίου.**



Αν πρόκειται να πάρετε δεύτερη εισπνοή, επαναλάβετε τα βήματα 1 έως 7.

Ξεπλύνετε το στόμα σας με νερό μετά από κάθε δόση και φτύστε το.

Μην προσπαθήσετε να διαλύσετε τη συσκευή εισπνοής σας, να αφαιρέσετε ή να περιστρέψετε το κάλυμμα του επιστομίου - είναι στερεωμένα στη συσκευή εισπνοής σας και δεν πρέπει να αφαιρούνται. Μην χρησιμοποιήσετε το Spiromax σας αν έχει υποστεί βλάβη ή αν έχει βγει το επιστόμιο από το Spiromax σας. Μην ανοίξετε και κλείσετε το κάλυμμα του επιστομίου εκτός κι αν πρόκειται να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής σας.

Καθαρισμός του Spiromax σας

Διατηρείτε το Spiromax σας καθαρό και στεγνό.

Αν χρειαστεί μπορείτε να σκουπίσετε το επιστόμιο του Spiromax σας μετά από τη χρήση με ένα στεγνό πανί ή ένα χαρτομάντηλο.

Πότε να αρχίσετε να χρησιμοποιείτε ένα νέο Spiromax

- Η ένδειξη δόσης σας λέει πόσες δόσεις (εισπνοές) έχουν απομείνει στη συσκευή εισπνοής σας, ξεκινώντας με 120 εισπνοές όταν είναι γεμάτο και τελειώνοντας με 0 (μηδέν) εισπνοές όταν είναι κενό.



- Η ένδειξη δόσης στο πίσω μέρος της συσκευής δείχνει τον αριθμό των εισπνοών που υπολείπονται ως ζυγούς αριθμούς. Τα διαστήματα μεταξύ των ζυγών αριθμών αντιπροσωπεύουν τον περιττό αριθμό των υπολειπόμενων εισπνοών.
- Για τις εισπνοές που υπολείπονται από 20 και κάτω, οι αριθμοί «8», «6», «4», «2» εμφανίζονται με κόκκινα γράμματα σε ένα λευκό φόντο. Όταν οι αριθμοί στο παράθυρο γίνουν κόκκινοι, πρέπει να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας και να λάβετε μια νέα συσκευή εισπνοής.

Σημείωση:

- Το επιστόμιο θα εξακολουθεί να βγάζει τον ήχο «κλικ» ακόμα κι όταν το Spiromax είναι κενό. Αν ανοίξετε και κλείσετε το επιστόμιο χωρίς να πάρετε μία εισπνοή, η ένδειξη δόσης θα την καταχωρήσει ως μετρούμενη. Αυτή η δόση θα διατηρηθεί με ασφάλεια στο εσωτερικό της συσκευής εισπνοής για τη χρονική στιγμή που θα πρέπει να ληφθεί η επόμενη εισπνοή. Είναι αδύνατη η κατά λάθος λήψη επιπλέον φαρμάκου ή διπλής δόσης με μία εισπνοή.
- Διατηρείτε το επιστόμιο κλειστό πάντα εκτός κι αν πρόκειται να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής σας.

Σημαντικές πληροφορίες για τα συμπτώματα του άσθματος ή της ΧΑΠ

Αν νιώσετε ότι δεν έχετε αναπνοή ή ότι έχετε συριγμό κατά τη χρήση του BiResp Spiromax, πρέπει μεν να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax αλλά και να επισκεφτείτε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό, καθώς ενδέχεται να χρειαστείτε επιπλέον θεραπεία.

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας **αμέσως** εάν:

- Η αναπνοή σας επιδεινώνεται ή συχνά ξυπνάτε το βράδυ με δύσπνοια και συριγμό.
- Αρχίζετε να νιώθετε το στήθος να σας σφίγγει το πρωί ή το σφίξιμο στο στήθος διαρκεί περισσότερο από ότι συνήθως.

Αυτές οι ενδείξεις θα μπορούσαν να σημαίνουν ότι το άσθμα ή η ΧΑΠ σας δεν ελέγχεται σωστά και ενδέχεται να χρειάζεστε διαφορετική ή επιπλέον θεραπεία **αμέσως**.

Μόλις το άσθμα σας τεθεί υπό ικανοποιητικό έλεγχο, ο γιατρός σας μπορεί να το θεωρήσει σωστό να μειώσετε σταδιακά τη δόση του BiResp Spiromax.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση BiResp Spiromax από την κανονική

Είναι σημαντικό να παίρνετε τη δόση σας ακριβώς όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας. Δεν πρέπει να υπερβαίνετε τη συνταγογραφημένη δόση σας χωρίς να ζητήσετε ιατρική συμβουλή.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση BiResp Spiromax από την κανονική, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας για συμβουλές.

Τα πιο συχνά συμπτώματα που ενδέχεται να εμφανιστούν όταν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση BiResp Spiromax από την κανονική είναι τρέμουλο, πονοκέφαλος ή ταχυκαρδία.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax

Αν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Πάντως, **μην** πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Αν είναι σχεδόν η ώρα για την επόμενη δόση σας, απλά πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνηθισμένη ώρα.

Αν παρουσιάσετε συριγμό ή δύσπνοια ή εμφανίσετε κάποιο άλλο σύμπτωμα επεισοδίου άσθματος, **χρησιμοποιήστε την «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής σας»** και κατόπιν ζητήστε ιατρική συμβουλή.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής σας χωρίς να ενημερώσετε πρώτα τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αν σας συμβεί κάποιο από τα παρακάτω, σταματήστε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax και ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως:

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- Οίδημα του προσώπου, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα (γλώσσα και/ή λαιμός και/ή δυσκολία κατάποσης) ή κνιδώσεις με δύσπνοια (αγγειοίδημα) και/ή ξαφνικό αίσθημα λιποθυμίας. Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι έχετε αλλεργική αντίδραση, στην οποία μπορεί επίσης να περιλαμβάνονται το εξάνθημα και ο κνησμός.
- Βρογχόσπασμος (σφίξιμο των μυών των αεραγωγών που προκαλεί συριγμό και δύσπνοια). Αν ξαφνικά εμφανιστεί συριγμός αφού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο, σταματήστε να το χρησιμοποιείτε και μιλήστε με τον γιατρό σας **αμέσως** (βλ. παρακάτω).

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους

- Ξαφνικός, μη αναμενόμενος και οξύς συριγμός και/ή δύσπνοια αμέσως μετά τη χρήση της συσκευής εισπνοής (επίσης αναφέρεται ως «παράδοξος βρογχόσπασμος»). Αν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα, **σταματήστε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax αμέσως** και χρησιμοποιήστε την «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής» σας, εάν έχετε. Επικοινωνήστε **αμέσως** με τον γιατρό σας καθώς μπορεί να χρειαστεί να αλλάξετε θεραπεία.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους

- Αίσθημα παλμών (καταλαβαίνετε τον καρδιακό κτύπο σας), τρέμουλο ή ρίγη. Αν εμφανιστούν αυτές οι ενέργειες, είναι συνήθως ήπιες και συχνά εξαφανίζονται ενώ συνεχίζετε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax.
- Μυκητώδης στοματίτιδα (μυκητίαση). Είναι λιγότερο πιθανό να συμβεί αν ξεπλύνετε το στόμα σας με νερό αφού χρησιμοποιήσετε το φάρμακό σας.
- Ήπιος πονόλαιμος, βήχας και βραχνάδα φωνής.
- Πονοκέφαλος.
- Πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων) σε ασθενείς με ΧΑΠ (κοινή ανεπιθύμητη ενέργεια)

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε κάποιο από τα ακόλουθα κατά τη λήψη του BiResp Spiromax· θα μπορούσαν να είναι συμπτώματα μιας λοίμωξης του πνεύμονα:

- πυρετός ή ρίγη
- αυξημένη παραγωγή βλέννας, αλλαγή στο χρώμα της βλέννας
- αυξημένος βήχας ή αυξημένη δυσκολία στην αναπνοή

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους

- Αίσθημα ανησυχίας, νευρικότητας, αναστάτωσης, άγχους ή θυμού
- Διαταραχή ύπνου
- Αίσθημα ζάλης
- Ναυτία
- Ταχυκαρδία
- Μελάνιασμα του δέρματος
- Μυϊκές κράμπες
- Θολή όραση

Σπάνιες:

- Χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας
- Μη φυσιολογικός καρδιακός κτύπος

Πολύ σπάνιες:

- Κατάθλιψη
- Αλλαγές στη συμπεριφορά, ειδικά σε παιδιά
- Πόνος στο στήθος ή σφίξιμο στο στήθος (στηθάγχη)
- Διαταραχή του ηλεκτρικού συστήματος της καρδιάς η οποία δεν προκαλεί συμπτώματα (παράταση του διαστήματος QTc)
- Αύξηση στην ποσότητα σακχάρου (γλυκόζη) στο αίμα σας, όταν κάνετε εξέταση αίματος
- Αλλαγές στη γεύση, όπως δυσάρεστη γεύση στο στόμα.

Αλλαγές στην αρτηριακή σας πίεση. Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή μπορούν να επηρεάσουν τη φυσιολογική παραγωγή στεροειδών ορμονών από το σώμα σας, ιδιαιτέρως αν χρησιμοποιείτε υψηλές δόσεις για μεγάλο χρονικό διάστημα. Στις επιδράσεις περιλαμβάνονται:

- Αλλαγές της οστικής πυκνότητας (λέπτυνση των οστών)
- Καταρράκτης (θόλωση του φακού του ματιού)
- Γλαύκωμα (αυξημένη πίεση στο μάτι)
- Μια επιβράδυνση του ρυθμού ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους
- Μια επίδραση στο επινεφρίδιο (ένας μικρός αδένας δίπλα στο νεφρό). Τα συμπτώματα της καταστολής των επινεφριδίων μπορεί να είναι κόπωση, αδυναμία, στομαχικά προβλήματα όπως ναυτία, έμετος, πόνος και διάρροια, σκουρότερο χρώμα του δέρματος και απώλεια βάρους.

Αυτές οι ενέργειες συμβαίνουν πολύ σπάνια και είναι πολύ λιγότερο πιθανό να συμβούν με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή από ότι τα κορτικοστεροειδή σε μορφή δισκίων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το BiResp Spiromax

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή στην επισήμανση της συσκευής εισπνοής μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. **Διατηρείτε το κάλυμμα του επιστομίου κλειστό μετά την αφαίρεση της συσκευασίας αλουμινίου.**
- **Χρησιμοποιήστε το εντός 6 μηνών από την αφαίρεσή του από τη συσκευασία αλουμινίου.** Χρησιμοποιήστε την επισήμανση στη συσκευή εισπνοής για να γράψετε την ημερομηνία που ανοίξατε τη θήκη αλουμινίου.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το BiResp Spiromax

- Οι δραστικές ουσίες είναι η βουδεσονίδα και η διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη. Κάθε δόση που παρέχεται (εισπνεόμενη) περιέχει 160 μικρογραμμάρια βουδεσονίδης και 4,5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης. Αυτό ισοδυναμεί με μετρούμενη δόση 200 μικρογραμμάρων βουδεσονίδης και 6 μικρογραμμάρων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.
- Το άλλο συστατικό είναι η μονοϋδρική λακτόζη, η οποία περιέχει πρωτεΐνες γάλακτος (βλέπε παράγραφο 2 στην ενότητα «Το BiResp Spiromax περιέχει λακτόζη»).

Εμφάνιση του BiResp Spiromax και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το BiResp Spiromax είναι μία κόνις για εισπνοή.

Κάθε συσκευή εισπνοής BiResp Spiromax περιέχει 120 εισπνοές και αποτελείται από σώμα λευκού χρώματος με ημιδιάφανο, μπορντώ κάλυμμα επιστομίου.

Συσκευασίες των 1, 2 και 3 συσκευών εισπνοής. Μπορεί να μην διατίθενται όλα τα μεγέθη συσκευασίας στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България
Тева Фарма ЕАД

Luxembourg/Luxemburg
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland

Tel: +44 2075407117

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας ΕΕΕΕ}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

BiResp Spiromax 320 μικρογραμμάρια/9 μικρογραμμάρια, κόνις για εισπνοή βουδεσονίδη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το BiResp Spiromax και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το BiResp Spiromax
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το BiResp Spiromax και ποια είναι η χρήση του

Το BiResp Spiromax περιέχει δύο διαφορετικές δραστικές ουσίες: τη βουδεσονίδη και τη διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη.

- Η βουδεσονίδη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «κορτικοστεροειδή», γνωστά και ως «στεροειδή». Δρα μειώνοντας και αποτρέποντας το οίδημα και τη φλεγμονή στους πνεύμονές σας και σας βοηθά να αναπνέετε πιο εύκολα.
- Η διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αγωνιστές των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων μακράς δράσης» ή «βρογχοδιασταλτικά». Δρα χαλαρώνοντας τους μύες στους αεραγωγούς σας. Αυτό θα βοηθήσει να ανοίξουν οι αεραγωγοί και θα σας βοηθήσει να αναπνέετε πιο εύκολα.

Το BiResp Spiromax ενδείκνυται για χρήση μόνο σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω.

Ο γιατρός σας σας έχει συνταγογραφήσει αυτό το φάρμακο για τη θεραπεία του άσθματος ή της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ).

Άσθμα

Όταν χρησιμοποιείται για το άσθμα, ο γιατρός σας θα συνταγογραφήσει το BiResp Spiromax μαζί με μία ξεχωριστή «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής», όπως η σαλβουταμόλη.

- Χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax καθημερινά. Συμβάλλει στην αποτροπή των συμπτωμάτων του άσθματος, όπως δύσπνοια και συριγμός.
- Χρησιμοποιείτε την «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής» όταν εμφανίζονται συμπτώματα άσθματος, ούτως ώστε να μπορέσετε και πάλι να αναπνεύσετε πιο εύκολα.

Μην χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax 320/9 μικρογραμμάρια ως «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής».

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Η ΧΑΠ είναι μια μακροχρόνια πνευμονική νόσος των αεραγωγών στους πνεύμονες, η οποία προκαλείται συχνά από το κάπνισμα. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται η δύσπνοια, ο βήχας, η δυσφορία στο στήθος και ο βήχας με βλέννες. Το BiResp Spiromax μπορεί να χρησιμοποιηθεί επίσης για τη θεραπεία των συμπτωμάτων σοβαρής ΧΑΠ σε ενήλικες μόνο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax

Μην χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax

σε περίπτωση αλλεργίας στη βουδεσονίδη, στη διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη ή στο άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας προτού πάρετε το BiResp Spiromax σε περίπτωση που

- είστε διαβητικός(ή).
- έχετε λοίμωξη του πνεύμονα.
- έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση ή είχατε ποτέ κάποιο πρόβλημα με την καρδιά σας (συμπεριλαμβανομένου του ανώμαλου καρδιακού κτύπου, του πολύ γρήγορου παλμού, τη στένωση των αρτηριών ή την καρδιακή ανεπάρκεια).
- έχετε προβλήματα με τον θυρεοειδή ή τα επινεφρίδια σας.
- έχετε χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας.
- έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα.
- πίνετε τακτικά αλκοόλ.

Αν λαμβάνετε στεροειδή σε μορφή δισκίων για το άσθμα ή τη ΧΑΠ σας, ο γιατρός σας ενδέχεται να μειώσει τον αριθμό των δισκίων που παίρνετε, όταν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax. Αν λαμβάνετε στεροειδή σε μορφή δισκίων για αρκετό χρόνο, ο γιατρός σας μπορεί να θέλει να κάνετε τακτικές αιματολογικές εξετάσεις. Όταν μειώνονται τα στεροειδή σε μορφή δισκίων, ενδέχεται να μην αισθάνεστε γενικά καλά παρότι μπορεί να βελτιώνονται τα συμπτώματα του στήθους σας. Ενδέχεται να εμφανίσετε συμπτώματα, όπως μύτη βουλωμένη ή που τρέχει, αδυναμία ή πόνο στις αρθρώσεις ή τους μύες και εξάνθημα (έκζεμα). Αν κάποιο από αυτά τα συμπτώματα σας ενοχλεί ή αν εμφανιστούν συμπτώματα όπως πονοκέφαλος, κόπωση, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας) ή έμετος, επικοινωνήστε **αμέσως** με τον γιατρό σας. Ενδέχεται να χρειαστεί να πάρετε άλλα φάρμακα αν αναπτύξετε αλλεργικά ή αρθριτικά συμπτώματα. Πρέπει να μιλήσετε με τον γιατρό σας, αν σας απασχολεί το αν θα πρέπει να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax.

Εάν έχετε κάποια ασθένεια όπως λοίμωξη στο θώρακα ή πριν από μια εγχείρηση, ο γιατρός ενδέχεται να εξετάσει το ενδεχόμενο να προσθέσει στεροειδή σε μορφή δισκίων στη συνήθη θεραπεία σας.

Επικοινωνήστε με τον ιατρό σας, εάν έχετε θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές.

Παιδιά

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Άλλα φάρμακα και BiResp Spiromax

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα:

- β αποκλειστές (όπως ατενολόλη ή προπρανολόλη για υψηλή αρτηριακή πίεση ή καρδιακή πάθηση), συμπεριλαμβανομένων και των οφθαλμικών σταγόνων (όπως τιμολόλη για το γλαύκωμα).
- Οξυτοκίνη που χορηγείται σε έγκυες γυναίκες για να προκαλέσει τοκετό.

- Φάρμακα για γρήγορο ή μη φυσιολογικό καρδιακό κτύπο (όπως κινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαϊναμίδη και τερφεναδίνη).
- Φάρμακα όπως η διγοξίνη, που χρησιμοποιούνται συνήθως για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας.
- Διουρητικά (όπως η φουροσεμίδη). Αυτά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης.
- Από του στόματος λαμβανόμενα δισκία στεροειδών (όπως η πρεδνιζολόνη).
- Φάρμακα ξανθίνης (όπως η θεοφυλλίνη ή η αμινοφυλλίνη). Αυτά χρησιμοποιούνται συχνά για τη θεραπεία του άσθματος.
- Άλλα βρογχοδιασταλτικά (όπως η σαλβουταμόλη).
- Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (όπως η αμιτριπτυλίνη) και το αντικαταθλιπτικό νεφαζοδόνη.
- Αντικαταθλιπτικά φάρμακα όπως αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης και εκείνα με παρόμοιες ιδιότητες (όπως το αντιβιοτικό φουραζολιδίνη και το χημειοθεραπευτικό φάρμακο προκαρβαζίνη).
- Αντιψυχωσικά φάρμακα φαινοθειαζινών (όπως η χλωροπρομαζίνη και η προχλωροπεραζίνη).
- Φάρμακα που λέγονται «αναστολείς πρωτεάσης HIV» (όπως η ριτοναβίρη) για τη θεραπεία της λοίμωξης με HIV.
- Φάρμακα για τη θεραπεία λοιμώξεων (όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, ποσακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη και τελιθρομυκίνη).
- Φάρμακα για τη νόσο του Πάρκινσον (όπως λεβοντόπα).
- Φάρμακα για προβλήματα θυρεοειδούς (όπως λεβοθυροξίνη).

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις του BiResp Spiromax και ο γιατρός σας ενδεχομένως να θελήσει να σας παρακολουθεί προσεκτικά εάν παίρνετε αυτά τα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων ορισμένων φαρμάκων για τον HIV: ριτοναβίρη, κομπισιστάτη).

Αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ή αν δεν είστε βέβαιος(η), μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax.

Επίσης ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας, αν πρόκειται να υποβληθείτε σε γενική αναισθησία για εγχείρηση ή για οδοντιατρικές εργασίες έτσι ώστε να βοηθήσετε να μειωθεί ο κίνδυνος αλληλεπίδρασης με το αναισθητικό που λαμβάνετε.

Κύηση και θηλασμός

- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού, ή του νοσοκόμου σας προτού πάρετε το BiResp Spiromax - MHN χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εκτός κι αν σας το πει ο γιατρός σας.
- Αν μείνετε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax, MHN σταματήστε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax αλλά ενημερώστε τον γιατρό σας **αμέσως**.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το BiResp Spiromax δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγήσετε ή να χειριστείτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το BiResp Spiromax περιέχει λακτόζη

Η λακτόζη είναι ένας τύπος σακχάρου που βρίσκεται στο γάλα. Αν έχετε ενημερωθεί από τον γιατρό σας, ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού, ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

- Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax καθημερινά, ακόμα κι αν δεν έχετε επί του παρόντος συμπτώματα άσθματος ή ΧΑΠ.
- Αν χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax για άσθμα, ο γιατρός σας θα θέλει να ελέγχει τα συμπτώματά σας τακτικά.

Άσθμα

Χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax σας καθημερινά. Συμβάλλει στην αποτροπή των συμπτωμάτων του άσθματος.

Συνιστώμενη δόση:

Ενήλικες (18 ετών και άνω)

1 εισπνοή (ενεργοποίηση) δύο φορές την ημέρα, λαμβανόμενη το πρωί και το βράδυ.

Ο γιατρός σας μπορεί να το αυξήσει σε 2 εισπνοές, δύο φορές την ημέρα.

Αν ο έλεγχος των συμπτωμάτων σας είναι ικανοποιητικός, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να παίρνετε το φάρμακό σας μία φορά την ημέρα.

Έφηβοι (12 ετών και άνω)

1 εισπνοή δύο φορές την ημέρα.

Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να διαχειριστείτε το άσθμα σας και θα προσαρμόσει τη δόση αυτού του φαρμάκου στη χαμηλότερη δόση προϊόντος που ελέγχει το άσθμα σας. Αν ο γιατρός σας θεωρεί ότι χρειάζεστε μια χαμηλότερη δόση από εκείνη που είναι διαθέσιμη μέσω του BiResp Spiromax, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια εναλλακτική συσκευή εισπνοής που να περιέχει τα ίδια ενεργά συστατικά με το BiResp Spiromax αλλά με χαμηλότερη δόση κορτικοστεροειδών. Αν ο έλεγχος των συμπτωμάτων σας είναι ικανοποιητικός, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να παίρνετε το φάρμακό σας μία φορά την ημέρα. Ωστόσο, μην προσαρμόσετε τον αριθμό εισπνοών που σας υπέδειξε ο γιατρός σας, χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Χρησιμοποιείτε τη ξεχωριστή «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής» σας για να θεραπεύσετε τα συμπτώματα του άσθματος όταν εμφανίζονται.

Πάντα να έχετε την «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής» μαζί σας για να τη χρησιμοποιήσετε για την ανακούφιση ξαφνικών επεισοδίων δύσπνοιας και συριγμού. Μην χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax για να θεραπεύσετε αυτά τα συμπτώματα του άσθματος. Είναι σημαντικό να συζητήσετε με τον γιατρό σας τη χρήση του BiResp Spiromax για την πρόληψη της εμφάνισης συμπτωμάτων άσθματος: το πόσο συχνά ασκείστε και πόσο συχνά εκτίθεστε σε αλλεργιογόνα θα μπορούσε να επηρεάσει τη συνταγογραφούμενη θεραπεία σας.

Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Συνιστώμενη δόση:

Ενήλικες (18 ετών και άνω) **μόνο:**

- 1 εισπνοή δύο φορές την ημέρα, λαμβανόμενη το πρωί και το βράδυ.

Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας συνταγογραφήσει ένα άλλο βρογχοδιασταλτικό φάρμακο για παράδειγμα ένα αντιχολινεργικό (όπως τιωτρόπιο ή βρωμιούχο ιπρατρόπιο) για τη ΧΑΠ σας.

Προετοιμασία του νέου σας BiResp Spiromax

Πριν χρησιμοποιήσετε το νέο BiResp Spiromax σας **για πρώτη φορά**, πρέπει να το προετοιμάσετε για χρήση ως εξής:

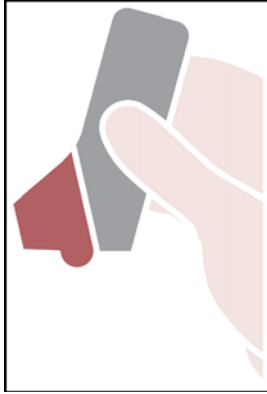
- Ανοίξτε τη συσκευασία αλουμινίου σχίζοντας στην εγκοπή στο επάνω μέρος της συσκευασίας αλουμινίου και βγάλτε τη συσκευή εισπνοής.
- Ελέγξτε την ένδειξη δόσης για να δείτε αν υπάρχουν 60 εισπνοές στη συσκευή εισπνοής.

- Γράψτε την ημερομηνία που ανοίξατε τη συσκευασία αλουμινίου στην επισήμανση της συσκευής εισπνοής.
- Μην ανακινείτε τη συσκευή εισπνοής σας πριν από τη χρήση.

Πώς να λάβετε μια εισπνοή

Κάθε φορά που πρέπει να πάρετε μια εισπνοή, ακολουθήστε τις παρακάτω οδηγίες.

1. **Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής σας** με το ημιδιάφανο, μπορντώ κάλυμμα επιστομίου προς τα κάτω

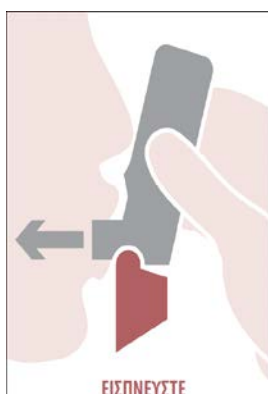


2. Ανοίξτε το κάλυμμα του επιστομίου διπλώνοντάς το προς τα κάτω μέχρι να ακουστεί ένα δυνατό κλικ. Το φάρμακό σας μετράται ενεργά. Η συσκευή εισπνοής σας είναι πλέον έτοιμη για χρήση.



3. Εκπνεύστε απαλά (όσο μπορείτε περισσότερο και είναι άνετα για σας). Μην εκπνέετε μέσω της συσκευής εισπνοής σας.
4. Βάλτε το επιστόμιο ανάμεσα στα δόντια σας. Μην δαγκώνετε το επιστόμιο. Κλείστε τα χείλη σας γύρω από το επιστόμιο. Φροντίστε να μην φράζετε τις οπές αερισμού.

Εισπνεύστε με το στόμα όσο πιο βαθιά και δυνατά μπορείτε.



5. Απομακρύνετε τη συσκευή εισπνοής σας από το στόμα σας. Ενδέχεται να παρατηρήσετε ότι υπάρχει κάποια γεύση στο στόμα σας όταν παίρνετε την εισπνοή σας.
6. Κρατήστε την αναπνοή σας για 10 δευτερόλεπτα ή για όσο περισσότερο μπορείτε και νιώθετε άνετα.
7. **Κατόπιν εκπνεύστε απαλά** (μην εκπνέετε μέσω της συσκευής εισπνοής). **Κλείστε το κάλυμμα του επιστομίου.**



Αν πρόκειται να πάρετε δεύτερη εισπνοή, επαναλάβετε τα βήματα 1 έως 7.

Ξεπλύνετε το στόμα σας με νερό μετά από κάθε δόση και φτύστε το.

Μην προσπαθήσετε να διαλύσετε τη συσκευή εισπνοής σας, να αφαιρέσετε ή να περιστρέψετε το κάλυμμα του επιστομίου - είναι στερεωμένα στη συσκευή εισπνοής σας και δεν πρέπει να αφαιρούνται. Μην χρησιμοποιήσετε το Spiromax σας αν έχει υποστεί βλάβη ή αν έχει βγει το επιστόμιο από το Spiromax σας. Μην ανοίξετε και κλείσετε το κάλυμμα του επιστομίου εκτός κι αν πρόκειται να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής σας.

Καθαρισμός του Spiromax σας

Διατηρείτε το Spiromax σας καθαρό και στεγνό.

Αν χρειαστεί μπορείτε να σκουπίσετε το επιστόμιο του Spiromax σας μετά από τη χρήση με ένα στεγνό πανί ή ένα χαρτομάντηλο.

Πότε να αρχίσετε να χρησιμοποιείτε ένα νέο Spiromax

- Η ένδειξη δόσης σας λέει πόσες δόσεις (εισπνοές) έχουν απομείνει στη συσκευή εισπνοής σας - ξεκινώντας με 60 εισπνοές όταν είναι γεμάτο και τελειώνοντας με 0 (μηδέν) εισπνοές όταν είναι κενό.



- Η ένδειξη δόσης στο πίσω μέρος της συσκευής δείχνει τον αριθμό των εισπνοών που υπολείπονται ως ζυγούς αριθμούς. Τα διαστήματα μεταξύ των ζυγών αριθμών αντιπροσωπεύουν τον περιττό αριθμό των υπολειπόμενων εισπνοών.
- Για τις εισπνοές που υπολείπονται από 20 και κάτω, οι αριθμοί «8», «6», «4», «2» εμφανίζονται με κόκκινα γράμματα σε ένα λευκό φόντο. Όταν οι αριθμοί στο παράθυρο γίνουν κόκκινοι, πρέπει να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας και να λάβετε μια νέα συσκευή εισπνοής.

Σημείωση:

- Το επιστόμιο θα εξακολουθεί να βγάζει τον ήχο «κλικ» ακόμα κι όταν το Spiromax είναι κενό.
- Αν ανοίξετε και κλείσετε το επιστόμιο χωρίς να πάρετε μία εισπνοή, η ένδειξη δόσης θα την καταχωρήσει ως μετρούμενη. Αυτή η δόση θα διατηρηθεί με ασφάλεια στο εσωτερικό της συσκευής εισπνοής για τη χρονική στιγμή που θα πρέπει να ληφθεί η επόμενη εισπνοή. Είναι αδύνατη η κατά λάθος λήψη επιπλέον φαρμάκου ή διπλής δόσης με μία εισπνοή.
- Διατηρείτε το επιστόμιο κλειστό πάντα εκτός κι αν πρόκειται να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής σας.

Σημαντικές πληροφορίες για τα συμπτώματα του άσθματος ή της ΧΑΠ

Αν νιώσετε ότι δεν έχετε αναπνοή ή ότι έχετε συριγμό κατά τη χρήση του BiResp Spiromax, πρέπει μεν να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax αλλά και να επισκεφτείτε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό, καθώς ενδέχεται να χρειαστείτε επιπλέον θεραπεία.

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας **αμέσως** εάν:

- Η αναπνοή σας επιδεινώνεται ή συχνά ξυπνάτε το βράδυ με δύσπνοια και συριγμό.
- Αρχίζετε να νιώθετε το στήθος να σας σφίγγει το πρωί ή το σφίξιμο στο στήθος διαρκεί περισσότερο από ότι συνήθως.

Αυτές οι ενδείξεις θα μπορούσαν να σημαίνουν ότι το άσθμα ή η ΧΑΠ σας δεν ελέγχεται σωστά και ενδέχεται να χρειάζεστε διαφορετική ή επιπλέον θεραπεία **αμέσως**.

Μόλις το άσθμα σας τεθεί υπό ικανοποιητικό έλεγχο, ο γιατρός σας μπορεί να το θεωρήσει σωστό να μειώσετε σταδιακά τη δόση του BiResp Spiromax.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση BiResp Spiromax από την κανονική

Είναι σημαντικό να παίρνετε τη δόση σας ακριβώς όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας. Δεν πρέπει να υπερβαίνετε τη συνταγογραφημένη δόση σας χωρίς να ζητήσετε ιατρική συμβουλή.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση BiResp Spiromax από την κανονική, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας για συμβουλές. Τα πιο συχνά συμπτώματα που ενδέχεται να εμφανιστούν όταν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση BiResp Spiromax από την κανονική είναι τρέμουλο, πονοκέφαλος ή ταχυκαρδία.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το BiResp Spiromax

Αν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Πάντως, **μην** πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Αν είναι σχεδόν η ώρα για την επόμενη δόση σας, απλά πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνηθισμένη ώρα.

Αν παρουσιάσετε συριγμό ή δύσπνοια ή εμφανίσετε κάποιο άλλο σύμπτωμα επεισοδίου άσθματος, **χρησιμοποιήστε την «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής σας»** και κατόπιν ζητήστε ιατρική συμβουλή.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής σας χωρίς να ενημερώσετε πρώτα τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αν σας συμβεί κάποιο από τα παρακάτω, σταματήστε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax και ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως:

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- Οίδημα του προσώπου, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα (γλώσσα και/ή λαιμός και/ή δυσκολία κατάποσης) ή κνιδώσεις με δύσπνοια (αγγειοίδημα) και/ή ξαφνικό αίσθημα λιποθυμίας. Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι έχετε αλλεργική αντίδραση, στην οποία μπορεί επίσης να περιλαμβάνονται το εξάνθημα και ο κνησμός.
- Βρογχόσπασμος (σφίξιμο των μυών των αεραγωγών που προκαλεί συριγμό και δύσπνοια). Αν ξαφνικά εμφανιστεί συριγμός αφού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο, σταματήστε να το χρησιμοποιείτε και μιλήστε με τον γιατρό σας **αμέσως** (βλ. παρακάτω).

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους

- Ξαφνικός, μη αναμενόμενος και οξύς συριγμός και/ή δύσπνοια αμέσως μετά τη χρήση της συσκευής εισπνοής (επίσης αναφέρεται ως «παράδοξος βρογχόσπασμος»). Αν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα, **σταματήστε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax αμέσως** και χρησιμοποιήστε την «ανακουφιστική συσκευή εισπνοής» σας, εάν έχετε. Επικοινωνήστε **αμέσως** με τον γιατρό σας καθώς μπορεί να χρειαστεί να αλλάξετε θεραπεία.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους

- Αίσθημα παλμών (καταλαβαίνετε τον καρδιακό κτύπο σας), τρέμουλο ή ρίγη. Αν εμφανιστούν αυτές οι ενέργειες, είναι συνήθως ήπιες και συχνά εξαφανίζονται ενώ συνεχίζετε να χρησιμοποιείτε το BiResp Spiromax.
- Μυκητώδης στοματίτιδα (μυκητίαση). Είναι λιγότερο πιθανό να συμβεί αν ξεπλύνετε το στόμα σας με νερό αφού χρησιμοποιήσετε το φάρμακό σας
- Ήπιος πονόλαιμος, βήχας και βραχνάδα φωνής
- Πονοκέφαλος
- Πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων) σε ασθενείς με ΧΑΠ (κοινή ανεπιθύμητη ενέργεια)

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε κάποιο από τα ακόλουθα κατά τη λήψη του BiResp Spiromax: θα μπορούσαν να είναι συμπτώματα μιας λοίμωξης του πνεύμονα:

- πυρετός ή ρίγη
- αυξημένη παραγωγή βλέννας, αλλαγή στο χρώμα της βλέννας
- αυξημένος βήχας ή αυξημένη δυσκολία στην αναπνοή

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους

- Αίσθημα ανησυχίας, νευρικότητας, αναστάτωσης, άγχους ή θυμού
- Διαταραχή ύπνου
- Αίσθημα ζάλης
- Ναυτία
- Ταχυκαρδία
- Μελάνιασμα του δέρματος
- Μυϊκές κράμπες

- Θολή όραση

Σπάνιες:

- Χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας
- Μη φυσιολογικός καρδιακός κτύπος.

Πολύ σπάνιες:

- Κατάθλιψη
- Αλλαγές στη συμπεριφορά, ειδικά σε παιδιά
- Πόνος στο στήθος ή σφίξιμο στο στήθος (στηθάγχη)
- Διαταραχή του ηλεκτρικού συστήματος της καρδιάς η οποία δεν προκαλεί συμπτώματα (παράταση του διαστήματος QTc)
- Αύξηση στην ποσότητα σακχάρου (γλυκόζη) στο αίμα σας, όταν κάνετε εξέταση αίματος
- Αλλαγές στη γεύση, όπως δυσάρεστη γεύση στο στόμα

Αλλαγές στην αρτηριακή σας πίεση. Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή μπορούν να επηρεάσουν τη φυσιολογική παραγωγή στεροειδών ορμονών από το σώμα σας, ιδιαιτέρως αν χρησιμοποιείτε υψηλές δόσεις για μεγάλο χρονικό διάστημα. Στις επιδράσεις περιλαμβάνονται:

- Αλλαγές της οστικής πυκνότητας (λέπτυνση των οστών)
- Καταρράκτης (θόλωση του φακού του ματιού)
- Γλαύκωμα (αυξημένη πίεση στο μάτι)
- Μια επιβράδυνση του ρυθμού ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους
- Μια επίδραση στο επινεφρίδιο (ένas μικρός αδένas δίπλα στο νεφρό). Τα συμπτώματα της καταστολής των επινεφριδίων μπορεί να είναι κόπωση, αδυναμία, στομαχικά προβλήματα όπως ναυτία, έμετος, πόνος και διάρροια, σκουρότερο χρώμα του δέρματος και απώλεια βάρους.

Αυτές οι ενέργειες συμβαίνουν πολύ σπάνια και είναι πολύ λιγότερο πιθανό να συμβούν με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή από ότι τα κορτικοστεροειδή σε μορφή δισκίων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το BiResp Spiromax

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή στην επισήμανση της συσκευής εισπνοής μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. **Διατηρείτε το κάλυμμα του επιστομίου κλειστό μετά την αφαίρεση της συσκευασίας αλουμινίου.**
- **Χρησιμοποιήστε το εντός 6 μηνών από την αφαίρεσή του από τη συσκευασία αλουμινίου.** Χρησιμοποιήστε την επισήμανση στη συσκευή εισπνοής για να γράψετε την ημερομηνία που ανοίξατε τη θήκη αλουμινίου.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το BiResp Spiromax

- Οι δραστικές ουσίες είναι η βουδεσονίδα και η διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη. Κάθε δόση που παρέχεται (εισπνεόμενη) περιέχει 320 μικρογραμμάρια βουδεσονίδης και 9 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης. Αυτό ισοδυναμεί με μετρούμενη δόση 400 μικρογραμμάρων βουδεσονίδης και 12 μικρογραμμάρων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.
- Το άλλο συστατικό είναι η μονοϋδρική λακτόζη, η οποία περιέχει πρωτεΐνες γάλακτος (βλέπε παράγραφο 2 στην ενότητα «Το BiResp Spiromax περιέχει λακτόζη»).

Εμφάνιση του BiResp Spiromax και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το BiResp Spiromax είναι μία κόνις για εισπνοή. Κάθε συσκευή εισπνοής BiResp Spiromax περιέχει 60 εισπνοές και αποτελείται από σώμα λευκού χρώματος με ημιδιάφανο, μπουρντώ κάλυμμα επιστομίου.

Συσκευασίες των 1, 2 και 3 συσκευών εισπνοής. Μπορεί να μην διατίθενται όλα τα μεγέθη συσκευασίας στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής:

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας ΕΕΕΕ}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.