

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

BiResp Spiromax 160 mikrogramm/4,5 mikrogramm inhalációs por

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

160 mikrogramm budezonidot és 4,5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz leadott adagonként (a Spiromax szájrészét elhagyó adag).

Ez egyenértékű egy pontosan kimért 200 mikrogrammos budezonid és 6 mikrogrammos formoterol-fumarát-dihidrát adaggal.

Ismert hatású segédanyag(ok)

Minden adag körülbelül 5 milligramm laktózt tartalmaz (monohidrát formában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Inhalációs por.

Fehér por.

Fehér inhalátor áttetsző borvörös szájrész védőkupakkal.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A BiResp Spiromax kizárólag 18 éves és annál idősebb felnőttek számára javallott.

#### Asthma

A BiResp Spiromax az asthma rendszeres kezelésében javallott, ha a kombinált kezelés (inhalációs kortikoszteroid és hosszú hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonista) alkalmazása indokolt:

- inhalációs kortikoszteroidokkal és „szükség szerint” alkalmazott inhalációs rövid hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal nem megfelelően kontrollált betegeknél.

vagy

- inhalációs kortikoszteroidokkal és hosszú hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal már megfelelően kontrollált betegeknél.

#### COPD (krónikus obstruktív tüdőbetegség, chronic obstructive pulmonary disease)

Olyan, COPD-ben szenvedő betegek tüneti kezelése, akiknek az 1 másodpercre eső forszírozott kilégzési volumene (FEV<sub>1</sub>) a várható (bronchodilatátor utáni) normálérték <70%-a, a kórtörténetükben ismétlődő exacerbációk szerepelnek, és akiknek a hosszú hatású hörgőtágítókkal történő rendszeres kezelés ellenére is jelentős tüneteik vannak.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

### Adagolás

#### Asthma

A BiResp Spiromax-ot nem az asthma kezdeti kezelésére szánták.

A BiResp Spiromax nem megfelelő kezelés a csak inhalált kortikoszteroiddal és „szükség szerint” inhalált rövid hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal nem megfelelően kontrollált, enyhe asthma-ban szenvedő felnőtt betegeknek.

A BiResp Spiromax adagolása személyre szabott, és azt a betegség súlyosságához kell igazítani. Ezt nem csak a kombinált gyógyszerekkel történő kezelés elkezdésekor, hanem a fenntartó adag beállításakor is figyelembe kell venni. Ha egy betegnek a kombinációs inhalátorban rendelkezésre álló adagoktól eltérő adagú kombinációra lenne szüksége, akkor számára külön inhalátorban kell felírni a megfelelő  $\beta_2$  adrenoceptor agonista és/vagy kortikoszteroid adagot.

Amint sikerült az asthma tüneteit kontrollálni, fontolóra vehető a BiResp Spiromax adagjának fokozatos csökkentése. A gyógyszert felíró orvosnak/egészségügyi szolgáltatóknak rendszeresen újra kell értékelnie a betegek állapotát, hogy a BiResp Spiromax adagja optimális maradjon. Az adagot arra a legkisebb adagra kell csökkenteni, amellyel még fenntartható a tünetek hatékony kontrollja.

Amikor indokoltá válik a dózisonak a BiResp Spiromax esetében rendelkezésre álló hatáserősségnél kisebbre való csökkentése, egy alternatív fix dózisű budesonid és formoterol-fumarát kombinációra kell váltani, amely kisebb adagban tartalmazza az inhalált kortikoszteroidot. Amint a lehető legkisebb adaggal sikerül fenntartani a tünetek hosszú távú kontrollját, a következő lépésben önmagában is kipróbálható egy inhalációs kortikoszteroid.

A bevett gyakorlat szerint, amikor a tünetek kontrollja egy kisebb hatáserősségű készítménnyel napi kétszeri adagolás mellett megvalósítható, a kisebb hatásos adagra történő csökkentés a napi egyszeri adagolást is magában foglalhatja, ha a gyógyszert felíró orvos véleménye szerint az önmagában alkalmazott kortikoszteroid kezelés helyett egy hosszú hatású hörgőtágítóra is szükség lenne a kontroll fenntartásához.

Két terápiás megközelítés létezik a BiResp Spiromax esetében:

**BiResp Spiromax fenntartó kezelés:** A BiResp Spiromax-ot rendszeres fenntartó kezelésként alkalmazzák, egy különálló, gyors hatású rohamoldó inhalátorral kiegészítve.

**BiResp Spiromax fenntartó és rohamoldó kezelés:** A BiResp Spiromax-ot rendszeres fenntartó kezelésként, illetve szükség szerint a tünetekre reagálva alkalmazzák.

#### BiResp Spiromax fenntartó kezelés

A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy mindig tartsák maguknál a külön, gyors hatású hörgőtágító inhalátorukat, rohamoldóként való felhasználásra.

#### Ajánlott adagok:

Felnőttek (18 évesek és idősebbek): 1-2 inhaláció naponta kétszer. Egyes betegek esetében szükség lehet napi kétszeri, legfeljebb 4 inhalációra.

Egy külön, gyors hatású hörgőtágító egyre gyakoribb használata az alapbetegség rosszabbodását jelzi, és az asthma kezelésének újraértékelését indokolja.

### BiResp Spiromax fenntartó és rohamoldó kezelés

A betegek a BiResp Spiromax-ot rendszeres fenntartó adagként, illetve szükség szerint tüneti kezelésként is alkalmazzák. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy mindig tartsák maguknál a BiResp Spiromax-ot rohamoldóként való felhasználásra.

A BiResp Spiromax-ot rohamoldó gyógyszerként szedő betegek esetében az orvosnak és a betegnek meg kell beszélnie a BiResp Spiromax megelőző alkalmazását allergének vagy testmozgás által kiváltott hörgőszűkület esetén; a javasolt alkalmazáskor figyelembe kell venni az igény gyakoriságát. Amennyiben gyakoribb hörgőtágításra van szükség és ezzel egyidőben nincs igény a kortikoszteroidok fokozott alkalmazására, más gyógyszert kell alkalmazni.

A BiResp Spiromax fenntartó és rohamoldó kezelés különösen az alábbi betegek esetében megfontolandó:

- az asthma nem megfelelő kontrollja és gyakori igény a rohamoldó inhalátor alkalmazására.
- orvosi beavatkozást igénylő asthmás exacerbációk a múltban.

Azoknál a betegeknél, akik gyakran és nagy mennyiségben alkalmazzák a BiResp Spiromax-ot szükség szerinti inhalációra, a dóziszfüggő mellékhatások szoros megfigyelése szükséges.

#### *Ajánlott adagok:*

Felnőttek (18 évesek és idősebbek): Az ajánlott fenntartó adag napi 2 inhaláció, vagy egy reggeli és egy esti inhaláció, vagy 2 reggeli vagy 2 esti inhaláció formájában. Bizonyos betegek számára a naponta kétszer alkalmazott 2 inhalációból álló fenntartó adag lehet a megfelelő. A tünetekre reagálva, szükség szerinti alkalmazás esetén a betegek további 1 inhalációt alkalmazhatnak. Ha a tünetek még néhány perc múlva is fennállnak, még egy kiegészítő inhalációt kell alkalmazni. Egyetlen alkalommal 6-nál több inhalációt nem szabad alkalmazni.

Több mint 8 inhalációból álló teljes napi adag rendes körülmények között nem szükséges; azonban legfeljebb 12 inhalációból álló teljes napi adag korlátozott ideig történő használata megengedett. A naponta több mint 8 inhalációt alkalmazó betegek számára kifejezetten ajánlott, hogy forduljanak orvoshoz. Esetükben újbóli felmérés, illetve fenntartó kezelésük átgondolása szükséges.

### COPD

#### *Ajánlott adagok:*

Felnőttek (18 évesek és idősebbek): 2 inhaláció naponta kétszer.

#### Speciális populációk:

##### *Idős betegek (≥65 évesek)*

Az idős betegek esetében nincsenek különleges adagolási előírások.

##### *Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek*

Máj- vagy vesekárosodott betegek esetében nem állnak rendelkezésre adatok a budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dózisz kombinációjának alkalmazására vonatkozóan. Mivel a budezonid és a formoterol elsősorban májmetabolizmus útján ürül, a súlyos májcirrrosisban szenvedő betegeknél magasabb expozíció várható.

#### Gyermekek és serdülők

A BiResp Spiromax biztonságosságát és hatásosságát 12 éves és fiatalabb gyermekek, illetve 13-17 éves serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Ennek a gyógyszerkészítménynek gyermekeknél és 18 éves kor alatti serdülőknél való alkalmazása nem javasolt.

### Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazás.

A Spiromax egy belégzéssel működtetett, áramlásvezérelt inhalátor, ami azt jelenti, hogy a hatóanyagokat akkor juttatja a légutakba, amikor a beteg a szájrészen keresztül belégzést végez.

A középsúlyos és súlyos asthmában szenvedő betegekről bebizonyították, hogy belégzéskor képesek elegendő áramlási sebességet létrehozni ahhoz, hogy a Spiromax leadhassa a terápiás adagot (lásd 5.1 pont).

A hatékony kezelés elérésének érdekében a BiResp Spiromax helyes használata szükséges. Ezért a betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy figyelmesen olvassák el a betegtájékoztatót, és kövessék a tájékoztatóban részletezett használati utasítást.

A BiResp Spiromax használata három lépésből áll: kinyitás, belélegzés és bezárás. Ezeket az alábbiakban ismertetjük.

**Kinyitás:** Fogja meg a Spiromax-ot úgy, hogy a szájrész védőkupakja lefele nézzen, és nyissa ki a szájrész fedőrészét. Ehhez hajtsa le azt, amíg teljesen ki nem nyílik, és egy kattánó hangot nem hall.

**Belélegzés:** Helyezze a szájrészt a fogai közé, az ajkaival zárja körül a szájrészt, ne harapjon rá az inhalátor szájrészére. Lélegezzen be erőteljesen és mélyen a szájrészen keresztül. Vegye ki a Spiromax-ot a szájából és tartsa vissza a lélegzetét 10 másodpercig, vagy annyi ideig, ameddig az Önnek még kényelmes.

**Bezárás:** Lélegezzen ki nyugodtan és zárja le a szájrész védőkupakját.

Ugyanakkor arra is fontos felhívni a betegek figyelmét, hogy használat előtt ne rázzák fel az inhalátort, és ne a Spiromax-on keresztül lélegezzenek ki, illetve ne zárják el a szellőzőnyílásokat, miközben a „Belélegzés” lépésre készülnek.

A betegek figyelmét arra is fel kell hívni, hogy az inhalációt követően öblítsék ki a szájukat vízzel (lásd 4.4 pont).

A laktóz segédanyag miatt a beteg egy bizonyos ízt érezhet a BiResp Spiromax használatakor.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagá(i)val vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Általános

A kezelés megszakításakor az adag fokozatos csökkentése ajánlott, a kezelés nem szakítható meg hirtelen. Az inhalációs kortikoszteroidok teljes elhagyását csak akkor szabad mérlegelni, ha ideiglenesen szükséges az asthma diagnosztizálása.

Ha a betegek hatástalannak találják a kezelést, vagy túllépik a BiResp Spiromax legnagyobb ajánlott adagját, orvosi segítséget kell kérni (lásd 4.2 pont). Az asthma vagy krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) kontrolljának hirtelen vagy fokozatos romlása akár életveszélyes is lehet, és a beteget azonnali orvosi vizsgálatnak kell alávetni. Ilyen esetben fontolóra kell venni a

kortikoszteroidokkal történő fokozott kezelés szükségességét, például egy orális kortikoszteroidokkal végzett kezelést vagy antibiotikumos kezelést, ha fertőzés áll fenn.

A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy mindig tartsák maguknál rohamoldó inhalátorukat, akár a BiResp Spiromax-ot (a BiResp Spiromax-ot fenntartó és rohamoldó kezelésként használó asthmás betegek esetében), akár egy külön, rövid hatású hörgőtágítót (a BiResp Spiromax-ot kizárólag fenntartó kezelésként használó asthmás betegek esetében).

A betegeket emlékeztetni kell arra, hogy a BiResp Spiromax fenntartó adagját az előírt módon alkalmazzák, még akkor is, ha éppen tünetmentesek. A BiResp Spiromax profilaktikus, például testedzés előtti használatát még nem vizsgálták. A BiResp Spiromax rohamoldó inhalációit kizárólag tünetek fennállása esetén kell alkalmazni, és nem rendszeresen, profilaktikus használattal, például testedzés előtt. Ilyen esetben egy külön, gyors hatású hörgőtágító használatát kell fontolóra venni.

### Asthmás tünetek

A gyógyszert felíró orvosnak/egészségügyi szolgáltatónak rendszeresen újra kell értékelnie a betegek állapotát, hogy a BiResp Spiromax adagja optimális maradjon. Az adagot arra a legkisebb adagra kell csökkenteni, amellyel még fenntartható a tünetek hatékony kontrollja. Amint sikerült az asthma tüneteit kontrollálni, fontolóra vehető a BiResp Spiromax adagjának fokozatos csökkentése. Amikor indokoltá válik a dózisnak a BiResp Spiromax esetében rendelkezésre álló hatáserősségnél kisebbre való csökkentése, egy alternatív fix dóziszú budesonid és formoterol-fumarát kombinációra kell váltani, amely kisebb adagban tartalmazza az inhalált kortikoszteroidot.

A kezelés elhagyása során fontos a betegek rendszeres ellenőrzése.

A betegeknél nem szabad elkezdni a BiResp Spiromax-szal történő kezelést a betegség exacerbációja alatt, vagy akkor, ha állapotuk jelentősen rosszabbodik vagy asthmájuk akutan súlyosbodik.

A BiResp Spiromax-szal történő kezelés közben is felléphetnek asthmával kapcsolatos súlyos mellékhatások és exacerbációk. A betegeket fel kell kérni arra, hogy ha nem sikerül elérni az asthmás tünetek kontrollját, vagy a tünetek rosszabbodnának a BiResp Spiromax-szal történő kezelés elkezdését követően, folytassák a kezelést, de forduljanak orvoshoz.

A BiResp Spiromax-szal nem állnak rendelkezésre klinikai vizsgálati adatok olyan COPD-s betegekkel, akiknek a bronchodilatátor előtti FEV<sub>1</sub>-értéke nagyobb, mint a várható normálérték 50%-a és a bronchodilatátor utáni FEV<sub>1</sub>-értéke kisebb, mint a várható normálérték 70%-a (lásd 5.1 pont).

Alkalmazás után paradox hörgőgörcs léphet fel, amely azonnal erősödő sípoló légzéssel és légszomjjal jár. Ha a betegnél paradox hörgőgörcs lép fel, a BiResp Spiromax-szal történő kezelést azonnal meg kell szakítani, a beteg állapotát újra kell értékelni és szükség esetén egy alternatív kezelést kell elkezdni. A paradox hörgőgörcs jól reagál gyors hatású inhalációs hörgőtágítóra, és azonnali ellátást igénylő állapot (lásd 4.8 pont).

### Szisztémás hatások

Bármilyen inhalációs kortikoszteroidnak lehetnek szisztémás hatásai, különösen a hosszú ideig felírt, nagy adagok esetén. Ezek a hatások sokkal kisebb valószínűséggel fordulnak elő inhalációs kezelés esetén, mint orális kortikoszteroidok alkalmazásakor.

A lehetséges szisztémás hatások közé tartozik a Cushing szindróma, cushingoid vonások, mellékvese-szuppresszió, a növekedés retardációja gyermekeknél és serdülőknél, a csont ásványianyag-sűrűségének csökkenése, cataracta és glaucoma, és ritkábban egy sor pszichológiai és magatartásbeli hatás, mint például a pszichomotoros hiperaktivitás, alvászavarok, szorongás, depresszió vagy agresszió (különösen gyermekeknél) (lásd 4.8 pont).

A tartósan inhalációs kortikoszteroid kezelésben részesülő gyermekek testmagasságának rendszeres ellenőrzése javasolt. Ha a növekedés lelassul, akkor a terápiát újra kell értékelni annak céljából, hogy az inhalációs kortikoszteroid adagot arra a legalacsonyabb dózisszintre csökkentsék, amely mellett az asthma hatásos kontrollja fenntartható (amennyiben ez lehetséges). A kortikoszteroid terápia előnyeit és a növekedésgátlás esetleges kockázatát gondosan mérlegelni kell. Ezenkívül meg kell fontolni a beteg gyermekpulmonológus szakorvoshoz történő beutalását.

Hosszú távú vizsgálatokból származó korlátozott mennyiségű adatok arra utalnak, hogy a legtöbb, inhalált budezoniddal kezelt gyermek és serdülő végülis eléri felnőttkori célmagasságát. Mindazonáltal egy kezdeti, kismértékű (körülbelül 1 cm-es), de átmeneti növekedéscsökkenést figyeltek meg. Ez általában a kezelés első évében fordul elő.

#### *Látászavar*

A kortikoszteroidok szisztémás és helyi alkalmazásával kapcsolatosan látászavarról számolhatnak be. Amennyiben a beteg olyan tünetekkel jelentkezik, mint például a homályos látás vagy egyéb látászavarok, fontolóra kell venni a beteg szemész szakorvoshoz történő utalását a lehetséges okok kivizsgálása céljából, amelyek között szerepelhet a cataracta, a glaucoma vagy olyan ritka betegségek, mint a centrális serosus chorioretinopathia (CSCR), amelyeket a szisztémás és helyi kortikoszteroid alkalmazása után jelentettek.

#### A csontsűrűsége gyakorolt hatások

A csontsűrűsége gyakorolt lehetséges hatásokat figyelembe kell venni, különösen azoknál a betegeknél, akik hosszú ideig nagy adagban részesülnek, és az osteoporosis egyéb kockázati tényezői is fennállnak náluk.

Az inhalációs budezoniddal napi átlagos 400 mikrogramm adagolásban (pontosan kimért adag) gyermekeknél vagy felnőtteknél napi 800 mikrogramm (pontosan kimért adag) adagolásban végzett hosszú távú vizsgálatok nem mutattak ki semmilyen, a csont ásványianyag-sűrűségére gyakorolt jelentős hatást. Nem állnak rendelkezésre adatok a budezonid/formoterol-fumarát fix dózisú kombináció nagyobb adagokban történő használatának hatásáról.

#### Mellékvese-funkció

Ha bármilyen okból feltételezhető, hogy egy előzetes szisztémás szteroid kezelés károsította a mellékvese-funkciót, óvatosan kell eljárni a betegek budezonid/formoterol-fumarát fix dózisú kombinációs kezelésre való átállításakor.

Az inhalációs budezonid kezelésből származó előnyök normál körülmények között minimálisra csökkentenék az orális szteroidok iránti igényt, de az orális szteroidokkal történő kezeléssel áttérő betegeket még hosszú ideig fenyegetheti a mellékvese-tartalékok károsodása. Az orális szteroid kezelés abbahagyása után még jelentős ideig eltarthat a felépülés, így az orális szteroid-függő, inhalációs budezonidra átállított betegeket még hosszú ideig fenyegetheti a mellékvese-funkció károsodása. Ilyen körülmények között a hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg (hypothalamic-pituitary-adrenocortical, HPA) tengely funkcióját rendszeresen ellenőrizni kell.

#### Nagy dózisú kortikoszteroidok

A nagy adagban, különösen az ajánlottól nagyobb adagban alkalmazott inhalációs kortikoszteroidokkal végzett elhúzódó kezelés szintén okozhat klinikailag jelentős mellékvese-szuppressziót. Ezért a szervezetet erős stresszkor, például súlyos fertőzések vagy elektív műtétek esetén mérlegelendő a kiegészítő szisztémás kortikoszteroid védelem alkalmazása. A szteroidok adagjának gyors csökkentése akut mellékvese-krízist válthat ki. Az akut mellékvese-krízisben fellépő tünetek és jelek valamelyest bizonytalanok lehetnek, de többek között előfordulhat étvágytalanság, hasfájás, fogyás, fáradtság, fejfájás, hányinger, hányás, csökkent tudatállapot, görcsök, hypotensio és hipoglikémia.

A kiegészítő szisztémás szteroidokkal vagy inhalációs budeszonnal végzett kezelést nem szabad hirtelen megszakítani.

### Orális kezeléssel való áttérés

Az orális kezeléssel budeszoid/formoterol-fumarát fix dózisú kombinációval végzett kezelésre való áttérés során általánosságban alacsonyabb szisztémás szteroid hatás tapasztalható, amely allergiás vagy ízületi tünetek, például rhinitis, ekcéma vagy izom- és ízületi fájdalom jelentkezését eredményezheti. Ezen állapotok kezelésére specifikus terápiát kell indítani. Általánosságban az elégtelen glükokortikoszteroid hatás gyanítható abban a ritka esetben, ha olyan tünetek jelentkeznek, mint a fáradtság, fejfájás, hányinger és hányás. Ilyen esetekben néha szükség lehet az orális glükokortikoszteroidok adagjának átmeneti emelésére.

### Szájüregi fertőzések

A szájüregi és garatcandidiasis kockázatának minimálisra csökkentése érdekében a beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy az adag inhalációját követően öblítse ki a száját vízzel. Ha a szájüregi és garatgombásodás bekövetkezik, a betegeknek ekkor is ki kell öblíteniük a szájukat vízzel a szükség szerint alkalmazott inhalációk után.

### Pneumonia COPD-s betegeknél

Az inhalációs kortikoszteroid kezelésben részesülő COPD-s betegeknél a pneumonia, beleértve a kórházi kezelést igénylő eseteket, incidenciájának növekedését figyelték meg. Néhány bizonyíték a pneumonia megnövekedett kockázatára utal nagyobb szteroid adagokat alkalmazó betegeknél, de ezt nem támasztotta alá egyértelműen az összes vizsgálat.

Nincsen egyértelmű klinikai bizonyíték arra, hogy az inhalációs kortikoszteroidokat tartalmazó gyógyszerek között különbség van a pneumonia kockázatának mértékében.

Az orvosoknak szem előtt kell tartaniuk a pneumonia lehetséges kialakulását COPD-s betegeknél, mert az ilyen fertőzések klinikai tüneteit a COPD exacerbációi elfedhetik.

A pneumonia kockázati tényezői COPD-s betegeknél a dohányzás, előrehaladott kor, alacsony testtömegindex (BMI) és súlyos COPD.

### Gyógyszerkölsönhatások

Az itrakonazollal, ritonavirrel vagy egyéb erős CYP3A4-gátlóval történő egyidejű kezelést kerülni kell (lásd 4.5 pont). Ha ez nem lehetséges, akkor az egymással kölcsönhatásba lépő gyógyszerek alkalmazása között eltelt időnek a lehető leghosszabbnak kell lennie. Az erős CYP3A4-gátlókat használó betegeknél a budeszoid/formoterol-fumarát fix dózisú kombinációja nem ajánlott.

### Figyelmeztetés a különleges betegségekre vonatkozóan

A budeszoid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dózisú kombinációját körültekintően kell alkalmazni a thyreotoxicosisban, phaeochromocytomában, diabetes mellitusban, kezeletlen hypokalaemiában, hipertrófiás obstruktív cardiomyopathiában, idiopathiás subvalvularis aorta stenosisban, súlyos hipertóniában, aneurysmában vagy más súlyos cardiovascularis rendellenességben, például ischaemiás szívbetegségben, tachyarrhythmiában vagy súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegeknél.

A QTc-intervallum megnyúlásban szenvedő betegek kezelésekor óvatosan kell eljárni. A formoterol önmagában is a QTc-intervallum megnyúlását okozhatja.

Aktív vagy lappangó pulmonalis tuberculosiban, a légutak gombás vagy vírusos fertőzéseiben szenvedő betegeknél újra kell értékelni az inhalációs kortikoszteroidok szükségességét, illetve azok adagját.

Cukorbetegségben megfontolandó a kiegészítő vércukor ellenőrzések bevezetése.



## $\beta_2$ adrenoceptor agonisták

A nagy adagban alkalmazott  $\beta_2$  adrenoceptor agonisták potenciálisan súlyos hypokalaemiát okozhatnak. A  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal, illetve hypokalaemiát okozó vagy a hypokalaemiás hatást felerősítő gyógyszerekkel, például xantin-származékokkal, szteroidokkal és vízhajtókkal történő egyidejű kezelés tovább fokozhatja a  $\beta_2$  adrenoceptor agonista lehetséges káliumszint-csökkentő hatását.

A  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal történő kezelés az inzulin, szabad zsírsavak, glicerin és ketontestek vérszintjének emelkedéséhez vezethet.

Különös óvatosság ajánlott a rohamoldó hörgőtágítók változó használata mellett instabil asthma, illetve súlyos akut asthma esetén, amikor a hypoxia fokozhatja a járulékos hypokalaemia kockázatát, továbbá egyéb olyan betegségekben, amikor megnő a hypokalaemia valószínűsége. Ilyen körülmények között javasolt a szérumban kálium szintek monitorozása.

## Segédanyagok

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

### Farmakokinetikai interakciók

Az erős CYP3A4-gátlók (például ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, pozakonazol, klaritromicin, telitromicin, nefazodon és a HIV-proteáz-gátlók) valószínűleg jelentősen megnövelik a budezonid plazmaszintjét, így egyidejű alkalmazásuk elkerülendő. Ha ez nem lehetséges, akkor a gátló szer és a budezonid alkalmazása között eltelt időnek a lehető leghosszabbnak kell lennie (lásd 4.4 pont). Az erős CYP3A4-gátlókat használó betegeknél a budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dózisű kombinációjával történő fenntartó és rohamoldó kezelés nem ajánlott.

A napi egyszeri 200 mg-os adagban alkalmazott erős CYP3A4-gátló ketokonazol az egyidejűleg szájon át (egyszeri 3 mg-os adagban) alkalmazott budezonid plazmaszintjét átlagosan hatszorosára növelte. Amikor a ketokonazol 12 órával a budezonid után alkalmazták, annak koncentrációja átlagosan csak háromszorosára növekedett, ami azt mutatja, hogy az alkalmazási időpontok szétválasztása segíthet fékezni a plazmaszintek növekedését. A nagy dózisű inhalációs budezoniddal kapcsolatosan az erre az interakcióra vonatkozóan rendelkezésre álló korlátozott adatok azt mutatják, hogy a plazmaszintek jelentős (átlagosan négyszeres) növekedése következhet be, ha a napi egyszeri 200 mg-os adagban alkalmazott itrakonazol (egyszeri 1000 mikrogramm adagú) inhalációs budezoniddal egyidejűleg alkalmazzák.

A CYP3A-inhibitorokkal végzett egyidejű kezelés, beleértve a kobicisztát-tartalmú készítményeket is, várhatóan fokozza a szisztémás mellékhatások kockázatát. Kerülni kell ezt a kombinációt, kivéve, ha az előnyös hatás meghaladja a szisztémás kortikoszteroid-mellékhatások fokozott kockázatát. Ebben az esetben a betegeket monitorozni kell, hogy nem alakulnak-e ki szisztémás kortikoszteroid-mellékhatások.

### Farmakodinámiás interakciók

A  $\beta$ -adrenerg blokkolók gyengíthetik vagy gátolhatják a formoterol hatását. A budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dózisű kombinációja ezért kényszerítő okok hiányában  $\beta$ -adrenerg blokkolókkal együtt nem adható (a szemcseppeket is beleértve).

A kinidinnel, dizopiramiddal, prokainamiddal, fenotiazinokkal, antihisztaminokkal (terfenadin) és triciklusos antidepresszánsokkal történő egyidejű kezelés a QTc-intervallum megnyúlásához vezethet, és megnövelheti a kamrai arrhythmia kockázatát.

Ezen kívül az L-dopa, L-tiroxin, oxitocin és alkohol ronthatják a szív  $\beta_2$ -szimpatomimetikumok iránti toleranciáját.

A monoamin-oxidáz gátlókkal történő egyidejű kezelés, a hasonló tulajdonságú gyógyszereket, például a furazolidont és prokarbazint is beleértve, hipertenzív reakciókat válthat ki.

A halogénezett szénhidrogénekkal végzett egyidejű anesztéziában részesülő betegek esetében magasabb az arrhythmia kockázata.

Az egyéb  $\beta$ -adrenerg gyógyszerek és antikolinerg gyógyszerek egyidejű alkalmazásának esetlegesen additív hörgőtágító hatása lehet.

A digitálisz glikozidokkal kezelt betegeknél a hypokalaemia megnövelheti az arrhythmiaakra való hajlamot.

A budezonid és formoterol, és az asthma kezelésében használt egyéb gyógyszerek között nem figyeltek meg kölcsönhatást.

### Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dózisú kombinációjának, vagy formoterollal és budezoniddal történő egyidejű kezelésnek kitett terhességekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre klinikai adatok. A patkányokkal végzett embrionális és magzati fejlődési vizsgálatokból származó adatok alapján nem volt bizonyítható a kombináció semmilyen további hatása.

A formoterol terhes nők körében történő alkalmazásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. Az állatkísérletek során végzett reprodukciós vizsgálatokban a formoterol nagyon magas szisztémás expozíciós szinteknél okozott mellékhatásokat (lásd 5.3 pont).

A mintegy 2000 kitett terhességből származó adatok nem jeleznek az inhalációs budezonid használatával összefüggő fokozott teratogén kockázatot. Állatkísérletekben kimutatták, hogy a glükokortikoszteroidok fejlődési rendellenességeket okoznak (lásd 5.3 pont). Ez azonban valószínűleg nem releváns az embereknek adott ajánlott adagok esetében.

Állatkísérletek során ugyanakkor bebizonyították a túl magas prenatális glükokortikoid szintek szerepét a méhen belüli növekedésbeli visszamaradás, a felnőttkori cardiovascularis betegség és a glükokortikoid-receptorok sűrűsége, a neurotranszmitter turnover és a viselkedés végleges megváltozása fokozott kockázatának kialakulásában, a teratogén dózistartománynál alacsonyabb expozíció mellett.

A terhesség során a budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dózisú kombinációja kizárólag akkor használható, ha az előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat. Az asthma megfelelő kontrolljának fenntartásához szükséges legalacsonyabb hatékony budezonid adagot kell használni.

### Szoptatás

A budezonid kiválasztódik az anyatejbe. Ennek ellenére terápiás adagban az anyatejjel táplált csecsemőre várhatóan nem lesz hatással. Nem ismert, hogy a formoterol kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Patkányoknál kis mennyiségű formoterolt kimutattak az anyatejben. A budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dózisú kombinációjának alkalmazása szoptató nőknél kizárólag akkor jöhet szóba, ha a várható előny az anyára nézve nagyobb, mint bármely lehetséges kockázat a gyermekre nézve.

## Termékenység

Nincsenek adatok a budezonid termékenységre gyakorolt lehetséges hatásáról. Formoterollal folytatott reprodukciós állatkísérletekben hím patkányoknál a fertilitás kismértékű csökkenését mutatták ki, magas szisztémás expozíciók mellett (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A BiResp Spiromax nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalója

Mivel a BiResp Spiromax budezonidot és formoterolt is tartalmaz, az esetlegesen előforduló mellékhatások mintázata megegyezik az ezen anyagok esetében jelentett mellékhatásokkal. A két vegyület egyidejű alkalmazását követően nem tapasztalták a mellékhatások gyakoriságának növekedését. A leggyakoribb mellékhatások a  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal végzett kezelés farmakológiailag előrelátható mellékhatásai, mint például a tremor és palpítatio. Ezek jellemzően enyhék és rendszerint a kezelés kezdetét követően néhány napon belül megszűnnek. Egy budezoniddal végzett 3 éves, COPD-re vonatkozó klinikai vizsgálat során a véraláfutások és pneumonia 10%-os, illetve 6%-os gyakorisággal fordultak elő, a placebo csoportban tapasztalt 4%-hoz, illetve 3%-hoz viszonyítva ( $p < 0,001$ , illetve  $p < 0,01$ ).

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A budezoniddal és formoterollal összefüggésbe hozott mellékhatásokat szervrendszerek és gyakoriság szerint az alábbiakban adjuk meg. A gyakoriság meghatározásai a következők: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

<b>Szervrendszer</b>	<b>Gyakoriság</b>	<b>Mellékhatás</b>
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Gyakori	A szájüreg és garat Candida-fertőzései, pneumonia (COPD-s betegeknél)
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	Azonnali és késleltetett túlérzékenységi reakciók, például exanthema, urticaria, pruritus, dermatitis, angiooedema és anaphylaxiás reakció
Endokrin betegségek és tünetek	Nagyon ritka	Cushing-szindróma, mellékvese-szuppresszió, növekedési retardáció, a csont ásványianyag-sűrűségének csökkenése
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Ritka	Hypokalaemia
	Nagyon ritka	Hyperglykaemia
Pszichiátriai kórképek	Nem gyakori	Agresszió, pszichomotoros hiperaktivitás, szorongás, alvászavarok
	Nagyon ritka	Depresszió, magatartásbeli változások (főként gyermekeknél)
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Fejfájás, tremor
	Nem gyakori	Szédülés
	Nagyon ritka	Dysgeusia
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nagyon ritka	Cataracta és glaucoma
	Nem gyakori	Homályos látás (lásd még 4.4 pont)
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Gyakori	Palpítatio
	Nem gyakori	Tachycardia
	Ritka	Cardialis arrhythmiák, például pitvarfibrillatio, supraventricularis tachycardia, extrasystolék

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
	Nagyon ritka	Angina pectoris. A QTc-intervallum megnyúlása
Érbetegségek és tünetek	Nagyon ritka	Vérnyomás-változások
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	Enyhe irritáció a torokban, köhögés, dysphonia, beleértve a rekedtséget
	Ritka	Bronchospasmus
	Nagyon ritka	Paradox bronchospasmus
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Hányinger
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	Véraláfutások
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	Izomgörcsök

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

A szájüreg és garat Candida-fertőzésének oka a hatóanyag lerakódása. Minimálisra csökkenti a kockázatot, ha azt tanácsoljuk a betegnek, hogy minden adag után öblítse ki a száját vízzel. A szájüreg- és garatcandidiasis rendszerint reagál a helyi gombaellenes kezelésre anélkül, hogy az inhalációs kortikoszteroid alkalmazásának megszakítására lenne szükség.

Alkalmazás után azonnal erősödő sípoló légzéssel és légszomjjal jelentkező paradox bronchospasmus nagyon ritkán előfordulhat, 10 000 emberből kevesebb mint 1-et érintve. A paradox bronchospasmus gyors hatású inhalációs hörgőtágítóra reagál, és azonnali ellátást igénylő állapot. A BiResp Spiromax alkalmazását azonnal meg kell szakítani, a beteg állapotát újra kell értékelni és szükség esetén egy alternatív kezelést kell elkezdeni (lásd 4.4 pont).

Előfordulhatnak az inhalációs kortikoszteroidok szisztémás hatásai, különösen a hosszú ideig felírt nagy adagok esetén. Ezek a hatások sokkal kisebb valószínűséggel fordulnak elő, mint orális kortikoszteroidok alkalmazásakor. A lehetséges szisztémás hatások közé tartozik a Cushing szindróma, cushingoid vonások, mellékvese-szuppresszió, növekedési retardáció gyermekeknél és serdülőknél, a csont ásványianyag-sűrűségének csökkenése, cataracta és glaucoma. Előfordulhat a fertőzésekre való fogékonyság fokozódása és a stresszhelyzetekhez való alkalmazkodás képességének károsodása. A hatások valószínűleg az adagtól, expozíciós időtől, egyidejű és korábbi szteroid expozíciótól és az egyéni érzékenységtől függenek.

A  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal történő kezelés az inzulin, szabad zsírsavak, glicerin és ketontestek vérben lévő szintjének emelkedéséhez vezethet.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### **4.9 Túladagolás**

A formoterol túladagolása a  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákra jellemző hatásokat válthat ki: tremor, fejfájás, palpitiatio. Elszigetelt esetekben jelentett tünetek a tachycardia, hyperglykaemia, hypoglykaemia, megnyúlt QTc-intervallum, arrhythmia, hányinger és hányás. Szupportív és tüneti kezelés is indokolt lehet. Az akut bronchiális obstrukcióban szenvedő betegeknek 90 mikrogrammos adag három óra lefolyása alatt történő alkalmazása során nem merültek fel biztonságossági aggályok.

A budezonid akut túladagolása várhatóan nem jelent majd klinikai problémát, még kifejezetten nagy adagok esetében sem. Túl nagy adagok krónikus alkalmazása esetén szisztémás glükokortikoszteroid hatások, például hiperkorticizmus és mellékvese-szuppresszió jelentkezhetnek.

Ha a gyógyszer formoterol összetevőjének túladagolása miatt a BiResp Spiromax kezelést meg kell szüntetni, fontolóra kell venni egy megfelelő inhalációs kortikoszteroid terápia biztosítását.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségekre ható szerek, adrenerg szerek és az obstruktív légúti betegségekre ható egyéb szerek. ATC kód: R03AK07

#### Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

A BiResp Spiromax formoterolt és budezonidot tartalmaz, amelyek eltérő hatásmechanizmussal rendelkeznek, és additív hatást mutatnak az asthma exacerbációinak csökkentése szempontjából. A budezonid és formoterol sajátos jellemzői lehetővé teszik az asthma fenntartó és rohamoldó kombinált kezelésekként történő alkalmazást, illetve a fenntartó kezelésként történő alkalmazást. A két hatóanyag hatásmechanizmusát az alábbiakban tárgyaljuk.

#### *Budezonid*

A budezonid egy glükokortikoszteroid, amely belélegezve dózisfüggő gyulladáscsökkentő hatást fejt ki a légutakban, ami a tünetek enyhüléséhez és az asthma exacerbációk számának csökkenéséhez vezet. Az inhalált budezonid mellékhatásai kevésbé súlyosak, mint a szisztémás kortikoszteroidoké. A glükokortikoszteroidok gyulladáscsökkentő hatásáért felelős pontos mechanizmus nem ismert.

#### *Formoterol*

A formoterol egy szelektív  $\beta_2$  adrenoceptor agonista, amely belélegezve a hörgők simaizomzatának gyors és tartós elernyedéséhez vezet a reverzibilis légúti obstrukcióban szenvedő betegeknél. A hörgőtágító hatás dózisfüggő, és a hatás kezdete 1-3 percen belül várható. Egyetlen adag után a hatás időtartama legalább 12 óra.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

##### *Asthma*

##### *Budezonid/formoterol fenntartó kezelés*

Felnőttekkel végzett klinikai vizsgálatok során kimutatták, hogy a budezonid formoterollal történő kiegészítése javította az asthma tüneteit és a tüdőfunkciót, illetve csökkentette az exacerbációkat.

Két 12 hetes vizsgálatban a budezonid/formoterol tüdőfunkcióra gyakorolt hatása megegyezett a budezonid és a formoterol szabad kombinációjának hatásával, és meghaladta az önmagában alkalmazott budezonid hatását. Mindegyik kezelési karban egy rövid hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonistát alkalmaztak, szükség szerint. Semmi jele nem volt az asthma-ellenes hatás időbeli gyengülésének.

Két 12 hetes gyermekgyógyászati vizsgálatban 265, 6-11 éves gyermeket kezeltek a budezonid/formoterol fenntartó adagjával (2 inhaláció naponta kétszer, 80 mikrogramm/4,5 mikrogramm/inhaláció), és egy szükség szerint alkalmazott rövid hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonistával. A tüdőfunkció mindkét vizsgálat során javult és az önmagában alkalmazott megfelelő dózisú budezonidhoz viszonyítva a kezelést jól tolerálták.

### Az asthma budeszoid/formoterol kombinációval történő fenntartó és rohamoldó kezelése

6-12 hónapon át összesen 12 076 asthmás beteget vontak be 5 kettős-vak klinikai vizsgálatba (ebből 4447-et a budeszoid/formoterol kombinációval történő fenntartó és rohamoldó kezeléshez randomizáltak). A betegeknek az inhalációs glükokortikoszteroidok használata ellenére tünetekkel kellett rendelkezniük.

A budeszoid/formoterol kombinációval történő fenntartó és rohamoldó kezelés minden összehasonlításban a súlyos exacerbációk statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős csökkenését eredményezte mind az 5 vizsgálatban. Ez magába foglalta a nagyobb fenntartó adagban alkalmazott budeszoid/formoterol kombináció rohamoldóként alkalmazott terbutalinnal (735-ös vizsgálat) és a változatlan fenntartó adagban alkalmazott budeszoid/formoterol rohamoldóként alkalmazott terbutalinnal történő összehasonlítását (734-es vizsgálat) (lásd az alábbi táblázatot). A 735-ös vizsgálatban a tüdőfunkció, a tünetek kontrollja és a rohamoldó használata az összes kezelési csoportban hasonló volt. A 734-es vizsgálatban mindkét összehasonlító kezeléshez képest csökkentek a tünetek, illetve a rohamoldó használata, valamint javult a tüdőfunkció. Az 5 vizsgálatban összesen résztvevő, budeszoid/formoterol kombinációval történő fenntartó és rohamoldó kezelésben részesülő betegek átlagban a kezelési napok 57%-ában nem alkalmaztak rohamoldó inhalációkat. Semmi jele nem volt a tolerancia időbeli kialakulásának.

## A klinikai vizsgálatok során tapasztalt súlyos exacerbációk áttekintése

A vizsgálat száma Időtartam	Kezelési csoportok	N	Súlyos exacerbációk <sup>a</sup>	
			Események/nyek	Események/betegév
735-ös vizsgálat 6 hónap	160/4,5 µg budeszoid/formoterol-fumarát-dihidrát naponta kétszer + szükség szerint	1103	125	0,23 <sup>b</sup>
	320/9 µg budeszoid/formoterol-fumarát-dihidrát naponta kétszer + 0,4 mg terbutalin szükség szerint	1099	173	0,32
	2 x 25/125 µg szalmeterol/flutikazon naponta kétszer + 0,4 mg terbutalin szükség szerint	1119	208	0,38
734-es vizsgálat 12 hónap	160/4,5 µg budeszoid/formoterol-fumarát-dihidrát naponta kétszer + szükség szerint	1107	194	0,19 <sup>b</sup>
	160/4,5 µg budeszoid/formoterol-fumarát-dihidrát naponta kétszer + 4,5 µg formoterol szükség szerint	1137	296	0,29
	160/4,5 µg budeszoid/formoterol-fumarát-dihidrát naponta kétszer + 0,4 mg terbutalin szükség szerint	1138	377	0,37

<sup>a</sup> Kórházi ápolás/sürgősségi kezelés vagy orális szteroidokkal történő kezelés

<sup>b</sup> Az exacerbációk arányának csökkenése statisztikailag szignifikáns (p érték <0,01) mindkét összehasonlítás esetében

Akut asthmás tünetekkel orvoshoz forduló betegekkel végzett 2 másik vizsgálat során a budeszoid/formoterol a szalbutamolhoz és formoterolhoz hasonlóan gyorsan és hatásosan enyhítette a hörgőszűkületet.

### COPD

Két 12 hónapos vizsgálat során értékelték a súlyos COPD-ben szenvedő betegek tüdőfunkciójára és az exacerbációik (a meghatározás szerint orális szteroidokkal történő kezelések és/vagy antibiotikus kezelések és/vagy kórházi ápolások) gyakoriságára gyakorolt hatást. A vizsgálatba való bevonáskor az átlagos FEV<sub>1</sub> a várható normálérték 36%-a volt. Az exacerbációk átlagos évenkénti száma jelentősen lecsökkent a budeszoid/formoterol kezelésnek köszönhetően, az önmagában alkalmazott formoterollal vagy placebóval összehasonlítva (az átlagos arány 1,4 a placebo/formoterol csoportban tapasztalt 1,8-1,9-hez képest). A 12 hónap alatt az orális kortikoszteroid kezeléssel töltött napok átlagos betegenkénti száma kis mértékben csökkent a budeszoid/formoterol csoportban (7-8 nap/beteg/év a placebo, illetve formoterol csoportban tapasztalt 11-12, illetve 9-12 naphoz viszonyítva). A tüdőfunkció paramétereiben, mint például a FEV<sub>1</sub>-ben bekövetkező változások szempontjából a budeszoid/formoterol nem volt jobb az önmagában alkalmazott formoterol kezeléssel szemben.

### Belégzési csúcsáramlási sebesség a Spiromax eszközön keresztül

Egy asthmában szenvedő (6-17 éves) gyermekekkel és serdülőkkel, asthmában szenvedő (18-45 éves) felnőttekkel, krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő (>50 éves) felnőttekkel és (18-45 éves) egészséges önkéntesekkel végzett, randomizált, nyílt, placebo vizsgálatban értékelték a (placebót tartalmazó) Spiromax eszközből, illetve egy (placebót tartalmazó) már forgalomban lévő többadagos szárazpor-inhalációs eszközből történő belégzés esetén a belégzési csúcsáramlási sebességét (peak inspiratory flow rate, PIFR) és más kapcsolódó légzési paramétereit. A szárazpor-inhalációs technika alkalmazásához nyújtott kiterjedt oktatás hatását is értékelték az inhalálási sebesség és térfogat szempontjából ezeknél a vizsgálati csoportoknál. A vizsgálatból származó adatok azt jelezték, hogy függetlenül az életkortól és az alapbetegség súlyosságától, a gyermekek, serdülők és a felnőttek, valamint a COPD-ben szenvedő betegek a Spiromax eszközön keresztül olyan belégzési áramlási sebességeket voltak képesek elérni, amelyek hasonlóak voltak a forgalomban lévő többadagos szárazpor-inhalációs eszközön keresztül elért értékekhez. Az asthmában vagy COPD-ben szenvedő betegek által elért átlagos PIFR értékek 60 l/perc felett voltak, amely áramlási sebesség mellett a két vizsgált eszköz hasonló mennyiségben volt képes a gyógyszeradagokat a tüdőbe juttatni. A PIFR érték nagyon kevés beteg esetében nem érte el a

40 l/percet; 40 l/percnél alacsonyabb PIFR értékek esetében nem volt kimutatható életkor vagy betegség súlyossága szerinti halmozódás.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

A budesonid és formoterol fix dózisú kombinációja, valamint a megfelelő különálló készítmények biológiailag egyenértékűnek bizonyultak a budesonid, illetve a formoterol szisztémás expozíciójának tekintetében. Ennek ellenére a kortizol-szuppresszió kismértékű fokozódása volt megfigyelhető a fix dózisú kombináció alkalmazását követően a különálló készítményekkel összehasonlítva. A különbség nem minősül mérvadónak a klinikai biztonságosság szempontjából.

A budesonid és formoterol közötti farmakokinetikai kölcsönhatásra vonatkozóan nem találtak bizonyítékot.

Az egyes hatóanyagok farmakokinetikai paraméterei összevethetőek voltak a budesonid és formoterol különálló készítményekként, illetve fix dózisú kombinációban történő alkalmazását követően. A budesonid esetében a görbe alatti terület (area under curve, AUC) kissé magasabb, a felszívódási sebesség gyorsabb és a maximális plazmakoncentráció magasabb volt a fix kombináció alkalmazását követően. A formoterol esetében a maximális plazmakoncentráció hasonló volt a fix kombináció alkalmazását követően. Az inhalációs budesonid gyorsan felszívódik és a maximális plazmakoncentráció már az inhalációt követő 30 percen belül megvalósul. A vizsgálatok során a budesonid tüdőbe való átlagos lerakódása a porinhalátoron keresztül történő inhalációját követően 32-44% között változott leadott adagonként. A leadott adag szisztémás biológiai hasznosulása körülbelül 49%. Azonos adagban történő alkalmazás esetén a 6-16 éves gyermekek esetében a tüdőbe való lerakódás ugyancsak a felnőttek körében megállapított tartományba esett. Az ebből adódó plazmakoncentrációkat nem határozták meg.

Az inhalációs formoterol gyorsan felszívódik és a maximális plazmakoncentráció már az inhalációt követő 10 percen belül megvalósul. A vizsgálatok során a formoterol tüdőbe való átlagos lerakódása a porinhalátoron keresztül történő inhalációját követően 28-49% között változott leadott adagonként. A leadott adag szisztémás biológiai hasznosulása körülbelül 61%.

### Eloszlás

A plazmafehérjékhez való kötődés a formoterol esetében körülbelül 50%-os, míg a budesonid esetében 90%-os. Az eloszlási térfogat körülbelül 4 l/kg a formoterol esetében és 3 l/kg a budesonid esetében. A formoterol konjugációs reakciók útján inaktiválódik (aktív O-demetilált és deformilezett metabolitok képződnek, de ezeket főleg inaktivált konjugátumoknak tartják). A budesonid nagymértékű (körülbelül 90%-os) biotranszformáción megy át a májon történő első áthaladás során és alacsony glükokortikoszteroid aktivitású metabolitokká alakul. A fő metabolitok, a 6-béta-hidroxi-budesonid és a 16-alfa-hidroxi-prednizolon glükokortikoszteroid aktivitása kevesebb mint 1%-a a budesonidénak. Nincsenek a formoterol és budesonid közötti bármilyen metabolikus interakcióra vagy kizorításos kölcsönhatásra utaló jelek.

### Elimináció

Egy formoterol adag legnagyobb részét a májanyagcsere bontja le, amit a vesén keresztül történő elimináció követ. Inhalációt követően a leadott formoterol adag 8-13%-a metabolizálatlan formában választódik ki a vizeletbe. A formoterol magas szisztémás clearance-szel rendelkezik (körülbelül 1,4 l/perc), és a végső eliminációs felezési ideje átlagban 17 óra.

A budesonid az elsősorban a CYP3A4 enzim által katalizált metabolizmuson keresztül ürül. A budesonid metabolitjai változatlanul vagy konjugált formában választódnak ki a vizeletbe. A vizeletben mindössze elhanyagolható mennyiségű változatlan budesonid volt kimutatható. A budesonid magas szisztémás clearance-szel rendelkezik (körülbelül 1,2 l/perc) és a plazma eliminációs felezési ideje i.v. adagolást követően átlagban 4 óra.



## Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

A budezonid, illetve formoterol farmakokinetikája gyermekeknél vagy veseelégtelenségben szenvedő betegeknél nem ismert. A budezonid és formoterol expozíciója májbetegségben szenvedő betegeknél megnövekedhet.

### A BiResp Spiromax farmakokinetikai profilja

Az aktív szenes blokkolással vagy anélkül végzett farmakokinetikai vizsgálatok során a BiResp Spiromax-ot egy ugyanazon hatóanyagokat, a budezonidot és formoterolt tartalmazó alternatív, engedélyezett fix dózisos kombinációt tartalmazó inhalációs termékkel összehasonlítva értékelték, és mind a szisztémás expozíció (biztonságosság), mind a tüdőben való lerakódás (hatásosság) tekintetében egyenértékűnek bizonyult.

### Linearitás/nem-linearitás

A szisztémás expozíció a budezonid és a formoterol esetében is egyenesen arányos az alkalmazott adaggal.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A budezoniddal és formoterollal, kombinációban vagy külön-külön végzett állatkísérletek során megfigyelt toxicitás a fokozott farmakológiai aktivitásnak tulajdonítható hatás volt.

Állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatokban a kortikoszteroidokról, mint például a budezonidról kimutatták, hogy fejlődési rendellenességeket okoznak (szájpadhasadék, a csontváz rendellenességei). Azonban ezek az állatkísérletes eredmények az emberre nézve nem tűnnek relevánsnak az ajánlott adagok alkalmazása mellett. A formoterollal állatokon végzett reprodukciós vizsgálatok a hím patkányoknál magas szisztémás expozíció esetében valamelyest csökkent termékenységet, a klinikai alkalmazás során elért szisztémás expozíciónál jóval magasabb szisztémás expozíciók esetén pedig implantációs veszteségeket, valamint rövidebb korai posztnatális túlélést és alacsonyabb születési súlyt mutattak ki. Azonban ezek az állatkísérletes eredmények az emberre nézve nem tűnnek relevánsnak.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Laktóz-monohidrát.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

A fóliacsomagolás felbontása után: 6 hónap.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fóliacsomagolás eltávolítását követően a szájrész védőkupakját tartsa zárva.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Az inhalátor fehér színű, áttetsző borvörös szájrész védőkupakkal. Az inhalátor gyógyszerrel/nyálkahártyával érintkező részei akrilnitril-butadién-sztirolból (ABS), polietilénből (PE) és polipropilénből (PP) készültek. Mindegyik, fóliába csomagolt inhalátor 120 adagot tartalmaz.

1, 2 vagy 3 inhalátort tartalmazó csomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2014. április 28.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. április 8

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

BiResp Spiromax 320 mikrogramm/9 mikrogramm inhalációs por

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

320 mikrogramm budezonidot és 9 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz leadott adagonként (a Spiromax szájrészét elhagyó adag).

Ez egyenértékű egy pontosan kimért 400 mikrogrammos budezonid és 12 mikrogrammos formoterol-fumarát-dihidrát adaggal.

Ismert hatású segédanyag(ok)

Minden adag körülbelül 10 milligramm laktózt tartalmaz (monohidrát formában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Inhalációs por.

Fehér por.

Fehér inhalátor áttetsző borvörös szájrész védőkupakkal.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A BiResp Spiromax kizárólag 18 éves és annál idősebb felnőttek számára javallott.

#### Asthma

A BiResp Spiromax az asthma rendszeres kezelésében javallott, ha a kombinált kezelés (inhalációs kortikoszteroid és hosszú hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonista) alkalmazása indokolt:

- inhalációs kortikoszteroidokkal és „szükség szerint” alkalmazott inhalációs rövid hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal nem megfelelően kontrollált betegeknél.

vagy

- inhalációs kortikoszteroidokkal és hosszú hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal már megfelelően kontrollált betegeknél.

#### COPD (krónikus obstruktív tüdőbetegség, chronic obstructive pulmonary disease)

Olyan, COPD-ben szenvedő betegek tüneti kezelése, akiknek az 1 másodpercre eső forszírozott kilégzési volumene (FEV<sub>1</sub>) a várható (bronchodilatátor utáni) normálérték <70%-a, a kórtörténetükben ismétlődő exacerbációk szerepelnek, és akiknek a hosszú hatású hörgőtágítókkal történő rendszeres kezelés ellenére is jelentős tüneteik vannak.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

### Adagolás

#### Asthma

A BiResp Spiromax-ot nem az asthma kezdeti kezelésére szánták.

A BiResp Spiromax nem megfelelő kezelés a csak inhalált kortikoszteroiddal és „szükség szerint” inhalált rövid hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal nem megfelelően kontrollált, enyhe asthma-ban szenvedő felnőtt betegeknek.

A BiResp Spiromax adagolása személyre szabott, és azt a betegség súlyosságához kell igazítani. Ezt nem csak a kombinált gyógyszerekkel történő kezelés elkezdésekor, hanem a fenntartó adag beállításakor is figyelembe kell venni. Ha egy betegnek a kombinációs inhalátorban rendelkezésre álló adagoktól eltérő adagú kombinációra lenne szüksége, akkor számára külön inhalátorban kell felírni a megfelelő  $\beta_2$  adrenoceptor agonista és/vagy kortikoszteroid adagot.

Amint sikerült az asthma tüneteit kontrollálni, fontolóra vehető a BiResp Spiromax adagjának fokozatos csökkentése. A gyógyszert felíró orvosnak/egészségügyi szolgáltatónak rendszeresen újra kell értékelnie a betegek állapotát, hogy a BiResp Spiromax adagja optimális maradjon. Az adagot arra a legkisebb adagra kell csökkenteni, amellyel még fenntartható a tünetek hatékony kontrollja.

Amikor indokoltá válik a dózisonak a BiResp Spiromax esetében rendelkezésre álló hatáserősségnél kisebbre való csökkentése, egy alternatív fix dózisű budesonid és formoterol-fumarát kombinációra kell váltani, amely kisebb adagban tartalmazza az inhalált kortikoszteroidot. Amint a lehető legkisebb adaggal sikerül fenntartani a tünetek hosszú távú kontrollját, a következő lépésben önmagában is kipróbálható egy inhalációs kortikoszteroid.

A bevett gyakorlat szerint, amikor a tünetek kontrollja egy kisebb hatáserősségű készítménnyel napi kétszeri adagolás mellett megvalósítható, a kisebb hatásos adagra történő csökkentés a napi egyszeri adagolást is magában foglalhatja, ha a gyógyszert felíró orvos véleménye szerint az önmagában alkalmazott kortikoszteroid kezelés helyett egy hosszú hatású hörgőtágítóra is szükség lenne a kontroll fenntartásához.

A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy mindig tartsák maguknál a külön, gyors hatású hörgőtágító inhalátorukat, rohamoldóként való felhasználásra.

#### *Ajánlott adagok:*

Felnőttek (18 évesek és idősebbek): 1 inhaláció naponta kétszer. Egyes betegek esetében szükség lehet napi kétszeri, legfeljebb 2 inhalációra.

Egy külön, gyors hatású hörgőtágító egyre gyakoribb használata az alapbetegség rosszabbodását jelzi, és az asthma kezelésének újraértékelését indokolja.

A BiResp Spiromax 320 mikrogramm/9 mikrogramm kizárólag fenntartó kezelésként alkalmazható. A fenntartó és rohamoldó kezelési rendhez a BiResp Spiromax alacsonyabb hatáserősségű formája áll rendelkezésre.

### COPD

#### *Ajánlott adagok:*

Felnőttek (18 évesek és idősebbek): 1 inhaláció naponta kétszer.

## Speciális populációk:

### *Idős betegek (≥65 évesek)*

Az idős betegek esetében nincsenek különleges adagolási előírások.

### *Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek*

Máj- vagy vesekárosodott betegek esetében nem állnak rendelkezésre adatok a budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dózisú kombinációjának alkalmazására vonatkozóan. Mivel a budezonid és a formoterol elsősorban májmetabolizmus útján ürül, a súlyos májcirrhosisban szenvedő betegeknél magasabb expozíció várható.

### *Gyermekek és serdülők*

A BiResp Spiromax biztonságosságát és hatásosságát 12 éves és fiatalabb gyermekek, illetve 13-17 éves serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Ennek a gyógyszerkészítménynek gyermekeknél és 18 éves kor alatti serdülőknél való alkalmazása nem javasolt.

## Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazás.

A Spiromax egy belégzéssel működtetett, áramlásvezérelt inhalátor, ami azt jelenti, hogy a hatóanyagokat akkor juttatja a légutakba, amikor a beteg a szájrészen keresztül belégzést végez.

A közepesúlyos és súlyos asthmában szenvedő betegekről bebizonyították, hogy belégzéskor képesek elegendő áramlási sebességet létrehozni ahhoz, hogy a Spiromax leadhassa a terápiás adagot (lásd 5.1 pont).

A hatékony kezelés elérésének érdekében a BiResp Spiromax helyes használata szükséges. Ezért a betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy figyelmesen olvassák el a betegtájékoztatót, és kövessék a tájékoztatóban részletezett használati utasítást.

A BiResp Spiromax használata három lépésből áll: kinyitás, belégzés és bezárás. Ezeket az alábbiakban ismertetjük.

**Kinyitás:** Fogja meg a Spiromax-ot úgy, hogy a szájrész védőkupakja lefele nézzen, és nyissa ki a szájrész fedőrészét. Ehhez hajtsa le azt, amíg teljesen ki nem nyílik, és egy kattán hangot nem hall.

**Belégzés:** Helyezze a szájrészt a fogai közé, az ajkaival zárja körül a szájrészt, ne harapjon rá az inhalátor szájrészére. Lélegezzen be erőteljesen és mélyen a szájrészen keresztül. Vegye ki a Spiromax-ot a szájából és tartsa vissza a lélegzetét 10 másodpercig, vagy annyi ideig, ameddig az Önnek még kényelmes.

**Bezárás:** Lélegezzen ki nyugodtan és zárja le a szájrész védőkupáját.

Ugyanakkor arra is fontos felhívni a betegek figyelmét, hogy használat előtt ne rázzák fel az inhalátort, és ne a Spiromax-on keresztül lélegezzenek ki, illetve ne zárják el a szellőzőnyílásokat, miközben a „Belégzés” lépésre készülnek.

A betegek figyelmét arra is fel kell hívni, hogy az inhalációt követően öblítsék ki a szájukat vízzel (lásd 4.4 pont).

A laktóz segédanyag miatt a beteg egy bizonyos ízt érezhet a BiResp Spiromax használatakor.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagá(a)ival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Általános

A kezelés megszakításakor az adag fokozatos csökkentése ajánlott, a kezelés nem szakítható meg hirtelen.

Ha a betegek hatástalannak találják a kezelést, vagy túllépik a BiResp Spiromax legnagyobb ajánlott adagját, orvosi segítséget kell kérni (lásd 4.2 pont). Az asthma vagy krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) kontrolljának hirtelen vagy fokozatos romlása akár életveszélyes is lehet, és a beteget azonnali orvosi vizsgálatnak kell alávetni. Ilyen esetben fontolóra kell venni a kortikoszteroidokkal történő fokozott kezelés szükségességét, például egy orális kortikoszteroidokkal végzett kezelést vagy antibiotikumos kezelést, ha fertőzés áll fenn.

A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy mindig tartsák maguknál rohamoldó inhalátorukat, akár a BiResp Spiromax-ot (a BiResp Spiromax-ot fenntartó és rohamoldó kezelésként használó asthmás betegek esetében), akár egy külön, rövid hatású hörgőtágítót (a BiResp Spiromax-ot kizárólag fenntartó kezelésként használó asthmás betegek esetében).

A betegeket emlékeztetni kell arra, hogy a BiResp Spiromax fenntartó adagját az előírt módon alkalmazzák, még akkor is, ha éppen tünetmentesek. A BiResp Spiromax profilaktikus, például testedzés előtti használatát még nem vizsgálták. A BiResp Spiromax rohamoldó inhalációit kizárólag tünetek fennállása esetén kell alkalmazni, és nem rendszeresen, profilaktikus használattal, például testedzés előtt. Ilyen esetben egy külön, gyors hatású hörgőtágító használatát kell fontolóra venni.

#### Asthmás tünetek

A gyógyszert felíró orvosnak/egészségügyi szolgáltatónak rendszeresen újra kell értékelnie a betegek állapotát, hogy a BiResp Spiromax adagja optimális maradjon. Az adagot arra a legkisebb adagra kell csökkenteni, amellyel még fenntartható a tünetek hatékony kontrollja. Amint sikerült az asthma tüneteit kontrollálni, fontolóra vehető a BiResp Spiromax adagjának fokozatos csökkentése. Amikor indokoltá válik a dózisanak a BiResp Spiromax esetében rendelkezésre álló hatásereősségnél kisebbre való csökkentése, egy alternatív fix dóziszú budezonid és formoterol-fumarát kombinációra kell váltani, amely kisebb adagban tartalmazza az inhalált kortikoszteroidot.

A kezelés elhagyása során fontos a betegek rendszeres ellenőrzése.

A betegeknél nem szabad elkezdni a BiResp Spiromax-szal történő kezelést a betegség exacerbációja alatt, vagy akkor, ha állapotuk jelentősen rosszabbodik vagy asthmájuk akutan súlyosbodik.

A BiResp Spiromax-szal történő kezelés közben is felléphetnek asthmával kapcsolatos súlyos mellékhatások és exacerbációk. A betegeket fel kell kérni arra, hogy ha nem sikerül elérni az asthmás tünetek kontrollját, vagy a tünetek rosszabbodnának a BiResp Spiromax-szal történő kezelés elkezdését követően, folytassák a kezelést, de forduljanak orvoshoz.

A BiResp Spiromax-szal nem állnak rendelkezésre klinikai vizsgálati adatok olyan COPD-s betegekkel, akiknek a bronchodilatátor előtti FEV<sub>1</sub>-értéke nagyobb, mint a várható normálérték 50%-a és a bronchodilatátor utáni FEV<sub>1</sub>-értéke kisebb, mint a várható normálérték 70%-a (lásd 5.1 pont).

Alkalmazás után paradox hörgőgörcs léphet fel, amely azonnal erősödő sípoló légzéssel és légszomjjal jár. Ha a betegnél paradox hörgőgörcs lép fel, a BiResp Spiromax-szal történő kezelést azonnal meg kell szakítani, a beteg állapotát újra kell értékelni és szükség esetén egy alternatív kezelést kell elkezdni. A

paradox hörgőgörcs jól reagál gyors hatású inhalációs hörgőtágítóra, és azonnali ellátást igénylő állapot (lásd 4.8 pont).

### Szisztémás hatások

Bármilyen inhalációs kortikoszteroidnak lehetnek szisztémás hatásai, különösen a hosszú ideig felírt, nagy adagok esetén. Ezek a hatások sokkal kisebb valószínűséggel fordulnak elő inhalációs kezelés esetén, mint orális kortikoszteroidok alkalmazásakor.

A lehetséges szisztémás hatások közé tartozik a Cushing szindróma, cushingoid vonások, mellékvese-szuppresszió, a növekedés retardációja gyermekeknél és serdülőknél, a csont ásványianyag-sűrűségének csökkenése, cataracta és glaucoma, és ritkábban egy sor pszichológiai és magatartásbeli hatás, mint például a pszichomotoros hiperaktivitás, alvászavarok, szorongás, depresszió vagy agresszió (különösen gyermekeknél) (lásd 4.8 pont).

A tartósan inhalációs kortikoszteroid kezelésben részesülő gyermekek testmagasságának rendszeres ellenőrzése javasolt. Ha a növekedés lelassul, akkor a terápiát újra kell értékelni annak céljából, hogy az inhalációs kortikoszteroid adagot arra a legalacsonyabb dózisszintre csökkentsék, amely mellett az asthma hatások kontrollja fenntartható (amennyiben ez lehetséges). A kortikoszteroid terápia előnyeit és a növekedésgátlás esetleges kockázatát gondosan mérlegelni kell. Ezenkívül meg kell fontolni a beteg gyermekpulmonológus szakorvoshoz történő beutalását.

Hosszú távú vizsgálatokból származó korlátozott mennyiségű adatok arra utalnak, hogy a legtöbb, inhalált budezoniddal kezelt gyermek és serdülő végülis eléri felnőttkori célmagasságát. Mindazonáltal egy kezdeti, kismértékű (körülbelül 1 cm-es), de átmeneti növekedéscsökkenést figyeltek meg. Ez általában a kezelés első évében fordul elő.

### *Látászavar*

A kortikoszteroidok szisztémás és helyi alkalmazásával kapcsolatosan látászavarról számolhatnak be. Amennyiben a beteg olyan tünetekkel jelentkezik, mint például a homályos látás vagy egyéb látászavarok, fontolóra kell venni a beteg szemész szakorvoshoz történő utalását a lehetséges okok kivizsgálása céljából, amelyek között szerepelhet a cataracta, a glaucoma vagy olyan ritka betegségek, mint a centrális serosus chorioretinopathia (CSCR), amelyeket a szisztémás és helyi kortikoszteroid alkalmazása után jelentettek.

### A csontsűrűsége gyakorolt hatások

A csontsűrűsége gyakorolt lehetséges hatásokat figyelembe kell venni, különösen azoknál a betegeknél, akik hosszú ideig nagy adagban részesülnek, és az osteoporosis egyéb kockázati tényezői is fennállnak náluk.

Az inhalációs budezoniddal napi átlagos 400 mikrogramm adagolásban (pontosan kimért adag) gyermekeknél vagy felnőtteknél napi 800 mikrogramm (pontosan kimért adag) adagolásban végzett hosszú távú vizsgálatok nem mutattak ki semmilyen, a csont ásványianyag-sűrűségére gyakorolt jelentős hatást. Nem állnak rendelkezésre adatok a budezonid/formoterol-fumarát fix dóziséjú kombináció nagyobb adagokban történő használatának hatásáról.

### Mellékvese-funkció

Ha bármilyen okból feltételezhető, hogy egy előzetes szisztémás szteroid kezelés károsította a mellékvese-funkciót, óvatosan kell eljárni a betegek budezonid/formoterol-fumarát fix dóziséjú kombinációs kezelésre való átállításakor.

Az inhalációs budezonid kezelésből származó előnyök normál körülmények között minimálisra csökkentenék az orális szteroidok iránti igényt, de az orális szteroidokkal történő kezelésről áttérő betegeket még hosszú ideig fenyegetheti a mellékvese-tartalékok károsodása. Az orális szteroid kezelés abbahagyása után még jelentős ideig eltarthat a felépülés, így az orális szteroid-függő, inhalációs budezonidra átállított

betegeket még hosszú ideig fenyegetheti a mellékvese-funkció károsodása. Ilyen körülmények között a hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg (hypothalamic-pituitary-adrenocortical, HPA) tengely funkcióját rendszeresen ellenőrizni kell.

### Nagy dózisu kortikoszteroidok

A nagy adagban, különösen az ajánlottnál nagyobb adagban alkalmazott inhalációs kortikoszteroidokkal végzett elhúzódo kezelés szintén okozhat klinikailag jelentős mellékvese-szuppressziót. Ezért a szervezetet erő stresszkor, például súlyos fertőzések vagy elektív műtétek esetén mérlegelendő a kiegészítő szisztémás kortikoszteroid védelem alkalmazása. A szteroidok adagjának gyors csökkentése akut mellékvese-krízist válthat ki. Az akut mellékvese-krízisben fellépő tünetek és jelek valamelyest bizonytalanok lehetnek, de többek között előfordulhat étvágytalanság, hasfájás, fogyás, fáradtság, fejfájás, hányinger, hányás, csökkent tudatállapot, görcsök, hypotensio és hipoglikémia.

A kiegészítő szisztémás szteroidokkal vagy inhalációs budesoniddal végzett kezelést nem szabad hirtelen megszakítani.

### Orális kezelésről való áttérés

Az orális kezelésről budesonid/formoterol-fumarát fix dózisu kombinációval végzett kezelésre való áttérés során általánosságban alacsonyabb szisztémás szteroid hatás tapasztalható, amely allergiás vagy ízületi tünetek, például rhinitis, ekcéma vagy izom- és ízületi fájdalom jelentkezését eredményezheti. Ezen állapotok kezelésére specifikus terápiát kell indítani. Általánosságban az elégtelen glükokortikoszteroid hatás gyanítható abban a ritka esetben, ha olyan tünetek jelentkeznek, mint a fáradtság, fejfájás, hányinger és hányás. Ilyen esetekben néha szükség lehet az orális glükokortikoszteroidok adagjának átmeneti emelésére.

### Szájüregi fertőzések

A szájüregi és garatcandidiasis kockázatának minimálisra csökkentése érdekében a beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy az adag inhalációját követően öblítse ki a száját vízzel. Ha a szájüregi és garatgombásodás bekövetkezne, a betegeknek ekkor is ki kell öblíteniük a szájukat vízzel a szükség szerint alkalmazott inhalációk után.

### Pneumonia COPD-s betegeknél

Az inhalációs kortikoszteroid kezelésben részesülő COPD-s betegeknél a pneumonia, beleértve a kórházi kezelést igénylő eseteket, incidenciájának növekedését figyelték meg. Néhány bizonyíték a pneumonia megnövekedett kockázatára utal nagyobb szteroid adagokat alkalmazó betegeknél, de ezt nem támasztotta alá egyértelműen az összes vizsgálat.

Nincsen egyértelmű klinikai bizonyíték arra, hogy az inhalációs kortikoszteroidokat tartalmazó gyógyszerek között különbség van a pneumonia kockázatának mértékében.

Az orvosoknak szem előtt kell tartaniuk a pneumonia lehetséges kialakulását COPD-s betegeknél, mert az ilyen fertőzések klinikai tüneteit a COPD exacerbatiói elfedhetik.

A pneumonia kockázati tényezői COPD-s betegeknél a dohányzás, előrehaladott kor, alacsony testtömegindex (BMI) és súlyos COPD.

### Gyógyszerkölsönhatások

Az itraconazollal, ritonavirrel vagy egyéb erős CYP3A4-gátlóval történő egyidejű kezelést kerülni kell (lásd 4.5 pont). Ha ez nem lehetséges, akkor az egymással kölsönhatásba lépő gyógyszerek alkalmazása között eltelt időnek a lehető leghosszabbnak kell lennie. Az erős CYP3A4-gátlókat használó betegeknél a budesonid/formoterol-fumarát fix dózisu kombinációja nem ajánlott.



### Figyelmeztetés a különleges betegségekre vonatkozóan

A budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dóziszú kombinációját körültekintően kell alkalmazni a thyreotoxicosisban, phaeochromocytomában, diabetes mellitusban, kezeletlen hypokalaemiában, hipertrófiás obstruktív cardiomyopathiában, idiopathiás subvalvularis aorta stenosisban, súlyos hipertóniában, aneurysmában vagy más súlyos cardiovascularis rendellenességben, például ischaemiás szívbetegségben, tachyarrhythmiában vagy súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegeknél.

A QTc-intervallum megnyúlásban szenvedő betegek kezelésekor óvatosan kell eljárni. A formoterol önmagában is a QTc-intervallum megnyúlását okozhatja.

Aktív vagy lappangó pulmonalis tuberculosisban, a légutak gombás vagy vírusos fertőzéseiben szenvedő betegeknél újra kell értékelni az inhalációs kortikoszteroidok szükségességét, illetve azok adagját.

Cukorbetegségnél megfontolandó a kiegészítő vércukor ellenőrzések bevezetése.

### $\beta_2$ adrenoceptor agonisták

A nagy adagban alkalmazott  $\beta_2$  adrenoceptor agonisták potenciálisan súlyos hypokalaemiát okozhatnak. A  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal, illetve hypokalaemiát okozó vagy a hypokalaemiás hatást felerősítő gyógyszerekkel, például xantin-származékokkal, szteroidokkal és vízhajtókkal történő egyidejű kezelés tovább fokozhatja a  $\beta_2$  adrenoceptor agonista lehetséges káliumszint-csökkentő hatását.

A  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal történő kezelés az inzulin, szabad zsírsavak, glicerin és ketontestek vérszintjének emelkedéséhez vezethet.

Különös óvatosság ajánlott a rohamoldó hörgőtágítók változó használata mellett instabil asthma, illetve súlyos akut asthma esetén, amikor a hypoxia fokozhatja a járulékos hypokalaemia kockázatát, továbbá egyéb olyan betegségeken, amikor megnő a hypokalaemia valószínűsége. Ilyen körülmények között javasolt a szérumban kálium szintek monitorozása.

### Segédanyagok

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

### Farmakokinetikai interakciók

Az erős CYP3A4-gátlók (például ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, pozakonazol, klaritromicin, telitromicin, nefazodon és a HIV-proteáz-gátlók) valószínűleg jelentősen megnövelik a budezonid plazmaszintjét, így egyidejű alkalmazásuk elkerülendő. Ha ez nem lehetséges, akkor a gátló szer és a budezonid alkalmazása között eltelt időnek a lehető leghosszabbnak kell lennie (lásd 4.4 pont).

A napi egyszeri 200 mg-os adagban alkalmazott erős CYP3A4-gátló ketokonazol az egyidejűleg szájon át (egyszeri 3 mg-os adagban) alkalmazott budezonid plazmaszintjét átlagosan hatszorosára növelte. Amikor a ketokonazol 12 órával a budezonid után alkalmazták, annak koncentrációja átlagosan csak háromszorosára növekedett, ami azt mutatja, hogy az alkalmazási időpontok szétválasztása segíthet fékezni a plazmaszintek növekedését. A nagy dóziszú inhalációs budezoniddal kapcsolatosan az erre az interakcióra vonatkozóan rendelkezésre álló korlátozott adatok azt mutatják, hogy a plazmaszintek jelentős (átlagosan négyszeres) növekedése következhet be, ha a napi egyszeri 200 mg-os adagban alkalmazott itrakonazol (egyszeri 1000 mikrogramm adagú) inhalációs budezoniddal egyidejűleg alkalmazzák.

A CYP3A-inhibitorokkal végzett egyidejű kezelés, beleértve a kobicisztát-tartalmú készítményeket is, várhatóan fokozza a szisztémás mellékhatások kockázatát. Kerülni kell ezt a kombinációt, kivéve, ha az

előnyös hatás meghaladja a szisztémás kortikoszteroid-mellékhatások fokozott kockázatát. Ebben az esetben a beteget monitorozni kell, hogy nem alakulnak-e ki szisztémás kortikoszteroid-mellékhatások.

### Farmakodinámiás interakciók

A  $\beta$ -adrenerg blokkolók gyengíthetik vagy gátolhatják a formoterol hatását. A budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dózisz kombinációja ezért kényszerítő okok hiányában  $\beta$ -adrenerg blokkolókkal együtt nem adható (a szemcseppeket is beleértve).

A kinidinnel, dizopiramiddal, prokainamiddal, fenotiazinokkal, antihisztaminokkal (terfenadin) és triciklusos antidepresszánsokkal történő egyidejű kezelés a QTc-intervallum megnyúlásához vezethet, és növelheti a kamrai arhythmia kockázatát.

Ezen kívül az L-dopa, L-tiroxin, oxitocin és alkohol ronthatják a szív  $\beta_2$ -szimpatomimetikumok iránti toleranciáját.

A monoamin-oxidáz gátlókkal történő egyidejű kezelés, a hasonló tulajdonságú gyógyszereket, például a furazolidont és prokarbazint is beleértve, hipertenzív reakciókat válthat ki.

A halogénezett szénhidrogénekkel végzett egyidejű anesztéziában részesülő betegek esetében magasabb az arhythmia kockázata.

Az egyéb  $\beta$ -adrenerg gyógyszerek és antikolinerg gyógyszerek egyidejű alkalmazásának esetlegesen additív hörgőtágító hatása lehet.

A digitálisz glikozidokkal kezelt betegeknél a hypokalaemia növelheti az arhythmiaakra való hajlamot.

A budezonid és formoterol, és az asthma kezelésében használt egyéb gyógyszerek között nem figyeltek meg kölcsönhatást.

### Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dózisz kombinációjának, vagy formoterollal és budezoniddal történő egyidejű kezelésnek kitett terhességekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre klinikai adatok. A patkányokkal végzett embrionális és magzati fejlődési vizsgálatokból származó adatok alapján nem volt bizonyítható a kombináció semmilyen további hatása.

A formoterol terhes nők körében történő alkalmazásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. Az állatkísérletek során végzett reprodukciós vizsgálatokban a formoterol nagyon magas szisztémás expozíciós szinteknél okozott mellékhatásokat (lásd 5.3 pont).

A mintegy 2000 kitett terhességből származó adatok nem jeleznek az inhalációs budezonid használatával összefüggő fokozott teratogén kockázatot. Állatkísérletekben kimutatták, hogy a glükokortikoszteroidok fejlődési rendellenességeket okoznak (lásd 5.3 pont). Ez azonban valószínűleg nem releváns az embereknek adott ajánlott adagok esetében.

Állatkísérletek során ugyanakkor bebizonyították a túl magas prenatális glükokortikoid szintek szerepét a méhen belüli növekedéssel kapcsolatos visszamaradás, a felnőttkori cardiovascularis betegség és a glükokortikoid-receptorok sűrűsége, a neurotranszmitter turnover és a viselkedés végleges megváltozása fokozott kockázatának kialakulásában, a teratogén dózistartományánál alacsonyabb expozíció mellett.

A terhesség során a budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dózisú kombinációja kizárólag akkor használható, ha az előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat. Az asthma megfelelő kontrolljának fenntartásához szükséges legalacsonyabb hatékony budezonid adagot kell használni.

### Szoptatás

A budezonid kiválasztódik az anyatejbe. Ennek ellenére terápiás adagban az anyatejjel táplált csecsemőre várhatóan nem lesz hatással. Nem ismert, hogy a formoterol kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Patkányoknál kis mennyiségű formoterolt kimutattak az anyatejben. A budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát fix dózisú kombinációjának alkalmazása szoptató nőknél kizárólag akkor jöhet szóba, ha a várható előny az anyára nézve nagyobb, mint bármely lehetséges kockázat a gyermekekre nézve.

### Termékenység

Nincsenek adatok a budezonid termékenységre gyakorolt lehetséges hatásáról. Formoterollal folytatott reprodukciós állatkísérletekben hím patkányoknál a fertilitás kismértékű csökkenését mutatták ki, magas szisztémás expozíciók mellett (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A BiResp Spiromax nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalója

Mivel a BiResp Spiromax budezonidot és formoterolt is tartalmaz, az esetlegesen előforduló mellékhatások mintázata megegyezik az ezen anyagok esetében jelentett mellékhatásokkal. A két vegyület egyidejű alkalmazását követően nem tapasztalták a mellékhatások gyakoriságának növekedését. A leggyakoribb mellékhatások a  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal végzett kezelés farmakológiailag előrelátható mellékhatásai, mint például a tremor és palpítatio. Ezek jellemzően enyhék és rendszerint a kezelés kezdetét követően néhány napon belül megszűnnek. Egy budezoniddal végzett 3 éves, COPD-re vonatkozó klinikai vizsgálat során a véraláfutások és pneumonia 10%-os, illetve 6%-os gyakorisággal fordultak elő, a placebo csoportban tapasztalt 4%-hoz, illetve 3%-hoz viszonyítva ( $p < 0,001$ , illetve  $p < 0,01$ ).

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A budezoniddal és formoterollal összefüggésbe hozott mellékhatásokat szervrendszerek és gyakoriság szerint az alábbiakban adjuk meg. A gyakoriság meghatározásai a következők: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

<b>Szervrendszer</b>	<b>Gyakoriság</b>	<b>Mellékhatás</b>
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Gyakori	A szájüreg és garat Candida-fertőzései, pneumonia (COPD-s betegeknel)
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	Azonnali és késleltetett túlérzékenységi reakciók, például exanthema, urticaria, pruritus, dermatitis, angiooedema és anaphylaxiás reakció
Endokrin betegségek és tünetek	Nagyon ritka	Cushing-szindróma, mellékvese-szuppresszió, növekedési retardáció, a csont ásványianyag-sűrűségének csökkenése
Anyagcsere- és	Ritka	Hypokalaemia

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon ritka	Hyperglykaemia
Pszichiátriai kórképek	Nem gyakori	Agresszió, pszichomotoros hiperaktivitás, szorongás, alvászavarok
	Nagyon ritka	Depresszió, magatartásbeli változások (főként gyermekeknél)
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Fejfájás, tremor
	Nem gyakori	Szédülés
	Nagyon ritka	Dysgeusia
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nagyon ritka	Cataracta és glaucoma
	Nem gyakori	Homályos látás (lásd még 4.4 pont)
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Gyakori	Szívdobogásérzés
	Nem gyakori	Tachycardia
	Ritka	Cardialis arrythmiák, például pitvarfibrillatio, supraventricularis tachycardia, extrasystolék
	Nagyon ritka	Angina pectoris. A QTc-intervallum megnyúlása
Érbetegségek és tünetek	Nagyon ritka	Vérnyomás-változások
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	Enyhe irritáció a torokban, köhögés, dysphonia, beleértve a rekedtséget
	Ritka	Bronchospasmus
	Nagyon ritka	Paradox bronchospasmus
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Hányinger
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	Véraláfutások
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	Izomgörcsök

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

A szájüreg és garat Candida-fertőzésének oka a hatóanyag lerakódása. Minimálisra csökkenti a kockázatot, ha azt tanácsoljuk a betegnek, hogy minden adag után öblítse ki a száját vízzel. A szájüreg- és garatcandidiasis rendszerint reagál a helyi gombaellenes kezelésre anélkül, hogy az inhalációs kortikoszteroid alkalmazásának megszakítására lenne szükség.

Alkalmazás után azonnal erősödő sípoló légzéssel és légszomjjal jelentkező paradox bronchospasmus nagyon ritkán előfordulhat, 10 000 emberből kevesebb mint 1-et érintve. A paradox bronchospasmus gyors hatású inhalációs hörgőtágítóra reagál, és azonnali ellátást igénylő állapot. A BiResp Spiromax alkalmazását azonnal meg kell szakítani, a beteg állapotát újra kell értékelni és szükség esetén egy alternatív kezelést kell elkezdeni (lásd 4.4 pont).

Előfordulhatnak az inhalációs kortikoszteroidok szisztémás hatásai, különösen a hosszú ideig felírt nagy adagok esetén. Ezek a hatások sokkal kisebb valószínűséggel fordulnak elő, mint orális kortikoszteroidok alkalmazásakor. A lehetséges szisztémás hatások közé tartozik a Cushing szindróma, cushingoid vonások, mellékvese-szuppresszió, növekedési retardáció gyermekeknél és serdülőknél, a csont ásványianyag-sűrűségének csökkenése, cataracta és glaucoma. Előfordulhat a fertőzésekre való fogékonyság fokozódása és a stresszhelyzetekhez való alkalmazkodás képességének károsodása. A hatások valószínűleg az adagtól, expozíciós időtől, egyidejű és korábbi szteroid expozíciótól és az egyéni érzékenységtől függenek.

A  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákkal történő kezelés az inzulin, szabad zsírsavak, glicerin és ketontestek vérben lévő szintjének emelkedéséhez vezethet.

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A formoterol túlادagolása a  $\beta_2$  adrenoceptor agonistákra jellemző hatásokat válthat ki: tremor, fejfájás, palpitatio. Elszigetelt esetekben jelentett tünetek a tachycardia, hyperglykaemia, hypoglykaemia, megnyúlt QTc-intervallum, arrhythmia, hányinger és hányás. Szupportív és tüneti kezelés is indokolt lehet. Az akut bronchiális obstrukcióban szenvedő betegeknél 90 mikrogrammos adag három óra lefolyása alatt történő alkalmazása során nem merültek fel biztonságossági aggályok.

A budesonid akut túlادagolása várhatóan nem jelent majd klinikai problémát, még kifejezetten nagy adagok esetében sem. Túl nagy adagok krónikus alkalmazása esetén szisztémás glükokortikoszteroid hatások, például hiperkorticizmus és mellékvese-szuppresszió jelentkezhetnek.

Ha a gyógyszer formoterol összetevőjének túlادagolása miatt a BiResp Spiromax kezelést meg kell szüntetni, fontolóra kell venni egy megfelelő inhalációs kortikoszteroid terápia biztosítását.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségekre ható szerek, adrenerg szerek és az obstruktív légúti betegségekre ható egyéb szerek. ATC kód: R03AK07

#### Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

A BiResp Spiromax formoterolt és budesonidot tartalmaz, amelyek eltérő hatásmechanizmussal rendelkeznek, és additív hatást mutatnak az asthma exacerbációinak csökkentése szempontjából. A két hatóanyag hatásmechanizmusát az alábbiakban tárgyaljuk.

#### *Budesonid*

A budesonid egy glükokortikoszteroid, amely belélegezve dózisfüggő gyulladáscsökkentő hatást fejt ki a légutakban, ami a tünetek enyhüléséhez és az asthma exacerbációk számának csökkenéséhez vezet. Az inhalált budesonid mellékhatásai kevésbé súlyosak, mint a szisztémás kortikoszteroidoké. A glükokortikoszteroidok gyulladáscsökkentő hatásáért felelős pontos mechanizmus nem ismert.

#### *Formoterol*

A formoterol egy szelektív  $\beta_2$  adrenoceptor agonista, amely belélegezve a hörgők simaizomzatának gyors és tartós elernyedéséhez vezet a reverzibilis légúti obstrukcióban szenvedő betegeknél. A hörgőtágító hatás dózisfüggő, és a hatás kezdete 1-3 percen belül várható. Egyetlen adag után a hatás időtartama legalább 12 óra.

## Klinikai hatásosság és biztonságosság

### Asthma

#### *Budezonid/formoterol fenntartó kezelés*

Felnőttekkel végzett klinikai vizsgálatok során kimutatták, hogy a budezonid formoterollal történő kiegészítése javította az asthma tüneteit és a tüdőfunkciót, illetve csökkentette az exacerbációkat.

Két 12 hetes vizsgálatban a budezonid/formoterol tüdőfunkcióra gyakorolt hatása megegyezett a budezonid és a formoterol szabad kombinációjának hatásával, és meghaladta az önmagában alkalmazott budezonid hatását. Mindegyik kezelési karban egy rövid hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonistát alkalmaztak, szükség szerint. Semmi jele nem volt az asthma-ellenes hatás időbeli gyengülésének.

Két 12 hetes gyermekgyógyászati vizsgálatban 265, 6-11 éves gyermeket kezeltek a budezonid/formoterol fenntartó adagjával (2 inhaláció naponta kétszer, 80 mikrogramm/4,5 mikrogramm/inhaláció), és egy szükség szerint alkalmazott rövid hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonistával. A tüdőfunkció mindkét vizsgálat során javult és az önmagában alkalmazott megfelelő dózisú budezonidhoz viszonyítva a kezelést jól tolerálták.

### COPD

Két 12 hónapos vizsgálat során értékelték a súlyos COPD-ben szenvedő betegek tüdőfunkciójára és az exacerbációik (a meghatározás szerint orális szteroidokkal történő kezelések és/vagy antibiotikus kezelések és/vagy kórházi ápolások) gyakoriságára gyakorolt hatást. A vizsgálatba való bevonáskor az átlagos FEV<sub>1</sub> a várható normálérték 36%-a volt. Az exacerbációk átlagos évenkénti száma jelentősen lecsökkent a budezonid/formoterol kezelésnek köszönhetően, az önmagában alkalmazott formoterollal vagy placebóval összehasonlítva (az átlagos arány 1,4 a placebo/formoterol csoportban tapasztalt 1,8-1,9-hez képest). A 12 hónap alatt az orális kortikoszteroid kezeléssel töltött napok átlagos betegenkénti száma kis mértékben csökkent a budezonid/formoterol csoportban (7-8 nap/beteg/év a placebo, illetve formoterol csoportban tapasztalt 11-12, illetve 9-12 naphoz viszonyítva). A tüdőfunkció paramétereiben, mint például a FEV<sub>1</sub>-ben bekövetkező változások szempontjából a budezonid/formoterol nem volt jobb az önmagában alkalmazott formoterol kezeléssel szemben.

#### Belégzési csúcsáramlási sebesség a Spiromax eszközzel keresztül

Egy asthmában szenvedő (6-17 éves) gyermekekkel és serdülőkkel, asthmában szenvedő (18-45 éves) felnőttekkel, krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő (>50 éves) felnőttekkel és (18-45 éves) egészséges önkéntesekkel végzett, randomizált, nyílt, placebo vizsgálatban értékelték a (placebót tartalmazó) Spiromax eszközből, illetve egy (placebót tartalmazó) már forgalomban lévő többadagos szárazpor-inhalációs eszközből történő belégzés esetén a belégzési csúcsáramlási sebességét (peak inspiratory flow rate, PIFR) és más kapcsolódó légzési paramétereit. A szárazpor-inhalációs technika alkalmazásához nyújtott kiterjedt oktatás hatását is értékelték az inhalálási sebesség és térfogat szempontjából ezeknél a vizsgálati csoportoknál. A vizsgálatból származó adatok azt jelezték, hogy függetlenül az életkortól és az alapbetegség súlyosságától, a gyermekek, serdülők és a felnőttek, valamint a COPD-ben szenvedő betegek a Spiromax eszközzel keresztül olyan belégzési áramlási sebességeket voltak képesek elérni, amelyek hasonlóak voltak a forgalomban lévő többadagos szárazpor-inhalációs eszközzel keresztül elért értékekhez. Az asthmában vagy COPD-ben szenvedő betegek által elért átlagos PIFR értékek 60 l/perc felett voltak, amely áramlási sebesség mellett a két vizsgált eszköz hasonló mennyiségben volt képes a gyógyszeradagokat a tüdőbe juttatni. A PIFR érték nagyon kevés beteg esetében nem érte el a 40 l/perc; 40 l/percnél alacsonyabb PIFR értékek esetében nem volt kimutatható életkor vagy betegség súlyossága szerinti halmazódás.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

A budeszolid és formoterol fix dózisú kombinációja, valamint a megfelelő különálló készítmények biológiailag egyenértékűnek bizonyultak a budeszolid, illetve a formoterol szisztémás expozíciójának tekintetében. Ennek ellenére a kortizol-szuppresszió kismértékű fokozódása volt megfigyelhető a fix dózisú kombináció alkalmazását követően a különálló készítményekkel összehasonlítva. A különbség nem minősül mérvadónak a klinikai biztonságosság szempontjából.

A budeszolid és formoterol közötti farmakokinetikai kölcsönhatásra vonatkozóan nem találtak bizonyítékot.

Az egyes hatóanyagok farmakokinetikai paraméterei összevethetőek voltak a budeszolid és formoterol különálló készítményekként, illetve fix dózisú kombinációban történő alkalmazását követően. A budeszolid esetében a görbe alatti terület (area under curve, AUC) kissé magasabb, a felszívódási sebesség gyorsabb és a maximális plazmakoncentráció magasabb volt a fix kombináció alkalmazását követően. A formoterol esetében a maximális plazmakoncentráció hasonló volt a fix kombináció alkalmazását követően. Az inhalációs budeszolid gyorsan felszívódik és a maximális plazmakoncentráció már az inhalációt követő 30 percen belül megvalósul. A vizsgálatok során a budeszolid tüdőbe való átlagos lerakódása a porinhalátoron keresztül történő inhalációját követően 32-44% között változott leadott adagonként. A leadott adag szisztémás biológiai hasznosulása körülbelül 49%. Azonos adagban történő alkalmazás esetén a 6-16 éves gyermekek esetében a tüdőbe való lerakódás ugyancsak a felnőttek körében megállapított tartományba esett. Az ebből adódó plazmakoncentrációkat nem határozták meg.

Az inhalációs formoterol gyorsan felszívódik és a maximális plazmakoncentráció már az inhalációt követő 10 percen belül megvalósul. A vizsgálatok során a formoterol tüdőbe való átlagos lerakódása a porinhalátoron keresztül történő inhalációját követően 28-49% között változott leadott adagonként. A leadott adag szisztémás biológiai hasznosulása körülbelül 61%.

### Eloszlás

A plazmafehérjékhez való kötődés a formoterol esetében körülbelül 50%-os, míg a budeszolid esetében 90%-os. Az eloszlási térfogat körülbelül 4 l/kg a formoterol esetében és 3 l/kg a budeszolid esetében. A formoterol konjugációs reakciók útján inaktiválódik (aktív O-demetilált és deformilezett metabolitok képződnek, de ezeket főleg inaktivált konjugátumoknak tartják). A budeszolid nagymértékű (körülbelül 90%-os) biotranszformáción megy át a májon történő első áthaladás során és alacsony glükokortikoszteroid aktivitású metabolitokká alakul. A fő metabolitok, a 6-béta-hidroxi-budeszolid és a 16-alfa-hidroxi-prednizolon glükokortikoszteroid aktivitása kevesebb mint 1%-a a budeszolidénak. Nincsenek a formoterol és budeszolid közötti bármilyen metabolikus interakcióra vagy kizorítósos kölcsönhatásra utaló jelek.

### Elimináció

Egy formoterol adag legnagyobb részét a májanyagcsere bontja le, amit a vesén keresztül történő elimináció követ. Inhalációt követően a leadott formoterol adag 8-13%-a metabolizálatlan formában választódik ki a vizeletbe. A formoterol magas szisztémás clearance-szel rendelkezik (körülbelül 1,4 l/perc), és a végső eliminációs felezési ideje átlagban 17 óra.

A budeszolid az elsősorban a CYP3A4 enzim által katalizált metabolizmuson keresztül ürül. A budeszolid metabolitjai változatlanul vagy konjugált formában választódnak ki a vizeletbe. A vizeletben mindössze elhanyagolható mennyiségű változatlan budeszolid volt kimutatható. A budeszolid magas szisztémás clearance-szel rendelkezik (körülbelül 1,2 l/perc) és a plazma eliminációs felezési ideje i.v. adagolást követően átlagban 4 óra.

## Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

A budezonid, illetve formoterol farmakokinetikája gyermekeknél vagy veseelégtelenségben szenvedő betegeknél nem ismert. A budezonid és formoterol expozíciója májbetegségben szenvedő betegeknél megnövekedhet.

### A BiResp Spiromax farmakokinetikai profilja

Az aktív szenes blokkolással vagy anélkül végzett farmakokinetikai vizsgálatok során a BiResp Spiromax-ot egy ugyanazon hatóanyagokat, a budezonidot és formoterolt tartalmazó alternatív, engedélyezett fix dózisú kombinációt tartalmazó inhalációs termékkel összehasonlítva értékelték, és mind a szisztémás expozíció (biztonságosság), mind a tüdőben való lerakódás (hatásosság) tekintetében egyenértékűnek bizonyult.

### Linearitás/nem-linearitás

A szisztémás expozíció a budezonid és a formoterol esetében is egyenesen arányos az alkalmazott adaggal.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A budezoniddal és formoterollal, kombinációban vagy külön-külön végzett állatkísérletek során megfigyelt toxicitás a fokozott farmakológiai aktivitásnak tulajdonítható hatás volt.

Állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatokban a kortikoszteroidokról, mint például a budezonidról kimutatták, hogy fejlődési rendellenességeket okoznak (szájpadhasadék, a csontváz rendellenességei). Azonban ezek az állatkísérletes eredmények az emberre nézve nem tűnnek relevánsnak az ajánlott adagok alkalmazása mellett. A formoterollal állatokon végzett reprodukciós vizsgálatok a hím patkányoknál magas szisztémás expozíció esetében valamelyest csökkent termékenységet, a klinikai alkalmazás során elért szisztémás expozíciónál jóval magasabb szisztémás expozíciók esetén pedig implantációs veszteségeket, valamint rövidebb korai posztnatális túlélést és alacsonyabb születési súlyt mutattak ki. Azonban ezek az állatkísérletes eredmények az emberre nézve nem tűnnek relevánsnak.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Laktóz-monohidrát.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

A fóliacsomagolás felbontása után: 6 hónap.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fóliacsomagolás eltávolítását követően a szájrész védőkupakját tartsa zárva.



## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Az inhalátor fehér színű, áttetsző borvörös szájrész védőkupakkal. Az inhalátor gyógyszerrel/nyálkahártyával érintkező részei akrilnitril-butadién-sztirolból (ABS), polietilénből (PE) és polipropilénből (PP) készültek. Mindegyik, fóliába csomagolt inhalátor 60 adagot tartalmaz.

1, 2 vagy 3 inhalátort tartalmazó csomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2014. április 28.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. április 8

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

BiResp Spiromax 160 mikrogramm/4,5 mikrogramm inhalációs por  
budezonid/formoterol-fumarát-dihidrát

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

**Oldallap:** 160 mikrogramm budezonidot és 4,5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz leadott adagonként.

Ez egyenértékű egy pontosan kimért 200 mikrogrammos budezonid és 6 mikrogrammos formoterol-fumarát-dihidrát adaggal.

**Előlap:** A leadott adag egyenértékű egy pontosan kimért 200 mikrogrammos budezonid és 6 mikrogrammos formoterol-fumarát-dihidrát adaggal.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. **További információért lásd a betegtájékoztatót!**

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Inhalációs por  
1 darab, 120 adagot tartalmazó inhalátor.  
2 darab, egyenként 120 adagot tartalmazó inhalátor.  
3 darab, egyenként 120 adagot tartalmazó inhalátor.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Inhalációs alkalmazás.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

**Előlap:** Gyermekeknél és serdülőknél nem alkalmazható

**Oldallap:** Kizárólag 18 éves korú és annál idősebb felnőttek alkalmazhatják.

Gyermekeknél vagy 18 évesnél fiatalabb serdülőknél nem alkalmazható.

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

A fóliacsomagolás eltávolítását követő 6 hónapon belül használja fel a terméket.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fóliacsomagolás eltávolítását követően a szájrész védőkupakját tartsa zárva.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

BiResp Spiromax 160 mcg/4,5 mcg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**FÓLIA**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

BiResp Spiromax 160 mikrogramm/4,5 mikrogramm inhalációs por

budezonid/formoterol-fumarát-dihidrát

Inhalációs alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 inhalátort tartalmaz.

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

A fóliacsomagolás eltávolítását követően a szájrész védőkupakját tartsa zárva és 6 hónapon belül használja fel.

Teva Pharma B.V.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INHALÁTOR**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

BiResp Spiromax 160 mcg/4,5 mcg inhalációs por

budezonid/formoterol-fumarát-dihidrát

Inhalációs alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

120 adag

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Start

Teva Pharma B.V.

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

BiResp Spiromax 320 mikrogramm/9 mikrogramm inhalációs por  
budezonid/formoterol-fumarát-dihidrát

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

**Oldallap:** 320 mikrogramm budezonidot és 9 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz leadott adagonként.

Ez egyenértékű egy pontosan kimért 400 mikrogrammos budezonid és 12 mikrogrammos formoterol-fumarát-dihidrát adaggal.

**Előlap:** A leadott adag egyenértékű egy pontosan kimért 400 mikrogrammos budezonid és 12 mikrogrammos formoterol-fumarát-dihidrát adaggal.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. **További információért lásd a betegtájékoztatót!**

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Inhalációs por  
1 darab, 60 adagot tartalmazó inhalátor.  
2 darab, egyenként 60 adagot tartalmazó inhalátor.  
3 darab, egyenként 60 adagot tartalmazó inhalátor.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Inhalációs alkalmazás.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

**Előlap:** Gyermekeknél és serdülőknél nem alkalmazható

**Oldallap:** Kizárólag 18 éves korú és annál idősebb felnőttek alkalmazhatják.

Gyermekeknél vagy 18 évesnél fiatalabb serdülőknél nem alkalmazható.

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

A fóliacsomagolás eltávolítását követő 6 hónapon belül használja fel a terméket.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fóliacsomagolás eltávolítását követően a szájrész védőkupakját tartsa zárva.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

BiResp Spiromax 320 mcg/9 mcg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**FÓLIA**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

BiResp Spiromax 320 mikrogramm/9 mikrogramm inhalációs por

budezonid/formoterol-fumarát-dihidrát

Inhalációs alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 inhalátort tartalmaz.

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

A fóliacsomagolás eltávolítását követően a szájrész védőkupakját tartsa zárva és 6 hónapon belül használja fel.

Teva Pharma B.V.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INHALÁTOR**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

BiResp Spiromax 320 mcg/9 mcg inhalációs por

budezonid/formoterol-fumarát-dihidrát

Inhalációs alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

60 adag

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Start

Teva Pharma B.V.

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### **BiResp Spiromax 160 mikrogramm/4,5 mikrogramm inhalációs por** budezonid/formoterol-fumarát-dihidrát

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a BiResp Spiromax és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a BiResp Spiromax alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a BiResp Spiromax-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a BiResp Spiromax-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a BiResp Spiromax és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A BiResp Spiromax két különböző hatóanyagot tartalmaz: budezonidot és formoterol-fumarát-dihidrátot.

- A budezonid a „kortikoszteroidoknak”, más néven „szteroidoknak” nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Hatását úgy fejt ki, hogy csökkenti és megelőzi a tüdejében a duzzanatot és gyulladást, és elősegíti a könnyebb légzést.
- A formoterol-fumarát-dihidrát a „hosszú hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonistáknak” vagy „hörgőtágítóknak” nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Hatását a légutak izomzatának ellazítása révén fejt ki. Ezzel segíti a légutak megnyitását és a könnyebb lélegzetvételt.

**A BiResp Spiromax használata kizárólag 18 éves és annál idősebb felnőttek számára javallott.**

**A BiResp Spiromax NEM javallott 12 éves korú és ennél fiatalabb gyermekek vagy 13-17 éves korú serdülők számára.**

Kezelőorvosa az asztma vagy krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) kezelésére írta fel ezt a gyógyszert.

#### **Asztma**

A BiResp Spiromax az asztma kezelésére két különböző módon rendelhető.

#### **a) Önnek két asztma inhalátort: BiResp Spiromax-ot és egy külön „rohamoldó inhalátort”, például szalbutamolt írhatnak fel.**

- Használja minden nap a BiResp Spiromax-ot. Ez segít megelőzni az asztmás tünetek, például a légszomj és a sípoló légzés kialakulását.
- Használja a „rohamoldó inhalátort” akkor, ha asztmás tünetei vannak, hogy újra könnyebben lélegezhessen.

#### **b) Önnek a BiResp Spiromax-ot egyedüli asztma inhalátorként írhatják fel.**

- Használja minden nap a BiResp Spiromax-ot. Ez segít megelőzni az asztma tüneteinek kialakulását, például a légszomjat és a sípoló légzést.

- Akkor is a BiResp Spiromax-ot használja, amikor az asztmás tünetek enyhítése érdekében kiegészítő adagok belélegzésére vagy befújására van szüksége, hogy újra könnyebben lélegezhessen, valamint ha megbeszélte kezelőorvosával, akkor az asztmás tünetek megelőzésére is (például testmozgás vagy allergénnel való érintkezés esetén). Erre a célra nincs szükség külön inhalátorra.

### **Krónikus obstruktív tüdőbetegség (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)**

A COPD a tüdő légútjainak hosszú lefolyású betegsége, amely gyakran a dohányzás következtében alakul ki. A tünetek között szerepel a légszomj, a köhögés, kellemetlen érzés a mellkasban, és nyálka felköhögése. A BiResp Spiromax a súlyos COPD tüneteinek kezelésére is használható kizárólag felnőtteknél.

## **2. Tudnivalók a BiResp Spiromax alkalmazása előtt**

### **Ne alkalmazza a BiResp Spiromax-ot:**

Ha allergiás a budezonidra, a formoterol-fumarát-dihidrátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A BiResp Spiromax alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha

- cukorbeteg.
- valamilyen tüdőfertőzése van.
- magas a vérnyomása, vagy ha valaha szívproblémája volt (például szabálytalan szívverés, szapora pulzus, artériás érszűkület vagy szívelégtelenség).
- pajzsmirigy- vagy mellékvese-problémái vannak.
- vérében alacsony a kálium szintje.
- súlyos májproblémái vannak.
- rendszeresen fogyaszt alkoholt.

Ha Ön asztmája vagy COPD-je kezelésére szteroid tablettát szed, a BiResp Spiromax-kezelés megkezdésekor kezelőorvosa csökkenteni fogja a tabletták számát. Ha hosszú ideje szedte a szteroid tablettákat, kezelőorvosa rendszeres vérvizsgálatok elvégzését rendelheti el. A szteroid tabletták adagjának csökkentésekor előfordulhat, hogy mellkasi tüneteinek javulása ellenére általános közérzetének romlását tapasztalja. A következő tüneteket észlelheti: orrdugulás vagy orrfolyás, gyengeség, ízületi vagy izomfájdalom és kiütés (ekcéma). Ha ezen tünetek közül bármelyik zavaró az Ön számára, vagy ha például fejfájás, fáradtság, hányinger (émelygés) vagy hányás jelentkezik Önnél, kérjük, **azonnal** keresse fel kezelőorvosát. Allergiás vagy ízületi tünetek kialakulása esetén szüksége lehet egyéb gyógyszerek szedésére is. Ha kétsége merülne fel azzal kapcsolatban, hogy kell-e folytatnia a BiResp Spiromax használatát, beszéljen kezelőorvosával.

Ha Ön olyan betegségben szenved, mint például egy mellkasi fertőzés, vagy egy műtét előtt kezelőorvosa fontolóra veheti a szokásos kezelés kiegészítését szteroid tablettákkal.

Forduljon kezelőorvosához, amennyiben homályos látás vagy egyéb látászavar jelentkezik.

### **Gyermekek és serdülők**

**Ez a gyógyszer gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél nem alkalmazható.**

### **Egyéb gyógyszerek és a BiResp Spiromax**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- $\beta$ -blokkoló gyógyszerek (például atenolol vagy propanolol a magas vérnyomás vagy szívbetegség kezelésére), a szemcseppeket is beleértve (például a zöldhályog kezelésére alkalmazott timolol).

- Oxitocin, amit a szülés beindítására adnak terhes nőknek.
- A szapora vagy szabálytalan szívverés kezelésére alkalmazott gyógyszerek (például kinidin, dizopiramid, prokainamid és terfenadin).
- Digoxin vagy más, gyakran szívelégtelenség kezelésére használt gyógyszerek.
- Diuretikumok, más néven „vízhajtók” (például furoszemid). Ezeket magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák.
- Szájon át alkalmazott szteroidtabletták (például prednizolon).
- Xantin-tartalmú gyógyszerek (például teofillin vagy aminofillin). Ezeket gyakran alkalmazzák az asztma kezelésére.
- Egyéb hörgőtágítók (például szalbutamol).
- Triciklikus antidepresszánsok (például amitriptilin) és a nefazodon nevű antidepresszáns.
- Antidepresszáns gyógyszerek, mint például a monoamin-oxidáz gátlók és a hasonló tulajdonságokkal rendelkező szerek (mint például az antibiotikus hatású furazolidon és a prokarbazin nevű kemoterápiás gyógyszer).
- Antipszichotikus hatású fenotiazin gyógyszerek (például klorpromazin és proklorperazin).
- A HIV fertőzés kezelésében alkalmazott „HIV-proteáz gátlóknak” nevezett gyógyszerek (például ritonavir).
- Fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (például ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, pozakonazol, klaritromicin és telitromicin).
- A Parkinson-kór kezelésében alkalmazott gyógyszerek (például levodopa).
- Pajzsmirigyproblémák kezelésére használt gyógyszerek (például levotiroxin).

Egyes gyógyszerek fokozhatják a BiResp Spiromax hatásait, és lehet, hogy kezelőorvosa fokozott figyelemmel fogja követni az Ön állapotát, ha ilyen gyógyszereket szed (ideértve a HIV kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszereket is: ritonavir, kobicisztát).

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre, vagy ha nem biztos benne, akkor a BiResp Spiromax használatának elkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Szintén tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert arról, ha műtét vagy fogászati kezelés miatt általános érzéstelenítésben fog részesülni, annak érdekében, hogy segítsen csökkenteni az Önnél alkalmazott érzéstelenítőszerrel való kölcsönhatás minden kockázatát.

### **Terhesség és szoptatás**

- Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a BiResp Spiromax alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel - NE használja ezt a gyógyszert, hacsak kezelőorvosa nem javasolja.
- Ha a BiResp Spiromax használata közben teherbe esik, NE szakítsa meg a BiResp Spiromax használatát, hanem **azonnal** beszéljen kezelőorvosával.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a BiResp Spiromax befolyásolná a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

### **A BiResp Spiromax laktózt tartalmaz**

A laktóz a tejben megtalálható cukorfajta. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdí szedni ezt a gyógyszert.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a BiResp Spiromax-ot?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

- Fontos a BiResp Spiromax mindennapi használata, még akkor is, ha akkor éppen nincsenek asztmás vagy COPD tünetei.
- Ha Ön asztma kezelésére alkalmazza a BiResp Spiromax-ot, kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja a tüneteit.

### **Asztma**

A BiResp Spiromax az asztma kezelésére két különböző módon rendelhető. A BiResp Spiromax alkalmazandó mennyisége, illetve az alkalmazás időpontja attól függ, hogy mit írtak elő az Ön számára.

- Ha az Ön számára egy BiResp Spiromax-ot és egy külön rohamoldó inhalátort írtak fel, akkor olvassa el a „**(A) BiResp Spiromax és egy külön rohamoldó inhalátor használata**” című részt.
- Ha az Ön számára a BiResp Spiromax-ot egyedüli inhalátorként írták fel, akkor olvassa el a „**(B) A BiResp Spiromax egyedüli asztma inhalátorként történő használata**” című részt.

### **(A) BiResp Spiromax és egy külön rohamoldó inhalátor használata**

**Használja minden nap a BiResp Spiromax-ot.** Ez segít megelőzni az asztmás tünetek kialakulását.

#### **Ajánlott adag:**

Felnőttek (18 évesek és idősebbek):

1 vagy 2 belélegzés (alkalmazás) naponta kétszer, reggel és este alkalmazva.

Kezelőorvosa ezt napi kétszeri 4 belélegzésre emelheti.

Ha tünetei megfelelően kontrolláltak, kezelőorvosa javasolhatja Önnek, hogy a gyógyszert csak naponta egyszer alkalmazza.

Kezelőorvosa segít Önnek asztmája kezelésében, illetve ő állítja be az adagot a lehető legkisebb adagra, amellyel az asztmája kontrollálható. Amikor kezelőorvosa úgy látja, hogy kisebb adagra van szüksége annál, mint ami a BiResp Spiromax esetében rendelkezésre áll, kezelőorvosa egy alternatív inhalátort rendelhet, amely ugyanazokat a hatóanyagokat tartalmazza, mint a BiResp Spiromax, de a kortikoszteroidot alacsonyabb adagban. Ugyanakkor ne módosítsa a kezelőorvosa által előírt belélegzések számát anélkül, hogy előbb a kezelőorvosával ezt megbeszélné.

### **Ha asztmás tünetei vannak, használja a külön „rohamoldó inhalátorát”.**

Mindig tartsa magánál a „rohamoldó inhalátorát”, és használja azt a hirtelen jelentkező légszomj és sípoló légzés rohamainak oldására. Ne használja a BiResp Spiromax-ot ezeknek az asztmás tüneteknek a kezelésére.

### **(B) A BiResp Spiromax egyedüli asztma inhalátorként történő használata**

Ily módon kizárólag akkor alkalmazza a BiResp Spiromax-ot, ha ezt kezelőorvosa írta elő Önnek.

**Használja minden nap a BiResp Spiromax-ot.** Ez segít megelőzni az asztma tüneteinek kialakulását.

#### **Ajánlott adag:**

Felnőttek (18 évesek és idősebbek):

1 belélegzés reggel és 1 belélegzés este

vagy

2 belélegzés reggel

vagy

2 belélegzés este.

Kezelőorvosa ezt napi kétszer 2 belélegzésre emelheti.

Használja a BiResp Spiromax-ot „rohamoldó inhalátorként” az asztmás tünetek fellépésekor, illetve az asztmás tünetek megelőzésére is (például testmozgás vagy allergénnel való érintkezés esetén).

- Ha asztmás tünetei lépnek fel, alkalmazzon 1 belélegzést és várjon néhány percig.

- Ha nem érzi magát jobban, alkalmazzon még egy belélegzést.
- Egyetlen alkalommal 6-nál több belélegzést ne alkalmazzon.

Mindig tartsa magánál a BiResp Spiromax-ot, és használja azt hirtelen légszomj és sípoló légzési rohamok oldására.

Több mint 8 belélegzésből álló teljes napi adag rendes körülmények között nem szükséges. Ennek ellenére kezelőorvosa engedélyezheti az Ön számára a legfeljebb 12 belélegzésből álló teljes napi adag korlátozott ideig történő használatát.

Ha Önnek rendszeresen naponta 8 vagy ennél több belélegzés alkalmazására van szüksége, keresse fel kezelőorvosát. Szükség lehet kezelés megváltoztatására.

24 óra leforgása alatt NE alkalmazzon összesen több mint 12 belélegzést.

Ha testmozgást végez és asztmás tünetek lépnek fel Önnél, alkalmazzon a BiResp Spiromax-ot az itt leírtak szerint. Ne alkalmazzon viszont a BiResp Spiromax-ot a testmozgást megelőzően az asztmás tünetek kialakulásának megelőzésére.

### **Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD)**

#### **Ajánlott adag:**

Felnőttek (18 évesek és idősebbek):

2 belélegzés naponta kétszer, reggel és este alkalmazva.

Kezelőorvosa más hörgőtágító gyógyszert, például antikolinerg hatású szereket (amilyen a tiotropium- vagy ipratropium-bromid) is felírhat COPD-je kezelésére.

#### **Az új BiResp Spiromax előkészítése**

A BiResp Spiromax **első használata előtt** az eszközt a következő módon kell előkészítenie a használathoz:

- Nyissa ki a fóliátasakat oly módon, hogy feltépi a fóliátasak tetején található bevágásnál, és vegye ki az inhalátort.
- Ellenőrizze az adagjelzőt, hogy az 120 adagot mutat-e az inhalátorban.
- Az inhalátoron található címkére jegyezze fel a fóliátasak megbontásának dátumát.
- Ne rázza fel inhalátorát használat előtt.

#### **Hogyan kell belélegezni a gyógyszert**

Minden belélegzés alkalmával kövesse az alábbi utasításokat.

1. **Fogja meg az inhalátorát úgy, hogy a szájrész áttetsző borvörös védőkupakja lefele nézzen.**

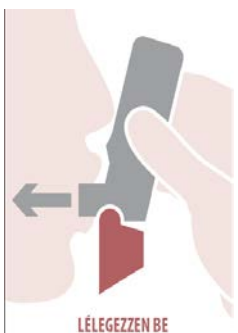


2. Nyissa ki a szájrész védőkupakját. Ehhez hajtsa le azt teljesen, amíg egy kattánós hangot nem hall. Ez jelzi, hogy gyógyszeradagja kimérésre került. Inhalátora ezzel készen áll a használatra.



3. Lélegezzen ki nyugodtan (ahogy ez kényelmes Önnek). Ne az inhalátorán keresztül lélegezzen ki.
4. Helyezze a szájrészt a fogai közé. Ne harapjon rá a szájrészre. Az ajkaival zárja körül a szájrészt. Vigyázzon, hogy ne takarja el a szellőzőnyílásokat.

Lélegezzen be a száján keresztül olyan mélyen és erőteljesen, amennyire csak tud.



5. Vegye ki az inhalátort a szájából. A belélegzéskor egy bizonyos ízt érezhet.
6. Tartsa vissza lélegzetét 10 másodpercig vagy annyi ideig, ameddig az Önnek még kényelmes.
7. **Ezután lélegezzen ki nyugodtan** (ne az inhalátoron keresztül lélegezzen ki). **Zárja le a szájrész védőkupakját.**



Amennyiben egy második belélegzést is alkalmaznia kell, ismétlje meg az 1-7. lépéseket.

Minden adag belélegzését követően öblítse ki száját vízzel, és köpje ki.

Ne próbálja meg inhalátorát szétszerelni, a szájrész védőkupakját eltávolítani vagy elcsavarni, mivel ez az inhalátorához van rögzítve, és nem szabad levenni arról. Ne alkalmazza a Spiromax-ot, ha az megsérült, vagy ha a szájrész levált a Spiromax-ról. Ne nyissa ki és zárja be a szájrész védőkupakját, ha csak nem készül használni az inhalátorát.

## A Spiromax tisztítása

A Spiromax-ot tartsa tisztán és szárazon.

Szükség esetén használat után letörölheti a Spiromax szájrészét egy száraz ruhával vagy zsebkendővel.

## Mikor kezdjen egy új Spiromax-ot használni?

- Az adagjelző megmutatja Önnek, hogy hány adag (belélegzés) maradt még az inhalátorában, 120 belélegzéssel kezdődik, amikor az eszköz még tele van, és 0 (nulla) belélegzéssel végződik, amikor az eszköz üres.



- Az eszköz hátoldalán található adagjelző a megmaradt belélegzések számát páros számok formájában jelzi ki. A páros számok közé eső részek páratlan számú fennmaradó belélegzéseket jeleznek.
- 20-tól lefele „8”, „6”, „4”, „2”-ig a megmaradt inhalációk száma fehér alapon pirossal jelenik meg. Amikor a kijelzőn a számok pirosra váltanak, forduljon kezelőorvosához egy új inhalátor beszerzése végett.

Megjegyzés:

- A szájrészt még akkor is „kattanó” hangot hallat, ha a Spiromax már kiürült.
- Amennyiben felnyitja és lezárja a szájrészt anélkül, hogy belélegzést végezne, az adagjelző ezt akkor is egy adagnak fogja számolni. Amíg a következő adag belélegzése esedékessé válik, ez az adag biztonságosan megmarad az inhalátor belsejében. Plusz gyógyszer vagy dupla adag egy inhalációval történő véletlenszerű alkalmazása lehetetlen.
- Hacsak nem készül használni az inhalátorát, mindig tartsa zárva a szájrészt.

## Fontos információk az asztmája vagy COPD-je tüneteire vonatkozóan

Ha a BiResp Spiromax kezelés alatt légszomjat tapasztal vagy sípolóvá válik a légzése, folytassa a BiResp Spiromax alkalmazását, viszont a lehető legrövidebb időn belül keresse fel kezelőorvosát, mivel kiegészítő kezelésre lehet szüksége.

**Azonnal** keresse fel kezelőorvosát, ha:

- Légzése rosszabbodik, vagy éjszaka gyakran felébred légszomja, vagy sípoló légzés miatt.
- Reggelente szorító érzést érez a mellkasában, vagy a mellkasi szorító érzés hosszabb ideig tart, mint máskor.

Ezek a tünetek arra utalhatnak, hogy asztmája vagy COPD-je nem megfelelően kontrollált, és Önnek **azonnal** más vagy kiegészítő kezelésre lehet szüksége.

Amint sikerült az asztmáját megfelelően kontrollálni, kezelőorvosa fontolóra veheti a BiResp Spiromax adagjának fokozatos csökkentését.

## Ha az előírtnál több BiResp Spiromax-ot alkalmazott

Fontos, hogy a kezelőorvosa által meghatározott módon alkalmazza az adagját. Ne lépje túl az előírt adagok számát anélkül, hogy előtte orvosi tanácsot kérne.

Ha az előírtnál több BiResp Spiromax-ot alkalmazott, kérjen tanácsot kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Az előírtnál több BiResp Spiromax alkalmazásakor esetlegesen fellépő leggyakoribb tünetek a remegés, fejfájás vagy szapora szívverés.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a BiResp Spiromax-ot**

Ha elfelejtette belélegezni a gyógyszer egy adagját, lélegezze be, amint az eszébe jut. Azonban **ne** alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ha a következő adag belélegzésének ideje közel van, mindössze végezze el a következő belélegzést a megszokott időben.

Ha sípolóvá válik a légzése vagy légszomjat tapasztal, vagy ha az asztmás roham bármely más tünete alakul ki Önnél, **használja „rohamoldó inhalátorát”**, majd kérjen orvosi segítséget.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a BiResp Spiromax alkalmazását**

Ne hagyja abba inhalátorának használatát anélkül, hogy előtte ne szólna erről kezelőorvosának.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Ha a következők bármelyike jelentkezne Önnél, szakítsa meg a BiResp Spiromax használatát és azonnal beszéljen kezelőorvosával:**

#### **Ritka mellékhatások: 1000 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek**

- Az arc duzzanata, különösen a száj körül (nyelv és/vagy torok és/vagy nyelési nehézség) vagy légzési nehézséggel együtt jelentkező csalánkiütés (angioödéma) és/vagy hirtelen ájulásérzés. Ez azt jelentheti, hogy Önnek allergiás reakciója van, ami ezen kívül kiütéssel és viszketéssel is járhat.
- Hörgőgörcs (a légutak izomzatának beszűkülése, ami sípoló légzéshez és légszomjhoz vezet). Ha a sípoló légzés ezen gyógyszer alkalmazását követően váratlanul jelentkezik, szakítsa meg használatát és **azonnal** beszéljen kezelőorvosával (lásd alább).

#### **Nagyon ritka mellékhatások: 10 000 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek**

- Hirtelen, váratlanul fellépő és akut („paradox hörgőgörcsként” is ismert) sípoló légzés és/vagy légszomj, amely rögtön inhalátorának használatát követően jelentkezik. Ha ezen tünetek bármelyike jelentkezne, **azonnal szakítsa meg a BiResp Spiromax használatát** és használja a „rohamoldó inhalátorát”, ha van ilyenje. **Azonnal** keresse fel kezelőorvosát, mivel szüksége lehet kezelésének megváltoztatására.

#### **Egyéb lehetséges mellékhatások:**

##### **Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek**

- Szívdobogásérzés, remegés vagy reszketés. Ha e mellékhatások jelentkeznek, általában enyhe lefolyásúak és rendszerint megszűnnek a BiResp Spiromax használatának folytatása során.
- Szájpenész (gombás fertőzés) a szájüregben. Ennek előfordulása kevésbé valószínű, ha a gyógyszer alkalmazása után száját vízzel kiöblíti.
- Enyhe torokfájás, köhögés és a rekedtség.
- Fejfájás.
- Pneumónia (a tüdő fertőzése) COPD-s betegeknél (gyakori mellékhatás)



Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél az alábbi tünetek bármelyike alakul ki a BiResp Spiromax alkalmazása során, mert ezek a tüdő fertőzésének tünetei lehetnek:

- láz vagy hidegrázás;
- fokozott nyáktermelés vagy a nyák színének megváltozása;
- a köhögés fokozódása vagy erősödő légzési nehézségek.

#### **Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek**

- Nyugtalanlás, idegesség, izgatottság, szorongás vagy düh érzése.
- Nyugtalan alvás.
- Szédülés.
- Hányinger (émelygés).
- Szapora szívverés.
- Véraláfutások.
- Izomgörcsök.
- Homályos látás.

#### **Ritka:**

- Alacsony káliumszint a vérben.
- Szabálytalan szívverés.

#### **Nagyon ritka:**

- Depresszió.
- Magatartásbeli változások, különösen gyermekeknél.
- Mellkasi fájdalom vagy mellkasi szorító érzés (angina pectoris).
- A szív elektromos rendszerének zavara, ami nem okoz tüneteket (a QTc-intervallum megnyúlása).
- A vércukor- (glükóz) szint emelkedése, ami vérvizsgálat végzésekor derül ki.
- Ízérzékelési zavarok, például kellemetlen szájíz.
- Vérnyomásváltozás.

Az inhalációs kortikoszteroidok kihathatnak szervezet normális szteroidhormon-termelésére, különösen akkor, ha hosszú időn át alkalmaz nagy adagokat. Ezen hatások közé tartozik:

- a csont ásványianyag-sűrűségének megváltozása (a csontok elvékonyodása)
- szürkehályog (a szemlencse homálya)
- zöldhályog (megnövekedett szemnyomás)
- a növekedés ütemének lassulása gyermekeknél és serdülőknél
- a mellékvesére (a vese szomszédságában található apró mirigy) gyakorolt hatás. A mellékvese-működés elnyomásának tünetei lehetnek a fáradtság, gyengeség, gyomorproblémák, ezek között hányinger, hányás, fájdalom és hasmenés, a bőr sötét elszíneződése és a fagyás.

Ezen hatások nagyon ritkán fordulnak elő és előfordulásuk sokkal kevésbé valószínű az inhalációs kortikoszteroidok esetében, mint a kortikoszteroid tablettáknál.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

#### **5. Hogyan kell a BiResp Spiromax-ot tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Az inhalátor dobozán vagy címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható/Felh.) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Legfeljebb 25°C-on tárolandó. **A fóliacsomagolás eltávolítását követően a szájréssz védőkupakját tartsa lezárva.**

- **A fóliacsomagolás eltávolítását követő 6 hónapon belül használja fel.** Az inhalátoron található címkét használja annak a dátumnak a felírására, amikor felbontja a fóliatasakat.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a BiResp Spiromax?**

- A készítmény hatóanyagai a budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát. Leadott (belélegzett) adagonként 160 mikrogramm budezonidot és 4,5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz. Ez egyenértékű egy pontosan kimért 200 mikrogrammos budezonid és 6 mikrogrammos formoterol-fumarát-dihidrát adaggal.
- Egyéb összetevő a laktóz-monohidrát (lásd 2. pont, „A BiResp Spiromax laktózt tartalmaz” cím alatt).

### **Milyen a BiResp Spiromax külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A BiResp Spiromax egy inhalációs por.

Mindegyik BiResp Spiromax inhalátor 120 belélegzett adagot tartalmaz és egy fehér színű testből, illetve áttetsző borvörös szájrész védőkupakból áll.

1, 2 és 3 inhalátort tartalmazó kiserelések. Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba az Ön országában.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó**

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **България**

**Actavis EAD**  
**Тел: +359 2 489 95 85**

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Malta**

**Drugsales Ltd**  
**L-Irlanda**  
**Tel: +356 21 419 070/1/2**

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

**Deutschland**  
Teva GmbH  
Tel: +49 731 402 08

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

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

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

**France**  
Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Ireland**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51 321 740

**Ísland**  
Vistor hf.  
Simi: +354 535 7000

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

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

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

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

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

**Norge**  
Teva Norway AS  
Tlf: +47 6677 55 90

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.**

## **Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### **BiResp Spiromax 320 mikrogramm/9 mikrogramm inhalációs por** budezonid/formoterol-fumarát-dihidrát

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a BiResp Spiromax és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a BiResp Spiromax alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a BiResp Spiromax-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a BiResp Spiromax-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a BiResp Spiromax és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A BiResp Spiromax két különböző hatóanyagot tartalmaz: budezonidot és formoterol-fumarát-dihidrátot.

- A budezonid a „kortikoszteroidoknak”, más néven „szteroidoknak” nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Hatását úgy fejt ki, hogy csökkenti és megelőzi a tüdejében a duzzanatot és gyulladást, és elősegíti a könnyebb légzést.
- A formoterol-fumarát-dihidrát a „hosszú hatású  $\beta_2$  adrenoceptor agonistáknak” vagy „hörgőtágítóknak” nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Hatását a légutak izomzatának ellazítása révén fejt ki. Ezzel segíti a légutak megnyitását és a könnyebb lélegzetvételt.

**A BiResp Spiromax használata kizárólag 18 éves és annál idősebb felnőttek számára javallott.**

**A BiResp Spiromax NEM javallott 12 éves korú és ennél fiatalabb gyermekek vagy 13-17 éves korú serdülők számára.**

Kezelőorvosa az asztma vagy krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) kezelésére írta fel ezt a gyógyszert.

#### **Asztma**

Asztmája kezelésére kezelőorvosa BiResp Spiromax-ot és egy külön „rohamoldó inhalátort”, például szalbutamolt ír fel.

- Használja minden nap a BiResp Spiromax-ot. Ez segít megelőzni az asztmás tünetek, például a légszomj és a sípoló légzés kialakulását.
- Használja a „rohamoldó inhalátort” akkor, ha asztmás tünetei vannak, hogy újra könnyebben lélegezhessen.

Ne alkalmazza a 320/9 mikrogrammos BiResp Spiromax-ot „rohamoldó inhalátorként”.

## **Krónikus obstruktív tüdőbetegség (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)**

A COPD a tüdő légútjainak hosszú lefolyású betegsége, amely gyakran a dohányzás következtében alakul ki. A tünetek között szerepel a légszomj, a köhögés, kellemetlen érzés a mellkasban, és nyálka felköhögése. A BiResp Spiromax felnőtteknél a súlyos COPD tüneteinek kezelésére is használható.

## **2. Tudnivalók a BiResp Spiromax alkalmazása előtt**

### **Ne alkalmazza a BiResp Spiromax-ot:**

Ha allergiás a budezonidra, a formoterol-fumarát-dihidrátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A BiResp Spiromax alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha

- cukorbeteg.
- valamilyen tüdőfertőzése van.
- magas a vérnyomása, vagy ha valaha szívproblémája volt (például szabálytalan szívverés, szapora pulzus, artériás érszűkület vagy szívelégtelenség).
- pajzsmirigy- vagy mellékvese-problémái vannak.
- vérében alacsony a kálium szintje.
- súlyos májproblémái vannak.
- rendszeresen fogyaszt alkoholt.

Ha Ön asztmája vagy COPD-je kezelésére szteroid tablettát szed, a BiResp Spiromax-kezelés megkezdésekor kezelőorvosa csökkenteni fogja a tabletták számát. Ha hosszú ideje szedte a szteroid tablettákat, kezelőorvosa rendszeres vérvizsgálatok elvégzését rendelheti el. A szteroid tabletták adagjának csökkentésekor előfordulhat, hogy mellkasi tüneteinek javulása ellenére általános közérzetének romlását tapasztalja. A következő tüneteket észlelheti: orrdugulás vagy orrfolyás, gyengeség, ízületi vagy izomfájdalom és kiütés (ekcéma). Ha ezen tünetek közül bármelyik zavaró az Ön számára, vagy ha például fejfájás, fáradtság, hányinger (émelygés) vagy hányás jelentkezik Önnél, kérjük, **azonnal** keresse fel kezelőorvosát. Allergiás vagy ízületi tünetek kialakulása esetén szüksége lehet egyéb gyógyszerek szedésére is. Ha kétsége merülne fel azzal kapcsolatban, hogy kell-e folytatnia a BiResp Spiromax használatát, beszéljen kezelőorvosával.

Ha Ön olyan betegségben szenved, mint például egy mellkasi fertőzés, vagy egy műtét előtt kezelőorvosa fontolóra veheti a szokásos kezelés kiegészítését szteroid tablettákkal.

Forduljon kezelőorvosához, amennyiben homályos látás vagy egyéb látászavar jelentkezik.

### **Gyermekek és serdülők**

**Ez a gyógyszer gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél nem alkalmazható.**

### **Egyéb gyógyszerek és a BiResp Spiromax**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- $\beta$ -blokkoló gyógyszerek (például atenolol vagy propranolol a magas vérnyomás vagy szívbetegség kezelésére), a szemcseppeket is beleértve (például a zöldhályog kezelésére alkalmazott timolol).
- Oxitocin, amit a szülés beindítására adnak terhes nőknek.
- A szapora vagy szabálytalan szívverés kezelésére alkalmazott gyógyszerek (például kinidin, dizopiramid, prokainamid és terfenadin).
- Digoxin vagy más, gyakran szívelégtelenség kezelésére használt gyógyszerek.

- Diuretikumok, más néven „vízhajtók” (például furoszemid). Ezeket magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák.
- Szájon át alkalmazott szteroidtabletták (például prednizolon).
- Xantin-tartalmú gyógyszerek (például teofillin vagy aminofillin). Ezeket gyakran alkalmazzák az asztma kezelésére.
- Egyéb hörgőtágítók (például szalbutamol).
- Triciklikus antidepresszánsok (például amitriptilin) és a nefazodon nevű antidepresszáns.
- Antidepresszáns gyógyszerek, mint például a monoamin-oxidáz gátlók és a hasonló tulajdonságokkal rendelkező szerek (mint például az antibiotikus hatású furazolidon és a prokarbazin nevű kemoterápiás gyógyszer).
- Antipszichotikus hatású fenotiazin gyógyszerek (például klorpromazin és proklorperazin).
- A HIV fertőzés kezelésében alkalmazott „HIV-proteáz gátlóknak” nevezett gyógyszerek (például ritonavir).
- Fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (például ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, pozakonazol, klaritromicin és telitromicin).
- A Parkinson-kór kezelésében alkalmazott gyógyszerek (például levodopa).
- Pajzsmirigyproblémák kezelésére használt gyógyszerek (például levotiroxin).

Egyes gyógyszerek fokozhatják a BiResp Spiromax hatásait, és lehet, hogy kezelőorvosa fokozott figyelemmel fogja követni az Ön állapotát, ha ilyen gyógyszereket szed (ideértve a HIV kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszereket is: ritonavir, kobicisztát).

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre, vagy ha nem biztos benne, akkor a BiResp Spiromax használatának elkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészeivel vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Szintén tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert arról, ha műtét vagy fogászati kezelés miatt általános érzéstelenítésben fog részesülni, annak érdekében, hogy segítsen csökkenteni az Önnél alkalmazott érzéstelenítőszerrel való kölcsönhatás minden kockázatát.

#### **Terhesség és szoptatás**

- Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a BiResp Spiromax alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészeivel vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel - NE használja ezt a gyógyszert, ha csak kezelőorvosa nem javasolja.
- Ha a BiResp Spiromax használata közben teherbe esik, NE szakítsa meg a BiResp Spiromax használatát, hanem **azonnal** beszéljen kezelőorvosával.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a BiResp Spiromax befolyásolná a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

#### **A BiResp Spiromax laktózt tartalmaz**

A laktóz a tejben megtalálható cukorfajta. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a BiResp Spiromax-ot?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

- Fontos a BiResp Spiromax mindennapi használata, még akkor is, ha akkor éppen nincsenek asztmás vagy COPD tünetei.

- Ha Ön asztma kezelésére alkalmazza a BiResp Spiromax-ot, kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja a tüneteit.

## Asztma

**Használja minden nap a BiResp Spiromax-ot.** Ez segít megelőzni az asztmás tünetek kialakulását.

### Ajánlott adag:

Felnőttek (18 évesek és idősebbek):

1 belélegzés (alkalmazás) naponta kétszer, reggel és este alkalmazva.

Kezelőorvosa ezt napi kétszeri 2 belélegzésre emelheti.

Ha tünetei megfelelően kontrolláltak, kezelőorvosa javasolhatja Önnek, hogy a gyógyszert csak naponta egyszer alkalmazza.

Kezelőorvosa segít Önnek asztmája kezelésében, illetve ő állítja be az adagot a lehető legkisebb adagra, amellyel az asztmája kontrollálható. Amikor kezelőorvosa úgy látja, hogy kisebb adagra van szüksége annál, mint ami a BiResp Spiromax esetében rendelkezésre áll, kezelőorvosa egy alternatív inhalátort rendelhet, amely ugyanazokat a hatóanyagokat tartalmazza, mint a BiResp Spiromax, de a kortikoszteroidot alacsonyabb adagban. Ugyanakkor ne módosítsa a kezelőorvosa által előírt belélegzések számát anélkül, hogy előbb a kezelőorvosával ezt megbeszélné.

### **Ha asztmás tünetei vannak, használja a külön „rohamoldó inhalátorát”.**

Mindig tartsa magánál a „rohamoldó inhalátorát”, és használja azt a hirtelen jelentkező légszomj és sípoló légzés rohamainak oldására. Ne használja a BiResp Spiromax-ot ezeknek az asztmás tüneteknek a kezelésére.

## Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD)

### Ajánlott adag:

Felnőttek (18 évesek és idősebbek):

- 1 belélegzés naponta kétszer, reggel és este alkalmazva.

Kezelőorvosa más hörgőtágító gyógyszert, például antikolinerg hatású szereket (amilyen a tiotropium- vagy ipratropium-bromid) is felírhat COPD-je kezelésére.

### **Az új BiResp Spiromax előkészítése**

A BiResp Spiromax **első használata előtt** az eszközt a következő módon kell előkészítenie a használathoz:

- Nyissa ki a fóliatasakat oly módon, hogy feltépi a fóliatasak tetején található bevágásnál, és vegye ki az inhalátort.
- Ellenőrizze az adagjelzőt, hogy az 60 adagot mutat-e az inhalátorban.
- Az inhalátoron található címkére jegyezze fel a fóliatasak megbontásának dátumát.
- Ne rázza fel inhalátorát használat előtt.

### **Hogyan kell belélegezni a gyógyszert**

Minden belélegzés alkalmával kövesse az alábbi utasításokat.

1. **Fogja meg az inhalátorát úgy, hogy a szájrészt áttetsző borvörös védőkupakja lefele nézzen.**



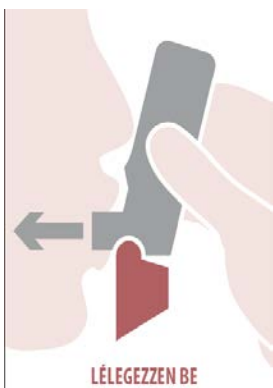


2. Nyissa ki a szájrész védőkupakját. Ehhez hajtsa le azt teljesen, amíg egy kattató hangot nem hall. Ez jelzi, hogy gyógyszeradagja kimérésre került. Inhalátora ezzel készen áll a használatra.



3. Lélegezzen ki nyugodtan (ahogy ez kényelmes Önnek). Ne az inhalátorán keresztül lélegezzen ki.
4. Helyezze a szájrészt a fogai közé. Ne harapjon rá a szájrészre. Az ajkaival zárja körül a szájrészt. Vigyázzon, hogy ne takarja el a szellőzőnyílásokat.

Lélegezzen be a száján keresztül olyan mélyen és erőteljesen, amennyire csak tud.



5. Vegye ki az inhalátort a szájából. A belélegzéskor egy bizonyos ízt érezhet.
6. Tartsa vissza lélegzetét 10 másodpercig vagy annyi ideig, ameddig az Önnek még kényelmes.
7. **Ezután lélegezzen ki nyugodtan** (ne az inhalátoron keresztül lélegezzen ki). **Zárja le a szájrész védőkupakját.**



Amennyiben egy második belélegzést is alkalmaznia kell, ismétlje meg az 1-7. lépéseket.

Minden adag belélegzését követően öblítse ki száját vízzel, és köpje ki.

Ne próbálja meg inhalátorát szétszerelni, a szájrész védőkupakját eltávolítani vagy elcsavarni, mivel ez az inhalátorához van rögzítve, és nem szabad levenni arról. Ne alkalmazza a Spiromax-ot, ha az megsérült, vagy ha a szájrész levált a Spiromax-ról. Ne nyissa ki és zárja be a szájrész védőkupakját, hacsak nem készül használni az inhalátorát.

### **A Spiromax tisztítása**

A Spiromax-ot tartsa tisztán és szárazon.

Szükség esetén használat után letörölheti a Spiromax szájrészét egy száraz ruhával vagy zsebkendővel.

### **Mikor kezdjen egy új Spiromax-ot használni?**

- Az adagjelző megmutatja Önnek, hogy hány adag (belélegzés) maradt még az inhalátorában, 60 belélegzéssel kezdődik, amikor az eszköz még tele van, és 0 (nulla) belélegzéssel végződik, amikor az eszköz üres.



- Az eszköz hátoldalán található adagjelző a megmaradt belélegzések számát páros számok formájában jelzi ki. A páros számok közé eső részek páratlan számú fennmaradó belélegzéseket jeleznek.
- 20-tól lefele „8”, „6”, „4”, „2”-ig a megmaradt inhalációk száma fehér alapon pirossal jelenik meg. Amikor a kijelzőn a számok pirosra váltanak, forduljon kezelőorvosához egy új inhalátor beszerzése végett.

### **Megjegyzés:**

- A szájrész még akkor is „kattanó” hangot hallat, ha a Spiromax már kiürült.
- Amennyiben felnyitja és lezárja a szájrészt anélkül, hogy belélegzést végezne, az adagjelző ezt akkor is egy adagnak fogja számolni. Amíg a következő adag belélegzése esedékessé válik, ez az adag

biztonságosan megmarad az inhalátor belsejében. Plusz gyógyszer vagy dupla adag egy inhalációval történő véletlenszerű alkalmazása lehetetlen.

- Hacsak nem készül használni az inhalátorát, mindig tartsa zárva a szájrészt.

### **Fontos információk az asztmája vagy COPD-je tüneteire vonatkozóan**

Ha a BiResp Spiromax kezelés alatt légszomjat tapasztal vagy sípolóvá válik a légzése, folytassa a BiResp Spiromax alkalmazását, viszont a lehető legrövidebb időn belül keresse fel kezelőorvosát, mivel kiegészítő kezelésre lehet szüksége.

**Azonnal** keresse fel kezelőorvosát, ha:

- Légzése rosszabbodik, vagy éjszaka gyakran felébred légszomja, vagy sípoló légzés miatt.
- Reggelente szorító érzést érez a mellkasában, vagy a mellkasi szorító érzés hosszabb ideig tart, mint máskor.

Ezek a tünetek arra utalhatnak, hogy asztmája vagy COPD-je nem megfelelően kontrollált, és Önnek **azonnal** más vagy kiegészítő kezelésre lehet szüksége.

Amint sikerült az asztmáját megfelelően kontrollálni, kezelőorvosa fontolóra veheti a BiResp Spiromax adagjának fokozatos csökkentését.

### **Ha az előírtnál több BiResp Spiromax-ot alkalmazott**

Fontos, hogy a kezelőorvosa által meghatározott módon alkalmazza az adagját. Ne lépje túl az előírt adagok számát anélkül, hogy előtte orvosi tanácsot kérne.

Ha az előírtnál több BiResp Spiromax-ot alkalmazott, kérjen tanácsot kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Az előírtnál több BiResp Spiromax alkalmazásakor esetlegesen fellépő leggyakoribb tünetek a remegés, fejfájás vagy szapora szívverés.

### **Ha elfelejtette alkalmazni a BiResp Spiromax-ot**

Ha elfelejtette belélegezni a gyógyszert egy adagját, lélegezze be, amint az eszébe jut. Azonban **ne** alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ha a következő adag belélegzésének ideje közel van, mindössze végezze el a következő belélegzést a megszokott időben.

Ha sípolóvá válik a légzése vagy légszomjat tapasztal, vagy ha az asztmás roham bármely más tünete alakul ki Önénél, **használja „rohamoldó inhalátorát”**, majd kérjen orvosi segítséget.

### **Ha idő előtt abbahagyja a BiResp Spiromax alkalmazását**

Ne hagyja abba inhalátorának használatát anélkül, hogy előtte ne szólna erről kezelőorvosának.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Ha a következők bármelyike jelentkezne Önnél, szakítsa meg a BiResp Spiromax használatát és azonnal beszéljen kezelőorvosával:**

**Ritka mellékhatások: 1000 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek**

- Az arc duzzanata, különösen a száj körül (nyelv és/vagy torok és/vagy nyelési nehézség) vagy légzési nehézséggel együtt jelentkező csalánkiütés (angioödéma) és/vagy hirtelen ájulásérzés. Ez azt jelentheti, hogy Önnél allergiás reakciója van, ami ezen kívül kiütéssel és viszketéssel is járhat.
- Hörgőgörcs (a légutak izomzatának beszűkülése, ami sípoló légzéshez és légszomjhoz vezet). Ha a sípoló légzés ezen gyógyszer alkalmazását követően váratlanul jelentkezik, szakítsa meg használatát és **azonnal** beszéljen kezelőorvosával (lásd alább).

**Nagyon ritka mellékhatások: 10 000 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek**

- Hirtelen, váratlanul fellépő és akut („paradox hörgőgörcsként” is ismert) sípoló légzés és/vagy légszomj, amely rögtön inhalátorának használatát követően jelentkezik. Ha ezen tünetek bármelyike jelentkezne, **azonnal szakítsa meg a BiResp Spiromax használatát** és használja a „rohamoldó inhalátort”, ha van ilyenje. **Azonnal** keresse fel kezelőorvosát, mivel szüksége lehet kezelésének megváltoztatására.

**Egyéb lehetséges mellékhatások:**

**Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek**

- Szívdobogásérzés, remegés vagy reszketés. Ha e mellékhatások jelentkeznek, általában enyhe lefolyásúak és rendszerint megszűnnek a BiResp Spiromax használatának folytatása során.
- Szájpenész (gombás fertőzés) a szájüregben. Ennek előfordulása kevésbé valószínű, ha a gyógyszer alkalmazása után száját vízzel kiöblíti.
- Enyhe torokfájás, köhögés és a rekedtség.
- Fejfájás.
- Pneumónia (a tüdő fertőzése) COPD-s betegeknél (gyakori mellékhatás)

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél az alábbi tünetek bármelyike alakul ki a BiResp Spiromax alkalmazása során, mert ezek a tüdő fertőzésének tünetei lehetnek:

- láz vagy hidegrázás;
- fokozott nyáktermelés vagy a nyák színének megváltozása;
- a köhögés fokozódása vagy erősödő légzési nehézségek.

**Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek**

- Nyugtalanosság, idegesség, izgatottság, szorongás vagy düh érzése.
- Nyugtalan alvás.
- Szédülés.
- Hányinger (émelygés).
- Szapora szívverés.
- Véraláfutások.
- Izomgörcsök.
- Homályos látás.

**Ritka:**

- Alacsony káliumszint a vérben.
- Szabálytalan szívverés.

**Nagyon ritka:**

- Depresszió.
- Magatartásbeli változások, különösen gyermekeknél.
- Mellkasi fájdalom vagy mellkasi szorító érzés (angina pectoris).
- A szív elektromos rendszerének zavara, ami nem okoz tüneteket (a QTc-intervallum megnyúlása).
- A vércukor- (glükóz) szint emelkedése, ami vérvizsgálat végzésekor derül ki.

- Ízérzékelési zavarok, például kellemetlen szájíz.
- Vérnyomásváltozás.

Az inhalációs kortikoszteroidok kihathatnak szervezete normális szteroidhormon-termelésére, különösen akkor, ha hosszú időn át alkalmaz nagy adagokat. Ezen hatások közé tartozik:

- a csont ásványianyag-sűrűségének megváltozása (a csontok elvékonyodása)
- szürkehályog (a szemlencse homálya)
- zöldhályog (megnövekedett szemnyomás)
- a növekedés ütemének lassulása gyermekeknél és serdülőknél
- a mellékvesére (a vese szomszédságában található apró mirigy) gyakorolt hatás. A mellékvese-működés elnyomásának tünetei lehetnek a fáradtság, gyengeség, gyomorproblémák, ezek között hányinger, hányás, fájdalom és hasmenés, a bőr sötét elszíneződése és a fogyás.

Ezen hatások nagyon ritkán fordulnak elő és előfordulásuk sokkal kevésbé valószínű az inhalációs kortikoszteroidok esetében, mint a kortikoszteroid tablettáknál.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a BiResp Spiromax-ot tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Az inhalátor dobozán vagy címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható/Felh.) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Legfeljebb 25°C-on tárolandó. **A fóliacsomagolás eltávolítását követően a szájrész védőkupakját tartsa lezárva.**
- **A fóliacsomagolás eltávolítását követő 6 hónapon belül használja fel.** Az inhalátoron található címkét használja annak a dátumnak a felírására, amikor felbontja a fóliatasakot.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a BiResp Spiromax?**

- A készítmény hatóanyagai a budezonid és formoterol-fumarát-dihidrát. Leadott (belélegzett) adagonként 320 mikrogramm budezonidot és 9 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz. Ez egyenértékű egy pontosan kimért 400 mikrogrammos budezonid és 12 mikrogrammos formoterol-fumarát-dihidrát adaggal.
- Egyéb összetevő a laktóz-monohidrát (lásd 2. pont, „A BiResp Spiromax laktózt tartalmaz” cím alatt).

### **Milyen a BiResp Spiromax külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A BiResp Spiromax egy inhalációs por.

Mindegyik BiResp Spiromax inhalátor 60 belélegzett adagot tartalmaz és egy fehér színű testből, illetve áttetsző borvörös szájrész védőkupakból áll.

1, 2 és 3 inhalátort tartalmazó kiserelések. Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba az Ön országában.

## **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó**

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **България**

**Actavis EAD**  
Тел: +359 2 489 95 85

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Malta**

**Drugsales Ltd**  
L-Irlanda  
Tel: +356 21 419 070/1/2

#### **Danmark**

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

#### **Nederland**

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

#### **Deutschland**

**Teva GmbH**  
Tel: +49 731 402 08

#### **Norge**

**Teva Norway AS**  
Tlf: +47 6677 55 90

#### **Eesti**

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

#### **Österreich**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Polska**

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

#### **España**

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

#### **Portugal**

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

#### **France**

**Teva Santé**  
Tél: +33 1 55 91 7800

#### **România**

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

**Ireland**  
**Teva Pharmaceuticals Ireland**  
**Tel: +353 51 321 740**

**Ísland**  
**Vistor hf.**  
**Simi: +354 535 7000**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.**

#### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

#### **IV. MELLÉKLET**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások  
indoklása**



## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a budezonid/formoterol kombinációjára vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e(t) (PSUR) értékelő jelentését, a CHMP a következő tudományos következtetésekre jutott:

A klinikai vizsgálatokból, szakirodalomból és bejelentett esetekből származó, „dysphoniára” vonatkozó adatok alapján a PRAC úgy véli, hogy a budezonid/formoterol és a dysphonia kialakulása között ok-okozati összefüggés áll fenn. A jelenlegi kísérőiratokban a „rekedtség” mint „gyakori” gyakoriságú mellékhatás szerepel az alkalmazási előírás 4.8 pontjában. A PRAC egyetért, hogy a „rekedtség” egy olyan kifejezés, amelyet a gyakorlatban jelenthetnek, azonban más kifejezéseket is jelenthetnek. A „rekedtség” a „dysphonia” egy eleme, és a két kifejezés nem felcserélhető. Ezért a kísérőiratokban fel kell tüntetni a preferált kifejezést, a „dysphoniát” is. Javasoljuk a kísérőiratok frissítését a „dysphonia, beleértve a rekedtséget” információval, ezzel is jelezve, hogy a „rekedtség” a leggyakrabban jelentett legalacsonyabb szintű kifejezés a „dysphonia” preferált kifejezésen belül. A PRAC megállapítása szerint a budezonid/formoterol tartalmú termékek kísérőiratait ennek meg megfelelően kell frissíteni.

A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A budezonid/formoterol kombinációjára vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a budezonid/formoterol hatóanyagot/hatóanyagokat tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.