

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BiResp Spiromax 160 mikrogramų / 4,5 mikrogramo įkvepiamieji milteliai

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje suvartojamojoje dozėje (iš Spiromax kandiklio įsiurbtoje dozėje) yra 160 mikrogramų budezonido (*budesonidum*) ir 4,5 mikrogramo formoterolio fumarato dihidrato (*formoteroli fumaras dihydricus*).

Tai prilygsta išmatuotai 200 mikrogramų budezonido ir 6 mikrogramų formoterolio fumarato dihidrato dozei.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekvienoje dozėje yra maždaug 5 miligramai laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Įkvepiamieji milteliai.

Balti milteliai.

Baltas inhaliatorius su pusiau skaidriu vyšniniu kandiklio dangteliu.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

BiResp Spiromax yra skirtas tik 18 metų amžiaus ir vyresniems suaugusiesiems.

#### Astma

BiResp Spiromax yra skirtas reguliariam astmos gydymui, kai tinka vartoti įkvepiamojo kortikosteroido ir ilgo veikimo  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonisto derinį:

- pacientams, kurių liga nėra tinkamai kontroliuojama įkvepiamaisiais kortikosteroidais ir pagal poreikį vartojamais trumpo veikimo  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistais; arba
- pacientams, kurių liga jau tinkamai kontroliuojama kartu vartojamais įkvepiamaisiais kortikosteroidais ir ilgo veikimo  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistais.

#### Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL)

Pacientų, sergančių LOPL, kurių išplėtus bronchus vaistiniaisiais preparatais forsuoto iškvėpimo tūris pirmą sekundę (angl. *forced expiratory volume in 1 second*, FEV<sub>1</sub>) < 70 % numatytos normalios vertės, kuriems buvę kartotinių paūmėjimų ir yra reikšmingų simptomų, nepaisant reguliaraus gydymo ilgo veikimo bronchus plečiančiais vaistiniaisiais preparatais, simptominis gydymas.

## 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

### Dozavimas

#### Astma

BiResp Spiromax nenumatytas pradinei astmos kontrolei.

BiResp Spiromax netinka gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems tik lengvos formos astma, kuri nėra pakankamai kontroliuojama įkvepiamaisiais kortikosteroidais ir pagal poreikį vartojamais trumpo veikimo  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistais.

BiResp Spiromax dozavimas yra individualus ir turi būti parenkamas pagal ligos sunkumą. Į tai turi būti atsižvelgiama ne tik pradedant gydymą vaistinių preparatų deriniu, bet ir koreguojant palaikomąją dozę. Jeigu konkrečiam pacientui reikia dozių derinio, kuris skiriasi nuo esančio derinio inhaliatoriuje, turi būti paskirtos atitinkamos  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistų ir (arba) kortikosteroidų dozės iš atskirų inhaliatorių.

Kai astmos simptomai kontroliuojami, galima apsvarstyti galimybę palaipsniui sumažinti BiResp Spiromax dozę. Vaistus skiriantis sveikatos priežiūros specialistas turi reguliariai pakartotinai įvertinti pacientus, kad BiResp Spiromax dozė išliktų optimali. Dozė turi būti laipsniškai mažinama iki mažiausios, kuriai esant veiksmingai kontroliuojami simptomai.

Kai reikia sumažinti dozę iki mažesnės nei galima BiResp Spiromax, būtina pereiti prie alternatyvaus pastovios dozės budesonido ir formoterolio fumarato derinio, kuriame yra mažesnė įkvepiamojo kortikosteroido dozė. Kai mažiausia rekomenduojama doze palaikoma ilgalaikė simptomų kontrolė, kitas žingsnis gali būti pabandyti vartoti vien įkvepiamąjį kortikosteroidą.

Paprastai būna taip, kad, ėmus kontroliuoti simptomus dviejų mažesnio stiprumo preparato dozių per parą režimu, iki mažesnės veiksmingos dozės gali būti laipsniškai mažinama skiriant vieną dozę kartą per parą, kai skiriančiojo gydytojo nuomone, ligą toliau kontroliuoti geriau ilgalaikio veikimo bronchus plečiančiu vaistiniu preparatu, o ne gydymu vienu įkvepiamuoju kortikosteroidu.

Yra galimi du gydymo BiResp Spiromax metodai:

**Palaikomasis gydymas BiResp Spiromax:** BiResp Spiromax vartojamas reguliariam palaikomajam gydymui kartu su atskiru greito veikimo bronchus plečiančio vaistinio preparato inhaliatoriumi.

**Palaikomasis ir palengvinamasis gydymas BiResp Spiromax:** BiResp Spiromax vartojamas reguliariam palaikomajam gydymui ir kai reikia, reaguojant į simptomus.

#### Palaikomasis gydymas BiResp Spiromax

Pacientams reikia patarti visuomet turėti su savimi atskirą greito veikimo bronchus plečiančio vaistinio preparato inhaliatorių, jei prireiktų skubios pagalbos.

#### *Rekomenduojamos dozės:*

Suaugusiems (18 metų ir vyresniems): 1–2 įkvėpimai du kartus per parą. Kai kuriems pacientams gali prireikti iki 4 įkvėpimų du kartus per parą.

Padažnėjęs greito veikimo bronchus plečiančio vaistinio preparato vartojimas rodo būklės pablogėjimą ir duoda pagrindą astmos gydymo peržiūrejimui.

### Palaikomasis ir palengvinamasis gydymas BiResp Spiromax

Pacientai kasdien vartoja palaikomąją BiResp Spiromax dozę ir papildomai vartoja BiResp Spiromax pagal poreikį, reaguojant į simptomus (). Pacientams turi būti patariama visada turėti su savimi BiResp Spiromax, jei prireiktų skubios pagalbos.

Pacientams, vartojantiems BiResp Spiromax kaip palengvinamąjį vaistinį preparatą, gydytojas su pacientu turi aptarti profilaktinį DuoResp Spiromax vartojimą nuo alergenų arba mankštinimosi sukeliama bronchų spazmo; parenkant rekomenduojamą vartojimą reikia atsižvelgti į poreikio vartoti dažnį. Jei yra dažnas bronchų plėtimo poreikis, tačiau nėra atitinkamo padidintos įkvėpiamųjų kortikosteroidų dozės poreikio, reikia vartoti kitą palengvinamąjį vaistinį preparatą.

Palaikomasis ir palengvinamasis gydymas BiResp Spiromax turi būti specialiai apsvarstytas pacientams:

- kurių astma nepakankamai kontroliuojama ir dažnai reikia palengvinamojo inhaliatoriaus;
- kuriems anksčiau yra buvę astmos paūmėjimų, pareikalavusių medicininės intervencijos.

Pacientus, kurie pagal poreikį dažnai vartoja daug BiResp Spiromax inhaliacijų, reikia atidžiai stebėti, ar neatsiranda su doze susijusių nepageidaujamų reakcijų.

#### *Rekomenduojamos dozės:*

Suaugusiesiems (18 metų ir vyresniems): rekomenduojama palaikomoji dozė yra 2 įkvėpimai per parą: po vieną įkvėpimą ryte ir vakare arba 2 įkvėpimai ryte arba vakare. Kai kuriems pacientams gali prireikti 2 įkvėpimų du kartus per parą palaikomosios dozės. Pacientai turėtų vartoti 1 papildomą įkvėpimą pagal poreikį, reaguojant į simptomus. Jei simptomai per keletą minučių nepraeina, reikia įkvėpti dar kartą. Bet kokiu vienu atveju galima įkvėpti ne daugiau kaip 6 kartus.

Paprastai per parą nereikia daugiau kaip 8 įkvėpimų, tačiau ribotą laiką gali būti vartojama iki 12 įkvėpimų per parą. Pacientams, kurie vartoja daugiau kaip 8 įkvėpimus per parą, turi būti griežtai rekomenduojama kreiptis medicininės pagalbos. Turi būti iš naujo įvertinta jų būklė ir peržiūrėtas palaikomasis gydymas.

### Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL)

#### *Rekomenduojamos dozės:*

Suaugusiesiems (18 metų ir vyresniems): 2 įkvėpimai du kartus per parą.

### Ypatingos populiacijos

#### *Senyvo amžiaus pacientai (≥ 65 metų)*

Senyviems pacientams ypatingų dozavimo reikalavimų nėra.

#### *Pacientai, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi*

Neturima duomenų apie budesonido ir formoterolio fumarato dihidrato pastovios dozės derinio vartojimą pacientams, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi. Kadangi budesonidas ir formoterolis pirmiausiai eliminuojami metabolizmo kepenyse būdu, didesnės ekspozicijos galima tikėtis pacientams, kuriems yra sunki kepenų cirozė.

#### *Vaikų populiacija*

BiResp Spiromax saugumas ir veiksmingumas 12 metų ir jaunesniems vaikams ir 13–17 metų amžiaus paaugliams dar neiširtas. Duomenų nėra.

Šio vaistinio preparato nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams.

### Vartojimo metodas

Įkvėpti.

*Spiromax* yra kvėpavimu aktyvinamas, įkvepiamo oro srautu valdomas inhaliatorius. Tai reiškia, kad veikliosios medžiagos patenka į kvėpavimo takus pacientui įkvėpiant per kandiklį. Įrodyta, kad vidutinės ir sunkios formos astma sergantys pacientai įkvėpdami gali sukelti pakankamai stiprų oro srautą gydomajai dozei iš *Spiromax* įsiurbti (žr. 5.1 skyrių).

BiResp *Spiromax* turi būti vartojamas taisyklingai, kad gydymas būtų veiksmingas. Todėl pacientai turi būti informuoti, kad reikia atidžiai perskaityti pakuotės lapelį ir laikytis jame pateiktų vartojimo instrukcijų.

BiResp *Spiromax* vartojamas trimis veiksmiais: atidaryti, įkvėpti ir uždaryti. Jie aprašyti toliau.

**Atidaryti:** laikykite *Spiromax* kandiklį dangteliu į apačią ir atidarykite kandiklio dangtelį nulenkdami jį žemyn iki galo, kol pasigirs spragtelėjimas.

**Įkvėpti:** įstatykite kandiklį tarp dantų ir sučiaupkite lūpas aplink jį; nekramtykite inhaliatoriaus kandiklio. Stipriai ir giliai įkvėpkite pro kandiklį. Ištraukite *Spiromax* iš burnos ir sulaikykite kvėpavimą 10 sekundžių, arba tol, kol pacientui patogiu.

**Uždaryti:** lėtai iškvėpkite ir uždarykite kandiklio dangtelį.

Taip pat svarbu informuoti pacientus nekratyti inhaliatoriaus prieš vartojimą, neiškvėpti per *Spiromax* ir neuždengti oro angų įkvėpimo metu.

Be to, pacientai turi būti informuoti, kad po įkvėpimo reikia praskalauti savo burną vandeniu (žr. 4.4 skyrių).

Vartojant BiResp *Spiromax* pacientai gali justti pagalbinės medžiagos laktozės skonį.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Bendrieji

Rekomenduojama gydymą nutraukti palaipsniui mažinant dozę, o ne staiga. Galimybės visiškai nutraukti įkvepiamųjų kortikosteroidų svarstyti nereikia, nebent to laikinai reikia astmos diagnozei patvirtinti.

Jei pacientams gydymas pasirodo neveiksmingas arba reikia viršyti didžiausią rekomenduojamą BiResp *Spiromax* dozę, reikia kreiptis pagalbos į medikus (žr. 4.2 skyrių). Staigus ir progresuojantis astmos arba LOPL kontrolės sumažėjimas gali kelti pavojų gyvybei ir pacientui būtinas skubus sveikatos patikrinimas. Tokiu atveju reikia apsvastyti, ar padidinti gydymą kortikosteroidais, pvz., taikyti geriamųjų kortikosteroidų kursą, arba gydyti antibiotikais, jei yra infekcija.

Pacientus reikia perspėti, kad jie visada su savimi turėtų skubios pagalbos inhaliatorių: BiResp Spiromax (astma sergantiems pacientams, kurie BiResp Spiromax vartoja palaikomajam ir palengvinamajam gydymui) arba atskirą greito veikimo bronchus plečiantį vaistinį preparatą (astma sergantiems pacientams, kurie vartoja BiResp Spiromax tik palaikomajam gydymui).

Pacientams reikia priminti vartoti palaikomasias BiResp Spiromax dozes, kaip nurodyta, net nepasireiškiant simptomams. Profilaktinis BiResp Spiromax vartojimas, pvz., prieš mankštinantis, netyrinėtas. Palengvinančios BiResp Spiromax inhaliacijos turi būti daromos reaguojant į simptomus, tačiau jos neskirtos reguliariam profilaktiniam vartojimui, pvz., prieš mankštinantis. Tam reikėtų vartoti atskirą greito veikimo bronchus plečiantį vaistinį preparatą.

### Astmos simptomai

Vaistus skiriantis sveikatos priežiūros specialistas turi reguliariai pakartotinai įvertinti pacientus, kad BiResp Spiromax dozė išliktų optimali. Dozė turi būti laipsniškai mažinama iki mažiausios, kuriai esant veiksmingai kontroliuojami simptomai. Kai astmos simptomai kontroliuojami, galima apsvarstyti galimybę palaipsniui sumažinti BiResp Spiromax dozę. Kai reikia sumažinti dozę iki mažesnės nei galima BiResp Spiromax, būtina pereiti prie alternatyvaus pastovios dozės budesonido ir formoterolio fumarato derinio, kuriame yra mažesnė įkvėpamojo kortikosteroido dozė.

Laipsniškai mažinant gydomąją dozę svarbu reguliariai tikrinti pacientus.

Pacientai turi nepradėti vartoti BiResp Spiromax paūmėjimo metu arba jeigu jiems yra reikšmingas astmos pasunkėjimas ar ūminis pablogėjimas.

Gydant BiResp Spiromax galimos sunkios su astma susijusios nepageidaujamos reakcijos ir paūmėjimai. Jei pradėjus vartoti BiResp Spiromax astmos simptomai tebėra nekontroliuojami arba pablogėja, pacientų reikia prašyti toliau tęsti gydymą, bet kreiptis medicininės pagalbos.

BiResp Spiromax vartojimo LOPL sergantiems pacientams, kurių prieš plečiant bronchus vaistiniu preparatu  $FEV_1 > 50\%$  numatytos normalios vertės, o bronchus išplėtus –  $FEV_1 < 70\%$  numatytos normalios vertės, klinikinių tyrimų duomenų nėra (žr. 5.1 skyrių).

Galimas paradoksinis bronchų spazmas su betarpišku švokštimo ir dusulio padidėjimu po dozės suvartojimo. Jei pacientas patiria paradoksinį bronchų spazmą, reikia iškart nustoti vartoti BiResp Spiromax, pacientas turi būti ištirtas ir, jei reikia, turi būti skiriamas alternatyvus gydymas. Paradoksinis bronchų spazmas reaguoja į greito veikimo įkvėpamąjį bronchus plečiantį vaistinį preparatą ir turi būti nedelsiant gydomas (žr. 4.8 skyrių).

### Sisteminis poveikis

Sisteminis poveikis gali pasireikšti vartojant bet kurį įkvėpamąjį kortikosteroidą, ypač didelėmis dozėmis, paskirtomis vartoti ilgais periodais. Šio poveikio tikimybė gydant įkvėpamaisiais žymiai mažesnė, nei geriamaisiais kortikosteroidais.

Galimas sisteminis poveikis: Kušingo sindromas, kušingoidiniai požymiai, antinksčių slopinimas, augimo sulėtėjimas vaikams ir paaugliams, kaulų mineralų tankio sumažėjimas, katarakta ir glaukoma, ir rečiau – įvairūs psichologiniai ar elgsenos reiškiniai, įskaitant psichomotorinį hiperaktyvumą, miego sutrikimus, nerimą, depresiją ar agresiją (ypač vaikams) (žr. 4.8 skyrių).

Rekomenduojama, kad ilgai įkvėpamaisiais kortikosteroidais gydomų vaikų ūgis būtų reguliariai matuojamas. Augimui sulėtėjus, jeigu įmanoma, reikia iš naujo įvertinti gydymą siekiant sumažinti įkvėpamojo kortikosteroido dozę iki mažiausios, kuri veiksmingai palaiko astmos kontrolę. Reikia kruopščiai įvertinti palankaus gydymo kortikosteroidu naudą ir galimo augimo sulėtėjimo riziką santykiu. Be to, svarstyтина, ar vaiką tikslinga nukreipti pediatro–kvėpavimo takų ligų specialisto konsultacijai.

Ilgalaikių tyrimų duomenimis, kurių turima nedaug, dauguma įkvepiamuoju budezonidu gydomų vaikų ir paauglių užauga normalaus ūgio. Vis dėlto pastebėtas nedidelis, bet trumpalaikis, jų augimo sulėtėjimas (maždaug 1 cm) pradėjus vartoti šį vaistą. Tai dažniausiai pasireiškia per pirmuosius gydymo metus.

#### *Regėjimo sutrikimai*

Vartojant sisteminio ir lokalaus poveikio kortikosteroidus, gali pasireikšti regėjimo sutrikimai. Jeigu pacientui pasireiškia tokie simptomai, kaip miglotas matymas ar kiti regėjimo sutrikimai, reikėtų apsvarstyti, ar nereikėtų nusiųsti paciento oftalmologo konsultacijai, kad šis įvertintų galimas priežastis, nes tai gali būti katarakta, glaukoma arba retosios ligos, kaip antai centrinė serozinė chorioretinopatija (CSC), kurių atvejų buvo užregistruota pavartojus sisteminio ir lokalaus poveikio kortikosteroidų.

#### Poveikis kaulų tankiui

Reikia atsižvelgti į galimą poveikį kaulų tankiui, ypač ilgą laiką dideles dozes vartojantiems pacientams, turintiems kitų osteoporozės rizikos veiksnių.

Ilgalaikiai įkvepiamojo budezonido vartojimo vaikams (vidutinė išmatuota paros dozė buvo 400 mikrogramų) ir suaugusiesiems (išmatuota paros dozė buvo 800 mikrogramų) tyrimai reikšmingo vaistinio preparato poveikio kaulų mineraliniam tankiui neparodė. Informacijos apie didesnių pastovios dozės budezonido / formoterolio fumarato dihidrato derinių poveikį nėra.

#### Antinksčių funkcija

Jei yra kokių nors priežasčių manyti, kad antinksčių funkcijai pakenkė ankstesnis sisteminis gydymas steroidais, pervedant pacientus į gydymą pastovios dozės budezonido / formoterolio fumarato deriniu reikia laikytis atsargumo.

Gydymo įkvepiamuoju budezonidu nauda paprastai sumažina iki minimumo geriamųjų steroidų poreikį, tačiau nuo geriamųjų steroidų pereinantems pacientams ilgą laiką gali išlikti sumažėjusio antinksčių funkcijos rezervo rizika. Nutraukus gydymą geriamaisiais kortikosteroidais atsigavimas gali trukti ilgą laiką, todėl nuo geriamųjų steroidų priklausantiems pacientams, perėjusiems prie gydymo įkvepiamuoju budezonidu, gali tam tikrą ilgą laiką išlikti susilpnėjusios antinksčių funkcijos rizika. Tokiomis aplinkybėmis reikia reguliariai stebėti pagumburio-hipofizės-antinksčių (angl. hypothalamic-pituitary-adrenocortical - HPA) ašies funkciją.

#### Didelės kortikosteroidų dozės

Užsitęsęs gydymas didelėmis įkvepiamųjų kortikosteroidų dozėmis, ypač didesnėmis už rekomenduojamas, taip pat gali sukelti kliniškai reikšmingą antinksčių slopinimą. Todėl reikėtų apsvarstyti papildomos sisteminio veikimo kortikosteroidų priedangos reikalingumą streso laikotarpiais, pvz., esant sunkioms infekcijoms arba planinių chirurginių operacijų metu. Staigus steroidų dozės sumažinimas gali sukelti ūminę antinksčių krizę. Ūminės antinksčių krizės simptomai ir požymiai gali būti iš dalies neaiškūs, bet tai gali būti anoreksija, pilvo skausmas, svorio netekimas, nuovargis, galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, sąmonės aptemimas, traukuliai, hipotenzija ir hipoglikemija.

Gydymas papildomais sisteminio veikimo steroidais arba įkvepiamuoju budezonidu neturi būti nutrauktas staigiai.

#### Perėjimas nuo gydymo geriamuoju vaistiniu preparatu

Pereinant nuo gydymo geriamuoju vaistiniu preparatu prie gydymo pastovios dozės budezonido / formoterolio fumarato deriniu, paprastai patiriamas mažesnis sisteminis steroidų poveikis, kuris gali

pasireikšti alerginių arba artritinių simptomų pavidalu, tokiu, kaip rinitas, egzema ir raumenų bei sąnarių skausmas. Turi būti pradėtas specifinis šių būklių gydymas. Jei retkarčiais pasireikštų tokie simptomai, kaip nuovargis, galvos skausmas, pykinimas ir vėmimas, reikia įtarti bendrąjį gliukokortikosteroidų nepakankamumą. Šiais atvejais kartais būtina laikinai padidinti geriamųjų gliukokortikosteroidų dozę.

### Burnos infekcijos

Kad sumažinti iki minimumo burnos ir ryklės kandidozės infekcijos riziką, pacientams turi būti nurodyta po dozės įkvėpimo praskalauti burną vandeniu. Jei atsiranda burnos ir ryklės išbėrimas, pacientai taip pat turi praskalauti savo burną vandeniu po inhaliacijų, atliekamų pagal poreikį.

### Pneumonija LOPL sergantiems pacientams

Nustatyta, kad LOPL sergantiems pacientams, kurie vartoja inhaliacinių kortikosteroidų, dažniau pasireiškia pneumonija, įskaitant pneumoniją, reikalaujančią gydymo į ligoninę. Yra tam tikrų pneumonijos rizikos didėjimo didinant steroido dozę įrodymų, tačiau remiantis visų klinikinių tyrimų duomenimis tokios išvados daryti negalima.

Taip pat nėra įtikinamų klinikinių įrodymų, kurie leistų daryti išvadą dėl nevienodo pneumonijos rizikos dydžio vartojant skirtingų inhaliacinių kortikosteroidų grupės vaistinių preparatų.

Gydytojai turi būti atidūs dėl galimo pneumonijos išsivystymo LOPL sergantiems pacientams, kadangi tokių infekcijų klinikiniai požymiai iš dalies sutampa su LOPL paūmėjimo simptomais.

Pneumonijos rizikos faktoriai LOPL sergantiems pacientams yra esamas rūkymas, vyresnis amžius, mažas kūno masės indeksas (KMI) ir sunki LOPL.

### Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais

Reikia vengti kartu gydyti itraconazolu, ritonaviru ar kitais stipriais CYP3A4 inhibitoriais (žr. 4.5 skyrių). Jei tai neįmanoma, tarp sąveikaujančių vaistinių preparatų vartojimo turi būti kuo ilgesnis laiko intervalas. Stiprius CYP3A4 inhibitorius vartojantiems pacientams pastovios dozės budezonido / formoterolio fumarato derinys yra nerekomenduojamas..

### Perspėjimas dėl tam tikrų ligų

Pastovios dozės budezonido ir formoterolio fumarato dihidrato derinys turi būti atsargiai skiriamas pacientams, kuriems yra tirotoksikozė, feochromocitoma, cukrinis diabetas, neišgydyta hipokalemija, hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija, idiopatinė pavožtvinė aortos stenozė, sunki hipertenzija, aneurizma arba kita sunki širdies ir kraujagyslių sistemos liga, pvz., išemine širdies liga, tachiaritmija ar sunkus širdies nepakankamumas.

Jei pailgėjęs koreguotas QT intervalas, šio vaistinio preparato skiriama atsargiai. Formoterolis gali sukelti koreguoto QT intervalo pailgėjimą.

Nustačius, kad pacientas serga aktyvia ar latentine plaučių tuberkulioze, grybeline arba virusine kvėpavimo takų infekcija, reikia iš naujo apsvarstyti būtinybę vartoti įkvėpiamąjį kortikosteroidą ir jo dozę.

Diabetu sergantiems pacientams reikia apsvarstyti papildomų gliukozės kraujyje kontrolės priemonių būtinybę.

### β<sub>2</sub>-adrenoreceptorių agonistai



Didelės  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistų dozės gali sukelti galimai pavojingą hipokalemiją. Galimą  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistų hipokaleminį poveikį gali stiprinti kartu su  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistais vartojami hipokalemiją galintys sukelti ar pasunkinti vaistiniai preparatai, pvz., ksantino dariniai, steroidai ir diuretikai.

Gydant  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistais gali padidėti insulino, laisvų riebalų rūgščių, glicerolio ir ketoninių kūnų kiekis kraujyje.

Ypatingas atsargumas rekomenduojamas nestabiliosios astmos su kintamu palengvinamųjų bronchus plečiančių vaistinių preparatų vartojimu, ištikus sunkiam ūminiam astmos priepuoliui (nes pavojus gali didinti hipoksija) ir kitais atvejais, kai padidėjusi hipokalemijos tikimybė. Tokių atvejų metu rekomenduojama stebėti kalio koncentraciją serume.

#### Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

#### Farmakokinetinė sąveika

Stiprūs CYP3A4 inhibitoriai (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas, vorikonazolas, posakonazolas, klaritromicinas, telitromicinas, nefazodonas ir ŽIV proteazės inhibitoriai) gali labai padidinti budezonido kiekį plazmoje ir reikia vengti juos vartoti kartu su šiuo preparatu. Jei tai neįmanoma, turi būti kuo ilgesnis laiko intervalas tarp inhibitoriaus ir budezonido vartojimo (žr. 4.4 skyrių). Stiprių CYP3A4 inhibitorių vartojantiems pacientams nerekomenduojamas palaikomasis ir palengvinamasis gydymas pastovios dozės budezonido ir formoterolio fumarato dihidrato deriniu.

Stiprus CYP3A4 inhibitorius ketokonazolas, vartojant 200 mg kartą per parą, kartu per burną vartojamo budezonido (viena 3 mg dozė) kiekį plazmoje vidutiniškai padidino šešis kartus. Kai ketokonazolas vartotas praėjus 12 valandų po budezonido, koncentracija vidutiniškai padidėdavo tik tris kartus. Tai rodo, kad vartojant su didesne pertrauka gali būti sumažinamas koncentracijos padidėjimas plazmoje. Riboti duomenys apie šią sąveiką su didele įkvepiamojo budezonido doze rodo, kad žymus koncentracijos kraujo plazmoje padidėjimas (vidutiniškai keturis kartus) gali atsirasti, jei kartu su įkvepiamuoju budezonidu (vienkartine 1000 mikrogramų doze) kartą per dieną vartojama 200 mg itrakonazolo dozė.

Tikėtina, kad kartu taikomas gydymas CYP3A inhibitoriais, įskaitant vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra kobicistato, padidins sisteminio nepageidaujamo poveikio riziką. Tokio derinio turi būti vengiama, išskyrus atvejus, kai jo teikiama nauda viršija padidėjusią kortikosteroidų sisteminio nepageidaujamo poveikio riziką – tokiais atvejais pacientai turi būti stebimi dėl sisteminio kortikosteroidų nepageidaujamo poveikio.

#### Farmakodinaminė sąveika

$\beta$ -adrenerginiai blokatoriai gali susilpninti arba nuslopinti formoterolio poveikį. Todėl pastovios dozės budezonido ir formoterolio fumarato dihidrato derinys neturi būti skiriamas kartu su  $\beta$ -adrenerginiais blokatoriais (įskaitant akių lašus), nebent tam yra svarių priežasčių.

Vartojant kartu su chinidinu, dizopiramidu, prokainamidu, fenotiaziniais, antihistamininiais vaistiniais preparatais (terfenadinu) bei tricikliais antidepressantais gali pailgėti koreguotas QT intervalas ir padidėti skilvelių aritmijos rizika.

Be to, L-Dopa, L-tiroksinas, oksitocinas ir alkoholis gali pabloginti širdies toleranciją  $\beta_2$ -simpatikomimetiniams vaistiniams preparatams.

Vartojimas kartu su monoaminooksidazės inhibitoriais, įskaitant vaistinius preparatus su panašiomis savybėmis, tokius, kaip furazolidonas ir prokarbazinas, gali pagreitinti hipertenzines reakcijas.

Šį vaistinių preparatų vartojantiems pacientams atliekant nejautrą halogenintais angliavandeniliais, padidėja aritmijos pavojus.

Vartojant kartu su kitais  $\beta$ -adrenerginiais ir anticholinerginiais vaistiniais preparatais, bronchus plečiantis poveikis gali būti suminis.

Širdies glikozidais gydomiems pacientams dėl hipokalemijos gali padidėti polinkis aritmijoms.

Budezonido ir formoterolio sąveikos su bet koku kitu vaistiniu preparatu, vartojamu astmai gydyti, nepastebėta.

#### Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Klinikinių duomenų apie pastovios dozės budezonido ir formoterolio fumarato dihidrato derinio arba kartu vartojamų formoterolio ir budezonido poveikį nėštumo laikotarpiu nėra. Žiurkių embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimo duomenys parodė, kad derinys jokių papildomo poveikio požymių nesukelia.

Pakankamų duomenų apie formoterolio vartojimą nėščiosioms nėra. Tiriant poveikį gyvūnų reprodukcijai pastebėta, kad esant labai didelei sistemeinei ekspozicijai formoterolis sukelia nepageidaujamų reakcijų (žr. 5.3 skyrių).

Stebint maždaug 2000 nėščių moterų gauti duomenys rodo, kad įkvepiamasis budezonidas nedidina apsigimimų rizikos. Tyrimai su gyvūnais parodė, kad gliukokortikosteroidai sukelia apsigimimų (žr. 5.3 skyrių), tačiau žmonėms, vartojantiems šį vaistinių preparatų rekomenduojamomis dozėmis, tai neturėtų būti reikšminga.

Be to, tyrimai su gyvūnais parodė, kad prenataliniu laikotarpiu esantis gliukokortikosteroidų perteklius (esant mažesnei ekspozicijai, negu ekspozicija teratogeninių dozių diapazone) didina vaisiaus augimo sulėtėjimo, širdies ir kraujagyslių ligų (suaugus), negrįžtamų gliukokortikosteroidų receptorių tankio, neuromediatorių apykaitos ir elgesio pokyčių riziką.

Nėščioms moterims pastovios dozės budezonido ir formoterolio fumarato dihidrato derinys turi būti skiriamas tik įsitikinus, kad nauda yra didesnė už galimą riziką. Turi būti vartojama mažiausia veiksminga budezonido dozė, reikalinga pakankamai astmos kontrolei palaikyti.

#### Žindymas

Budezonidas išskiriamas su pienu. Tačiau skiriant terapines dozes jokio poveikio žindomam kūdikiui nesitikima. Nežinoma, ar formoterolis patenka į žindančios moters pieną. Nedidelis formoterolio kiekis aptiktas žiurkių patelių piene. Pastovios dozės budezonido ir formoterolio fumarato dihidrato derinį skirti žindančioms moterims galima tik tada, jei numatoma nauda motinai yra didesnė už galimą riziką kūdikiui.

## Vaisingumas

Duomenų apie galimą budezonido poveikį vaisingumui nėra. Su gyvūnais atlikti formoterolio poveikio reprodukcijai tyrimai parodė šiek tiek sumažėjusį žiurkių patinų vaisingumą esant didelei sisteminei ekspozicijai (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

BiResp Spiromax gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Kadangi BiResp Spiromax sudėtyje yra budezonido ir formoterolio, todėl jį vartojant gali pasireikšti tokio pat pobūdžio nepageidaujamų reakcijų kaip šias veikliąsias medžiagas vartojant atskirai. Abi medžiagas vartojant kartu, nepageidaujamų reakcijų padažnėjimo nepastebėta. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra pagal  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistų farmakologines savybes nuspėjamos nepageidaujamos reakcijos, pvz., drebulys ir palpitacija. Jos paprastai būna lengvos ir t per kelias gydymo dienas išnyksta. 3 metų trukmės klinikiniame tyrime, kurio metu budezonidą vartojo sergantieji LOPL, odos kraujosruvos ir pneumonija pasireiškė atitinkamai 10 % ir 6 % dažnumu, palyginus su 4 % ir 3 % placebo grupėje (atitinkamai  $p < 0,001$  ir  $p < 0,01$ ).

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktos su budezonidu arba formoteroliu siejamos nepageidaujamos reakcijos, išvardytos pagal organų sistemų klasę ir pasireiškimo dažnumą. Nepageidaujamas poveikis pagal dažnį apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ); dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ); retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ); labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

<b>Organų sistemos klasė</b>	<b>Dažnis</b>	<b>Nepageidaujama reakcija</b>
Infekcijos ir infestacijos	Dažnas	Gerklės ir ryklės kandidozės infekcijos, pneumonija (LOPL sergantiems pacientams)
Imuninės sistemos sutrikimai	Retas	Betarpiškai arba vėliau pasireiškiančios padidėjusio jautrumo reakcijos, pvz., egzantema, urtikarija, niežulys, dermatitas, angioedema ir anafilaksinė reakcija
Endokrininės sistemos sutrikimai	Labai retas	Kušingo sindromas, antinksčių slopinimas, augimo sulėtėjimas, kaulų mineralinio tankio sumažėjimas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Retas	Hipokalemija
	Labai retas	Hiperglikemija
Psichikos sutrikimai:	Nedažnas	Agresija, psichomotorinis hiperaktyvumas, nerimas, miego sutrikimai
	Labai retas	Depresija, elgsenos pokyčiai (daugiausia vaikams)
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas, drebulys
	Nedažnas	Svaigulys
	Labai retas	Skonio sutrikimai
Akių sutrikimai	Labai retas	Katarakta ir glaukoma
	Nedažnas	Miglotas matymas (taip pat žr. 4.4 skyrių)
Širdies sutrikimai	Dažnas	Palpitacija

	Nedažnas	Tachikardija
	Retas	Širdies aritmija, pvz., prieširdžių virpėjimas, supraventrikulinė tachikardija, ekstrasistolės
	Labai retas	Krūtinės angina. Koreguoto QT intervalo pailgėjimas
Kraujagyslių sutrikimai	Labai retas	Kraujospūdžio svyravimai
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas	Nestiprus ryklės suerzinimas, kosulys, disfonija (įskaitant užkimimą)
	Retas	Bronchų spazmas
	Labai retas	Paradoksinis bronchų spazmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažnas	Pykinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Kraujosruvos
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažnas	Raumenų spazmai

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Gerklės ir ryklės kandidozės infekciją sukelia veikliosios medžiagos nuosėdos. Rizika sumažinama patariant pacientams po kiekvienos dozės praskalauti burną vandeniu. Gerklės ir ryklės kandidozės infekcija paprastai reaguoja į vietinį gydymą priešgrybeliniais preparatais, o įkvepiamųjų kortikosteroidų vartojimo nutraukti nereikia.

Paradoksinis bronchų spazmas gali pasitaikyti labai retai – mažiau kaip 1 iš 10 000 žmonių, tokiu atveju betarpiškai po dozės suvartojimo padidėja švokštimas ir dusulys. Paradoksinis bronchų spazmas reaguoja į greito veikimo įkvepiamąjį bronchus plečiantį vaistinių preparatą ir turi būti nedelsiant gydomas. Reikia iškart nustoti vartoti BiResp Spiromax, pacientas turi būti ištirtas ir, jei reikia, pradedamas alternatyvus gydymas (žr. 4.4 skyrių).

Vartojant įkvepiamuosius kortikosteroidus galimas sisteminis poveikis, ypač paskyrus vartoti didelėmis dozėmis ilgą laiką. Šio poveikio tikimybė žymiai mažesnė, nei gydant geriamaisiais kortikosteroidais. Galimas sisteminis poveikis: Kušingo sindromas, kušingoidiniai požymiai, antinksčių slopinimas, augimo sulėtėjimas vaikams ir paaugliams, kaulų mineralinio tankio sumažėjimas, katarakta ir glaukoma. Taip pat gali padidėti imlumas infekcijoms ir pablogėti gebėjimas prisitaikyti prie streso. Poveikiai greičiausiai priklauso nuo dozės, ekspozicijos trukmės, kartu ar anksčiau vartoto steroido ekspozicijos ir asmens jautrumo.

Gydant  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistais gali padidėti insulino, laisvų riebalų rūgščių, glicerolio ir ketoninių kūnų kiekis kraujyje.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozavus formoterolio tikriausiai pasireikštų  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistams būdingas poveikis: drebulys, galvos skausmas ir palpitacija. Be to, pavieniais atvejais pasireiškė tachikardija, hiperglikemija, hipokalemija, koreguoto QT intervalo pailgėjimas, aritmija, pykinimas ir vėmimas.

Gali prireikti palaikomojo ir simptominio gydymo. 90 mikrogramų dozė, per tris valandas suvartota ūminės bronchų obstrukcijos priepuolio išstiktų pacientų, nesukėlė susirūpinimo dėl saugumo.

Ūminis, net labai didelis, budezonido perdozavimas klinikinių problemų neturėtų sukelti. Ši vaistą vartojant ilgai didelėmis dozėmis gali pasireikšti sisteminis gliukokortikosteroidų poveikis, pvz., hiperkorticismas ir antinksčių slopinimas.

Jei BiResp Spiromax vartojimą tenka nutraukti dėl vaistinio preparato sudėtyje esančio formoterolio perdozavimo, reikia neužmiršti atitinkamo gydymo inhaliaciniu kortikosteroidu būtinybės.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: vaistai nuo obstrukcinių kvėpavimo takų ligų, adrenerginiai ir kiti vaistai nuo obstrukcinių kvėpavimo takų ligų.

ATC kodas: R03AK07

#### Veikimo mechanizmas ir farmakodinaminis poveikis

BiResp Spiromax sudėtyje yra formoterolio ir budezonido, kurie turi skirtingą veikimo mechanizmą ir sukelia suminį poveikį, pasireiškiantį astmos paūmėjimų suretėjimu. Savitos budezonido ir formoterolio savybės leidžia jų derinį naudoti palaikomajam ir palengvinamajam gydymui arba palaikomajam astmos gydymui. Abiejų medžiagų veikimo mechanizmai aprašyti toliau.

#### *Budezonidas*

Budezonidas yra gliukokortikosteroidas, kuris įkvėptas sukelia nuo dozės priklausomą uždegimą slopinantį poveikį kvėpavimo takuose, todėl palengvėja astmos simptomai ir ji rečiau paūmėja. Įkvėpiamojo budezonido nepageidaujamas poveikis yra lengvesnis, negu sisteminio poveikio kortikosteroidų. Tikslus gliukokortikosteroidų sukeliama uždegimo slopinimo mechanizmas nežinomas.

#### *Formoterolis*

Formoterolis yra selektyvus  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistas, kuris įkvėptas greitai ir ilgam atpalaiduoja bronchų lygiuosius raumenis pacientams, sergantiems laikina kvėpavimo takų obstrukcija. Bronchus plečiantis poveikis priklauso nuo dozės ir pasireiškia per 1–3 minutes. Poveikio trukmė, įkvėpus vieną dozę, yra bent 12 valandų.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

##### *Palaikomasis astmos gydymas budezonidu / formoteroliu*

Su suaugusiais atlikti klinikiniai tyrimai parodė, kad kartu su budezonidu papildomai vartojant formoterolį, palengvėja astmos simptomai ir pagerėja plaučių funkcija, liga rečiau paūmėja.

Dviejų 12 savaičių trukmės tyrimų duomenimis, poveikis plaučių funkcijai toks pat, kaip kartu vartojamų atskirų budezonido ir formoterolio vaistinių preparatų, tačiau geresnis už atskirai vartojamo budezonido. Visų gydymo pogrupių pacientai kartu vartojo trumpo veikimo  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistą pagal poreikį. Požymių, kurie rodytų, kad astmą slopinantis poveikis ilgainiui silpnėja, nebuvo.

Buvo atlikti du 12 savaičių trukmės tyrimai, kuriuose 265 vaikai (6–11 metų) buvo gydomi budezonido / formoterolio palaikomąja doze (po 280 mikrogramų / 4,5 mikrogramo inhaliacijas du kartus per parą) ir trumpo veikimo  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistu pagal poreikį. Abiejų tyrimų metu pagerėjo plaučių funkcija ir gydymas buvo gerai toleruojamas, palyginti su atitinkama vien tik budezonido doze.

*Palaikomasis ir palengvinamasis astmos gydymas budezonidu / formoteroliu*

Iš viso 12 076 astma sergantys pacientai 6 arba 12 mėnesių dalyvavo 5-ioose dvigubai koduotuose klinikiniuose tyrimuose (4447 žmonės buvo randomizuoti į palaikomojo ir palengvinamojo gydymo budezonidu / formoteroliu grupę). Pacientai turėjo turėti simptomų, nepaisant įkvėpjamųjų gliukokortikosteroidų vartojimo.

Palaikomasis ir palengvinamasis gydymas budezonidu / formoteroliu statistiškai reikšmingai sumažino sunkių ligos paūmėjimų pagal visus palyginimus visuose 5 tyrimuose. Buvo lyginama budezonido / formoterolio didesnė palaikomoji dozė su terbutaliniu kaip palengvinamuoju vaistiniu preparatu (tyrimas 735) ir tokia pati budezonido / formoterolio palaikomoji dozė su formoteroliu arba terbutaliniu kaip palengvinamuoju vaistiniu preparatu (tyrimas 734) (žr. tolesnę lentelę). Tyrime 735 plaučių funkcija, simptomų kontrolė ir malšinamojo vaisto vartojimo dažnis buvo panašūs visose gydymo grupėse. Tyrime 734 simptomai ir palengvinamojo vaistinio preparato vartojimo dažnis sumažėjo, o plaučių funkcija pagerėjo, palyginus su abiem palyginamaisiais gydymo būdais. Apibendrinant visų 5 tyrimų duomenis, palaikomąjį ir palengvinamąjį gydymą budezonidu / formoteroliu gaunantys pacientai nevartojo palengvinamųjų inhaliacijų vidutiniškai 57 % gydymo dienas. Laikui bėgant nebuvo pastebėta toleravimo atsiradimo požymių.

Sunkių paūmėjimų klinikinių tyrimų metu apžvalga

Tyrimo Nr. ir trukmė	Gydymo grupės	N	Sunkūs paūmėjimai <sup>a</sup>	
			Reiškiniai	Reiškinių pacientams per metus
Tyrimas 735 6 mėnesiai	<b>Budezonido / formoterolio fumarato dihidrato 160 / 4,5 <math>\mu</math>g 2x per parą + pagal poreikį</b>	<b>1103</b>	<b>125</b>	<b>0,23<sup>b</sup></b>
	<b>Budezonido / formoterolio fumarato dihidrato 320 / 9 <math>\mu</math>g 2x per parą + terbutalino 0,4 mg pagal poreikį</b>	1099	173	0,32
	Salmeterolio / flutikazono 2 x 25 / 125 $\mu$ g 2x per parą + terbutalino 0,4 mg pagal poreikį	1119	208	0,38
Tyrimas 734 12 mėnesiai	<b>Budezonido / formoterolio fumarato dihidrato 160 / 4,5 <math>\mu</math>g 2x per parą + pagal poreikį</b>	<b>1107</b>	<b>194</b>	<b>0,19<sup>b</sup></b>
	<b>Budezonido / formoterolio fumarato dihidrato 160 / 4,5 <math>\mu</math>g 2x per parą + formoterolio 4,5 <math>\mu</math>g pagal poreikį</b>	1137	296	0,29
	<b>Budezonido / formoterolio fumarato dihidrato 160 / 4,5 <math>\mu</math>g 2x per parą + terbutalino 0,4 <math>\mu</math>g pagal poreikį</b>	1138	377	0,37

<sup>a</sup> Paguldymas į ligoninę / gydymas skubios pagalbos skyriuje arba gydymas geriamaisiais steroidais

<sup>b</sup> Paūmėjimų dažnio sumažėjimas yra statistiškai reikšmingas (P vertė < 0,01) pagal abu palyginimus

Kituose 2 tyrimuose dalyvavusiems pacientams, kuriems prireikė medicininės pagalbos dėl ūmių astmos simptomų, budezonidas / formoterolis greitai ir veiksmingai sumažino bronchų spazmą, panašiai kaip salbutamolis ir formoterolis.

*Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL)*

Dviejuose 12 savaičių trukmės tyrimuose buvo vertinamas sergančiųjų sunkia LOPL poveikis plaučių funkcijai ir paūmėjimų dažniui (įvertinamiems pagal geriamųjų steroidų ir (arba) antibiotikų vartojimo kursus, ir (arba) paguldymus į ligoninę). Įtraukimo į tyrimą metu FEV<sub>1</sub> vidurkis buvo 36 % numatytos normalios vertės. Vidutinis paūmėjimų skaičius per metus (kaip apibrėžta pirmiau) gerokai sumažėjo vartojant budezonidą / formoterolį, palyginti su gydymu vien formoteroliu arba placebo (vidutinis dažnis buvo 1,4, palyginti su 1,8–1,9 placebo / formoterolio grupėje). Vidutinis dienų vienam pacientui skaičius, kai buvo vartojami geriamieji kortikosteroidai, per 12 mėnesių laikotarpį šiek tiek sumažėjo budezonido / formoterolio grupėje (7–8 dienos pacientui per metus, palyginti su 11–12 dienų ir 9–12 dienų atitinkamai placebo ir formoterolio grupėse). Kalbant apie plaučių funkcijos parametrus, pvz., FEV<sub>1</sub>, budezonidas / formoterolis nebuvo pranašesni už gydymą vien formoteroliu.

### Didžiausias per Spiromax prietaisą įkvėpimo oro srauto greitis

Buvo atliktas vienas randomizuotas atvirojo gydymo placebo tyrimas su astma sergančiais vaikais ir paaugliais (6–17 metų), astma sergančiais suaugusiais (18–45 metų), lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) sergančiais suaugusiais (> 50 metų) ir sveikais savanoriais (18–45 metų), skirtas įvertinti Spiromax didžiausią įkvėpimo oro srauto greitį (DĪOSG) ir kitus susijusius inhaliacijos parametrus po įkvėpimo iš Spiromax prietaiso (su placebo), palyginti su įkvėpimu iš jau rinkoje esančio daugiadozio sausų miltelių inhaliatoriaus (su placebo). Šiose tiriamųjų grupėse taip pat įvertintas sausų miltelių inhaliatoriaus įkvėpimo metodikos pagerinto apmokymo poveikis inhaliacijos greičiui ir apimčiai. Tyrimo duomenys parodė, kad nepriklausomai nuo amžiaus ar pagrindinės ligos sunkumo, astma sergantys vaikai, paaugliai ir suaugusieji, o taip pat ir LOPL sergantys pacientai, Spiromax prietaiso dėka galėjo pasiekti į rinkoje esančių daugiadozių sausų miltelių inhaliatorių panašius įkvėpimo oro srauto greičius. Astma arba LOPL sergančių pacientų pasiekiamas DĪOSG viršijo 60 l/min – oro srauto greitį, kuriam esant abu tirti prietaisai išskiria panašų vaistinio preparato kiekį į plaučius. Labai nedaugelio pacientų DĪOSG buvo mažesnis kaip 40 l/min; tokio dydžio DĪOSG neatrodė nulemtas amžiaus ar ligos sunkumo.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Nustatyta, kad pagal sisteminį poveikį pastovios dozės budezonido ir formoterolio derinys yra biologiškai lygiavertis atitinkamai budezonido ir formoterolio sisteminei ekspozicijai. Vis dėlto pastebėta, kad, vartojant pastovios dozės derinį, kortizolio sekrecija sumažėja šiek tiek labiau negu šio derinio komponentus vartojant atskirai. Manoma, kad šis skirtumas neturi poveikio klinikiniam saugumui.

Farmakokinetinę sąveiką tarp budezonido ir formoterolio rodančių duomenų nėra.

Atitinkamų medžiagų farmakokinetikos parametrai, vartojant pastovios dozės derinį, būna panašūs kaip atskirai pavartojus budezonido ir formoterolio. Pavartojus pastovios dozės derinį, plotas po budezonido koncentracijos kreive buvo šiek tiek didesnis, absorbcija – greitesnė, o maksimali koncentracija kraujyje – didesnė. Pavartojus pastovios dozės derinį maksimali formoterolio koncentracija kraujyje buvo panaši. Įkvėptas budezonidas greitai absorbuojamas ir didžiausia koncentracija kraujyje atsiranda per 30 minučių po įkvėpimo. Tyrimų metu, įkvėpus miltelinio inhaliatoriumi, plaučiuose nusėdavo vidutiniškai 32–44 % įkvėptos budezonido dozės. Sisteminiis biologinis prieinamumas sudaro maždaug 49 % įkvėptos dozės. 6–16 metų vaikų ir paauglių plaučiuose nusėda maždaug tiek pat vaistinio preparato kaip ir suaugusiųjų, įkvėpusių tokią pačią dozę, tačiau nenustatyta, kokia koncentracija atsiranda jų kraujyje.

Įkvėptas formoterolis greitai absorbuojamas ir didžiausia koncentracija kraujyje atsiranda per 10 minučių po įkvėpimo. Tyrimų metu, įkvėpus miltelinio inhaliatoriumi, plaučiuose nusėdavo vidutiniškai 28–49 % įkvėptos formoterolio dozės. Sisteminiis biologinis prieinamumas sudaro maždaug 61 % įkvėptos dozės.

## Pasiskirstymas

Maždaug 50 % formoterolio ir 90 % budezonido prisijungia prie plazmos baltymų. Formoterolio pasiskirstymo tūris yra maždaug 4 l/kg, budezonido – 3 l/kg. Formoterolis inaktyvuojamas vykstant konjugacijos reakcijoms (susidaro aktyvūs O-demetilinti ir deformilinti metabolitai, tačiau daugiausia jų randama neaktyvių konjugatų pavidalu). Pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu budezonidas ekstensyviai (maždaug 90 %) biologiškai transformuojamas į metabolitus, kurių gliukokortikoidinis aktyvumas mažas. Pagrindinių metabolitų – 6-beta-hidroksibudezonido ir 16-alfa-hidroksiprednizolono gliukokortikoidinis aktyvumas yra mažiau kaip 1 % analogiško budezonido aktyvumo. Duomenų, rodančių metabolinę arba pasireiškiančią dėl ryšio su baltymais nutraukimo sąveiką tarp formoterolio ir budezonido, nėra.

## Eliminacija

Didžiausia formoterolio dalis metabolizuojama kepenyse, o paskui pašalinama per inkstus. 8–13 % įkvėptos formoterolio dozės išskiriama su šlapimu nemetabolizuotos. Formoterolio sisteminis klirensas yra didelis (maždaug 1,4 l/min.), o terminalinis pusinis eliminacijos laikas – vidutiniškai 17 valandų.

Budezonidas eliminuojamas metabolizmo būdu, daugiausia – katalizuojant fermentui CYP3A4. Budezonido metabolitai nepakitę arba konjuguoti išskiriami su šlapimu. Šlapime randamas nepakitusio budezonido kiekis nereikšmingas. Budezonido sisteminis klirensas yra didelis (maždaug 1,2 l/min.), o vidutinis pusinis eliminacijos laikas plazmoje, pavartojus į veną, yra 4 valandos.

## Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Budezonido ir formoterolio farmakokinetika vaikų ir inkstų nepakankamumu sergančių pacientų organizme nežinoma. Budezonido ir formoterolio ekspozicija kepenų liga sergantiems pacientams gali būti padidėjusi.

## BiResp Spiromax farmakokinetinis profilis

Farmakokinetiniuose tyrimuose su medžio anglies blokada ir be jos, BiResp Spiromax buvo įvertintas lyginant su alternatyviu patvirtintu pastovios dozės derinio įkvepiamu preparatu, kuriame yra tos pačios veikliosios medžiagos (budezonidas ir formoterolis), ir buvo įrodyta, kad jie lygiavertiai tiek sisteminės ekspozicijos (saugumo), tiek nusėdimo plaučiuose (veiksmingumo) aspektais.

## Tiesinis / netiesinis pobūdis

Budezonido ir formoterolio sisteminė ekspozicija tiesiškai koreliuoja su vartojama doze.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Tyrimų su gyvūnais metu pastebėtas formoterolio ir budezonido toksinis poveikis, juos vartojant kartu arba atskirai, yra perdėto farmakologinio aktyvumo pasekmė.

Tiriant poveikį gyvūnų reprodukcijai nustatyta, kad kortikosteroidai (pvz., budezonidas) sukelia apsigimimų (gomurio plyšį, skeleto anomalijas). Vis dėlto manoma, kad minėtų su gyvūnais atliktų tyrimų duomenys neturi reikšmės žmonėms, vartojantiems šį vaistinį preparatą rekomenduojamomis dozėmis. Tiriant formoterolio poveikį gyvūnų reprodukcijai, nustatytas šiek tiek sumažėjęs žiurkių patinų vaisingumas, esant didelei sistemei ekspozicijai, taip pat sumažėjęs implantacijų dažnis, pablogėjęs ankstyvasis postnatalinis išgyvenamumas ir mažesnis atsivestų jauniklių svoris, kai sisteminė ekspozicija gerokai didesnė už tą, kuri būna klinikinio vartojimo metu. Vis dėlto manoma, kad minėtų su gyvūnais atliktų tyrimų duomenys neturi reikšmės žmonėms.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**



## **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Laktozė monohidratas.

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

Atidarius folijos pakuotę: 6 mėnesiai.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Nuėmus folijos pakuotę, laikyti kandiklio dangtelį uždarytą.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Inhaliatorius yra baltas su pusiau skaidriu vyšniniu kandiklio dangteliu. Inhaliatoriaus dalys, kurios liečiasi su vaistais / gleivine, yra pagamintos iš akrilonitrilo butadieno stireno (ABS), polietileno (PE) ir polipropileno (PP). Kiekviename inhaliatoriuje yra 120 dozių ir jis supakuotas į foliją.

Pakuotės dydžiai: 1, 2 ar 3 inhaliatoriai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IA)**

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2014 m. balandžio 28 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. balandžio 8 d.

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.com>

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BiResp Spiromax 320 mikrogramų / 9 mikrogramai įkvepiamieji milteliai

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje suvartojamojoje dozėje (iš Spiromax kandiklio įsiurbtoje dozėje) yra 320 mikrogramų budezonido (*budesonidum*) ir 9 mikrogramai formoterolio fumarato dihidrato (*formoteroli fumaras dihydricus*).

Tai prilygsta išmatuotai 400 mikrogramų budezonido ir 12 mikrogramų formoterolio fumarato dihidrato dozei.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekvienoje dozėje yra maždaug 10 miligramų laktozės (monohidrato pavidalu)

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Įkvepiamieji milteliai.

Balti milteliai.

Baltas inhaliatorius su pusiau skaidriu vyšniniu kandiklio dangteliu.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

BiResp Spiromax yra skirtas tik 18 metų amžiaus ir vyresniems suaugusiesiems.

#### Astma

BiResp Spiromax yra skirtas reguliariam astmos gydymui, kai tinka vartoti įkvepiamojo kortikosteroido ir ilgo veikimo  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonisto derinį:

- pacientams, kurių liga nėra tinkamai kontroliuojama įkvepiamaisiais kortikosteroidais ir pagal poreikį vartojamais trumpo veikimo  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistais; arba
- pacientams, kurių liga jau tinkamai kontroliuojama kartu vartojamais įkvepiamaisiais kortikosteroidais ir ilgo veikimo  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistais.

#### Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL)

Pacientų, sergančių LOPL, kurių išplėtus bronchus vaistiniaisiais preparatais forsuoto iškvėpimo tūris pirmą sekundę (angl. *forced expiratory volume in 1 second*, FEV<sub>1</sub>) < 70 % numatytos normalios vertės, kuriems buvę kartotinių paūmėjimų ir yra reikšmingų simptomų, nepaisant reguliaraus gydymo ilgo veikimo bronchus plečiančiais vaistiniaisiais preparatais, simptominis gydymas.

## 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

### Dozavimas

#### Astma

BiResp Spiromax nenumatytas pradinei astmos kontrolei.

BiResp Spiromax netinka gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems tik lengvos formos astma kuri nėra pakankamai kontroliuojama įkvėpiamaisiais kortikosteroidais ir pagal poreikį vartojamais trumpo veikimo  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistais.

BiResp Spiromax dozavimas yra individualus ir turi būti koreguojamas pagal ligos sunkumą. Į tai turi būti atsižvelgiama ne tik pradedant gydymą vaistinių preparatų deriniu, bet ir koreguojant palaikomąją dozę. Jeigu konkrečiam pacientui reikia dozių derinio, kuris skiriasi nuo esančio derinio inhaliatoriuje, turi būti paskirtos atitinkamos  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistų ir (arba) kortikosteroidų dozės iš atskirų inhaliatorių.

Kai astmos simptomai kontroliuojami, galima apsvarstyti galimybę palaipsniui sumažinti BiResp Spiromax dozę. Vaistus skiriantis sveikatos priežiūros specialistas turi reguliariai pakartotinai įvertinti pacientus, kad BiResp Spiromax dozė išliktų optimali. Dozė turi būti laipsniškai mažinama iki mažiausios, kuriai esant veiksmingai kontroliuojami simptomai.

Kai reikia sumažinti dozę iki mažesnės nei galima BiResp Spiromax, būtina pereiti prie alternatyvaus pastovios dozės budezonido ir formoterolio fumarato derinio, kuriame yra mažesnė įkvėpiamojo kortikosteroido dozė. Kai mažiausia rekomenduojama doze palaikoma ilgalaikė simptomų kontrolė, kitas žingsnis gali būti pabandyti vartoti vien įkvėpiamąjį kortikosteroidą.

Paprastai būna taip, kad, ėmus kontroliuoti simptomus dviejų mažesnio stiprumo preparato dozių per parą režimu, iki mažesnės veiksmingos dozės gali būti laipsniškai mažinama skiriant vieną dozę kartą per parą, kai skiriančiojo gydytojo nuomone, ligą toliau kontroliuoti geriau ilgo veikimo bronchus plečiančiu vaistiniu preparatu, o ne gydymu vienu įkvėpiamuoju kortikosteroidu.

Pacientams reikia rekomenduoti visuomet turėti su savimi atskirą greito veikimo bronchus plečiantį vaistinį preparatą, jei prireiktų skubios pagalbos.

#### *Rekomenduojamos dozės:*

Suaugusiems (18 metų ir vyresniems): 1 įkvėpimas du kartus per parą. Kai kuriems pacientams gali prireikti iki 2 įkvėpimų du kartus per parą.

Padažnėjęs greito veikimo bronchus plečiančio vaistinio preparato vartojimas rodo būklės pablogėjimą ir duoda pagrindą astmos gydymo peržiūrėjimui.

BiResp Spiromax 320 mikrogramų / 9 mikrogramų preparatas turi būti vartojamas tik palaikomajam gydymui. Palaikomojo ir palengvinančiojo gydymo režimui skirti mažesnio stiprumo BiResp Spiromax vaistiniai preparatai.

#### Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL)

#### *Rekomenduojamos dozės:*

Suaugusiems (18 metų ir vyresniems):  
1 įkvėpimas du kartus per parą.

## Ypatingos populiacijos

### *Senyvo amžiaus pacientai (≥ 65 metų)*

Senyviems pacientams ypatingų dozavimo reikalavimų nėra.

### *Pacientai, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi*

Neturima duomenų apie budezonido ir formoterolio fumarato dihidrato pastovios dozės derinio vartojimą pacientams, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi. Kadangi budezonidas ir formoterolis pirmiausiai eliminuojami metabolizmo kepenyse būdu, didesnės ekspozicijos galima tikėtis pacientams, kuriems yra sunki kepenų cirozė.

### Vaikų populiacija

BiResp Spiromax saugumas ir veiksmingumas 12 metų ir jaunesniems vaikams ir 13–17 metų amžiaus paaugliams dar neištirtas. Duomenų nėra.

Šio vaistinio preparato nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams.

## Vartojimo metodas

Įkvėpti.

Spiromax yra kvėpavimu aktyvinamas, įkvėpimo oro srautu valdomas inhaliatorius. Tai reiškia, kad veikliosios medžiagos patenka į kvėpavimo takus pacientui įkvėpiant per kandiklį. Įrodyta, kad vidutinės ir sunkios formos astma sergantys pacientai įkvėpdami gali sukelti pakankamai stiprų oro srautą gydomajai dozei iš Spiromax įsiurbti (žr. 5.1 skyrių).

BiResp Spiromax turi būti vartojamas taisyklingai, kad gydymas būtų veiksmingas. Todėl pacientai turi būti informuoti, kad reikia atidžiai perskaityti pakuotės lapelį ir laikytis jame pateiktų vartojimo instrukcijų.

BiResp Spiromax vartojamas trimis veiksmiais: atidaryti, įkvėpti ir uždaryti. Jie aprašyti toliau.

**Atidaryti:** laikykite Spiromax kandiklį dangteliu į apačią ir atidarykite kandiklio dangtelį nulenkdami jį žemyn iki galo, kol pasigirs spragtelėjimas.

**Įkvėpti:** įstatykite kandiklį tarp dantų ir sučiaupkite lūpas aplink jį; nekramtykite inhaliatoriaus kandiklio. Stipriai ir giliai įkvėpkite pro kandiklį. Ištraukite Spiromax iš burnos ir sulaukykite kvėpavimą 10 sekundžių, arba tol, kol pacientui patogiu.

**Uždaryti:** lėtai iškvėpkite ir uždarykite kandiklio dangtelį

Taip pat svarbu perspėti pacientus, kad jie nekratytų inhaliatoriaus prieš vartojimą, neiškvėptų Spiromax purškimo metu ir neuždengtų oro angų įkvėpimo metu.

Be to, pacientai turi būti informuoti, kad po įkvėpimo reikia praskalauti savo burną vandeniu (žr. 4.4 skyrių).

Vartojant BiResp Spiromax pacientai gali justi pagalbinės medžiagos laktozės skonį.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

## 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

### Bendrieji

Rekomenduojama gydymą nutraukti palaipsniui mažinant dozę, o ne staiga.

Jei pacientams gydymas pasirodo neveiksmingas arba reikia viršyti didžiausią rekomenduojamą BiResp Spiromax dozę, reikia kreiptis pagalbos į medikus (žr. 4.2 skyrių). Staigus ir progresuojantis astmos arba LOPL kontrolės sumažėjimas gali kelti pavojų gyvybei ir pacientui būtinas neatidėliotinas sveikatos patikrinimas. Tokiu atveju reikia apsvarstyti, ar padidinti gydymą kortikosteroidais, pvz., taikyti geriamųjų kortikosteroidų kursą, arba gydyti antibiotikais, jei yra infekcija.

Pacientus reikia perspėti, kad jie visada su savimi turėtų skubios pagalbos inhaliatorių: BiResp Spiromax (astma sergantiems pacientams, kurie BiResp Spiromax vartoja palaikomajam ir palengvinamajam gydymui) arba atskirą greito veikimo bronchus plečiantį vaistinį preparatą (astma sergantiems pacientams, kurie vartoja BiResp Spiromax tik palaikomajam gydymui)

Pacientams reikia priminti vartoti palaikomąsias BiResp Spiromax dozes, kaip nurodyta, net nepasireiškiant simptomams. Profilaktinis BiResp Spiromax vartojimas, pvz., prieš mankštinantis, netyrinėtas. Palengvinančios BiResp Spiromax inhaliacijos turi būti daromos reaguojant į simptomus, tačiau jos neskirtos reguliariam profilaktiniam vartojimui, pvz., prieš mankštinantis. Tam reikėtų vartoti atskirą greito veikimo bronchus plečiantį vaistinį preparatą.

### Astmos simptomai

Vaistus skiriantis sveikatos priežiūros specialistas turi reguliariai pakartotinai įvertinti pacientus, kad BiResp Spiromax dozė išliktų optimali. Dozė turi būti laipsniškai mažinama iki mažiausios, kuriai esant veiksmingai kontroliuojami simptomai. Kai astmos simptomai kontroliuojami, galima apsvarstyti galimybę palaipsniui sumažinti BiResp Spiromax dozę. Kai reikia sumažinti dozę iki mažesnės nei galima BiResp Spiromax, būtina pereiti prie alternatyvaus pastovios dozės budezonido ir formoterolio fumarato derinio, kuriame yra mažesnė įkvepiamojo kortikosteroido dozė.

Laipsniškai mažinant gydomąją dozę svarbu reguliariai tikrinti pacientus.

Pacientai turi nepradėti vartoti BiResp Spiromax paūmėjimo metu arba jeigu jiems yra reikšmingas astmos pasunkėjimas ar ūminis pablogėjimas.

Gydant BiResp Spiromax galimos sunkios su astma susijusios nepageidaujamos reakcijos ir paūmėjimai. Jei pradėjus vartoti BiResp Spiromax astmos simptomai tebėra nekontroliuojami arba pablogėja, pacientų reikia prašyti toliau tęsti gydymą, bet kreiptis medicininės pagalbos.

BiResp Spiromax vartojimo LOPL sergantiems pacientams, kurių prieš plečiant bronchus vaistiniu preparatu  $FEV_1 > 50\%$  numatytos normalios vertės, o bronchus išplėtus –  $FEV_1 < 70\%$  numatytos normalios vertės, klinikinių tyrimų duomenų nėra (žr. 5.1 skyrių).

Galimas paradoksinis bronchų spazmas su betarpišku švokštimo ir dusulio padidėjimu po dozės suvartojimo. Jei pacientas patiria paradoksinį bronchų spazmą, reikia iškart nustoti vartoti BiResp Spiromax, pacientas turi būti ištirtas ir, jei reikia, turi būti skiriamas alternatyvus gydymas. Paradoksinis bronchų spazmas reaguoja į greito veikimo įkvepiamąjį bronchus plečiantį vaistinį preparatą ir turi būti nedelsiant gydomas (žr. 4.8 skyrių).

### Sisteminis poveikis

Sisteminis poveikis gali pasireikšti vartojant bet kurį įkvepiamąjį kortikosteroidą, ypač didelėmis dozėmis, paskirtomis vartoti ilgais periodais. Šio poveikio tikimybė gydant įkvepiamaisiais žymiai mažesnė, nei geriamaisiais kortikosteroidais.

Galimas sisteminis poveikis: Kušingo sindromas, kušingoidiniai požymiai, antinksčių slopinimas, augimo sulėtėjimas vaikams ir paaugliams, kaulų mineralų tankio sumažėjimas, katarakta ir glaukoma, ir rečiau – įvairūs psichologiniai ar elgsenos reiškiniai, įskaitant psichomotorinį hiperaktyvumą, miego sutrikimus, nerimą, depresiją ar agresiją (ypač vaikams) (žr. 4.8 skyrių).

Rekomenduojama, kad ilgai įkvepiamaisiais kortikosteroidais gydomų vaikų ūgis būtų reguliariai matuojamas. Augimui sulėtėjus, jeigu įmanoma, reikia iš naujo įvertinti gydymą siekiant sumažinti įkvepiamojo kortikosteroido dozę iki mažiausios, kuri veiksmingai palaiko astmos kontrolę. Reikia kruopščiai įvertinti palankaus gydymo kortikosteroidu naudos ir galimo augimo sulėtėjimo rizikos santykį. Be to, svarstyti, ar vaiką tikslinga nukreipti pediatro–kvėpavimo takų ligų specialisto konsultacijai.

Ilgalaikių tyrimų duomenimis, kurių turima nedaug, dauguma įkvepiamuoju budezonidu gydomų vaikų ir paauglių užauga normalaus ūgio. Vis dėlto pastebėtas nedidelis, bet trumpalaikis, jų augimo sulėtėjimas (maždaug 1 cm) pradėjus vartoti šį vaistą. Tai dažniausiai pasireiškia per pirmuosius gydymo metus.

#### *Regėjimo sutrikimai*

Vartojant sisteminio ir lokalaus poveikio kortikosteroidus, gali pasireikšti regėjimo sutrikimai. Jeigu pacientui pasireiškia tokie simptomai, kaip miglotas matymas ar kiti regėjimo sutrikimai, reikėtų apsvarstyti, ar nereikėtų nusiųsti paciento oftalmologo konsultacijai, kad šis įvertintų galimas priežastis, nes tai gali būti katarakta, glaukoma arba retosios ligos, kaip antai centrinė serozinė chorioretinopatija (CSC), kurių atvejų buvo užregistruota pavartojus sisteminio ir lokalaus poveikio kortikosteroidų.

#### Poveikis kaulų tankiui

Reikia atsižvelgti į galimą poveikį kaulų tankiui, ypač ilgą laiką dideles dozes vartojantiems pacientams, turintiems kitų osteoporozės rizikos veiksnių.

Ilgalaikiai įkvepiamojo budezonido vartojimo vaikams (vidutinė išmatuota paros dozė buvo 400 mikrogramų) ir suaugusiesiems (išmatuota paros dozė buvo 800 mikrogramų) tyrimai reikšmingo vaistinio preparato poveikio kaulų mineraliniam tankiui neparodė. Informacijos apie didesnių pastovios dozės budezonido / formoterolio fumarato dihidrato derinių poveikį nėra.

#### Antinksčių funkcija

Jei yra kokių nors priežasčių manyti, kad antinksčių funkcijai pakenkė ankstesnis sisteminis gydymas steroidais, perveždant pacientus į gydymą pastovios dozės budezonido / formoterolio fumarato deriniu reikia laikytis atsargumo.

Gydymo įkvepiamuoju budezonidu nauda paprastai sumažina iki minimumo geriamųjų steroidų poreikį, tačiau nuo geriamųjų steroidų pereinantems pacientams ilgą laiką gali išlikti sumažėjusio antinksčių funkcijos rezervo rizika. Nutraukus gydymą geriamaisiais kortikosteroidais atsigavimas gali trukti ilgą laiką, todėl nuo geriamųjų steroidų priklausantiems pacientams, perėjusiems prie gydymo įkvepiamuoju budezonidu, gali tam tikrą ilgą laiką išlikti susilpnėjusios antinksčių funkcijos rizika. Tokiomis aplinkybėmis reikia reguliariai stebėti pagumburio-hipofizės-antinksčių (angl. hypothalamic-pituitary-adrenocortical - HPA) ašies funkciją.

#### Didelės kortikosteroidų dozės

Užsitęsęs gydymas didelėmis įkvepiamųjų kortikosteroidų dozėmis, ypač didesnėmis už rekomenduojamas, taip pat gali sukelti kliniškai reikšmingą antinksčių slopinimą. Todėl reikėtų apsvarstyti papildomos sisteminio veikimo kortikosteroidų priedangos reikalingumą streso laikotarpiais, pvz., esant sunkioms infekcijoms arba planinių chirurginių operacijų metu. Staigus

steroidų dozės sumažinimas gali sukelti ūminę antinksčių krizę. Ūminės antinksčių krizės simptomai ir požymiai gali būti iš dalies neaiškūs, bet tai gali būti anoreksija, pilvo skausmas, svorio netekimas, nuovargis, galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, sąmonės aptemimas, traukuliai, hipotenzija ir hipoglikemija.

Gydymas papildomais sisteminio veikimo steroidais arba įkvepiamuoju budezonidu neturi būti nutrauktas staigiai.

#### Perėjimas nuo gydymo geriamuoju vaistiniu preparatu

Pereinant nuo gydymo geriamuoju vaistiniu preparatu prie gydymo pastovios dozės budezonido / formoterolio fumarato deriniu, paprastai patiriamas mažesnis sisteminis steroidų poveikis, kuris gali pasireikšti alerginių arba artritinių simptomų pavidalu, tokiu, kaip rinitas, egzema ir raumenų bei sąnarių skausmas. Turi būti pradėtas specifinis šių būklių gydymas.. Jei retkarčiais pasireikštų tokie simptomai kaip nuovargis, galvos skausmas, pykinimas ir vėmimas, reikia įtartį bendrąjį gliukokortikosteroidų nepakankamumą. Šiais atvejais kartais būtina laikinai padidinti geriamųjų gliukokortikosteroidų dozę.

#### Burnos infekcijos

Kad sumažinti iki minimumo burnos ir ryklės kandidozės infekcijos riziką, pacientams turi būti nurodyta po dozės įkvėpimo praskalauti burną vandeniu. Jei atsiranda burnos ir ryklės išbėrimas, pacientai taip pat turi praskalauti savo burną vandeniu po inhaliacijų, atliekamų pagal poreikį.

#### Pneumonija LOPL sergantiems pacientams

Nustatyta, kad LOPL sergantiems pacientams, kurie vartoja inhaliacinių kortikosteroidų, dažniau pasireiškia pneumonija, įskaitant pneumoniją, reikalaujančią gydymo į lignoninę. Yra tam tikrų pneumonijos rizikos didėjimo didinant steroido dozę įrodymų, tačiau remiantis visų klinikinių tyrimų duomenimis tokios išvados daryti negalima.

Taip pat nėra įtikinamų klinikinių įrodymų, kurie leistų daryti išvadą dėl nevienodo pneumonijos rizikos dydžio vartojant skirtingų inhaliacinių kortikosteroidų grupės vaistinių preparatų.

Gdytojai turi būti atidūs dėl galimo pneumonijos išsivystymo LOPL sergantiems pacientams, kadangi tokių infekcijų klinikiniai požymiai iš dalies sutampa su LOPL paūmėjimo simptomais.

Pneumonijos rizikos faktoriai LOPL sergantiems pacientams yra esamas rūkymas, vyresnis amžius, mažas kūno masės indeksas (KMI) ir sunki LOPL.

#### Sąveika su kitais vaistiniais preparatais

Reikia vengti kartu gydyti itrakonazolu, ritonaviru ar kitais stipriais CYP3A4 inhibitoriais (žr. 4.5 skyrių). Jei tai neįmanoma, tarp sąveikaujančių vaistinių preparatų vartojimo turi būti kuo ilgesnis laiko intervalas. Stiprius CYP3A4 inhibitorius vartojantiems pacientams pastovios dozės budezonido / formoterolio fumarato derinys yra nerekomenduojamas.

#### Perspėjimas dėl tam tikrų ligų

Pastovios dozės budezonido ir formoterolio fumarato dihidrato derinys turi būti atsargiai skiriamas pacientams, kuriems yra tiroksikozė, feochromocitoma, cukrinis diabetas, neišgydyta hipokalemija, hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija, idiopatinė pavožtuvinė aortos stenozė, sunki hipertenzija, aneurizma arba kita sunki širdies ir kraujagyslių sistemos liga, pvz., išemine širdies liga, tachiaritmija ar sunkus širdies nepakankamumas.

Jei pailgėjęs koreguotas QT intervalas, šio vaistinio preparato skiriama atsargiai. Formoterolis gali sukelti koreguoto QT intervalo pailgėjimą.



Nustačius, kad pacientas serga aktyvia ar latentine plaučių tuberkulioze, grybeline arba virusine kvėpavimo takų infekcija, reikia iš naujo apsvarstyti būtinybę vartoti įkvepiamąjį kortikosteroidą ir jo dozę.

Diabetu sergantiems pacientams reikia apsvarstyti papildomų gliukozės kraujyje kontrolės priemonių būtinybę.

### β<sub>2</sub>-adrenoreceptorių agonistai

Didelės β<sub>2</sub>-adrenoreceptorių agonistų dozės gali sukelti galimai pavojingą hipokalemiją. Galimą β<sub>2</sub>-adrenoreceptorių agonistų hipokaleminį poveikį gali stiprinti kartu su β<sub>2</sub>-adrenoreceptorių agonistais vartojami hipokalemiją galintys sukelti ar pasunkinti vaistiniai preparatai, pvz., ksantino dariniai, steroidai ir diuretikai.

Gydant β<sub>2</sub>-adrenoreceptorių agonistais gali padidėti insulino, laisvų riebalų rūgščių, glicerolio ir ketoninių kūnų kiekis kraujyje.

Ypatingas atsargumas rekomenduojamas nestabiliosios astmos su kintamu palengvinamųjų bronchus plečiančių vaistinių preparatų vartojimu, ištikus sunkiam ūminiam astmos priepuoliui (nes pavojus gali didinti hipoksija) ir kitais atvejais, kai padidėjusi hipokalemijos tikimybė. Tokių atvejų metu rekomenduojama stebėti kalio koncentraciją serume.

### Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

### Farmakokinetinė sąveika

Stiprūs CYP3A4 inhibitoriai (pvz., ketokonazolas, itraconazolas, vorikonazolas, posakonazolas, klaritromicinas, telitromicinas, nefazodonas ir ŽIV proteazės inhibitoriai) gali labai padidinti budezonido kiekį plazmoje ir reikia vengti juos vartoti kartu su šiuo preparatu. Jei tai neįmanoma, turi būti kuo ilgesnis laiko intervalas tarp inhibitoriaus ir budezonido vartojimo (žr. 4.4 skyrių).

Stiprus CYP3A4 inhibitorius ketokonazolas, vartojant 200 mg kartą per parą, kartu per burną vartojamo budezonido (viena 3 mg dozė) kiekį plazmoje vidutiniškai padidino šešis kartus. Kai ketokonazolas vartotas praėjus 12 valandų po budezonido, koncentracija vidutiniškai padidėdavo tik tris kartus. Tai rodo, kad vartojant su didesne pertrauka gali būti sumažinamas koncentracijos padidėjimas plazmoje. Riboti duomenys apie šią sąveiką su didele įkvepiamojo budezonido doze rodo, kad žymus koncentracijos plazmoje padidėjimas (vidutiniškai keturis kartus) gali atsirasti, jei kartu su įkvepiamuoju budezonidu (vienkartinė 1000 mikrogramų dozė) kartą per dieną vartojama 200 mg itraconazolo dozė.

Tikėtina, kad kartu taikomas gydymas CYP3A inhibitoriais, įskaitant vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra kobicistato, padidins sisteminio nepageidaujamo poveikio riziką. Tokio derinio turi būti vengiama, išskyrus atvejus, kai jo teikiama nauda viršija padidėjusią kortikosteroidų sisteminio nepageidaujamo poveikio riziką – tokiais atvejais pacientai turi būti stebimi dėl sisteminio kortikosteroidų nepageidaujamo poveikio.

### Farmakodinaminė sąveika

Beta-adrenerginiai blokatoriai gali susilpninti arba nuslopinti formoterolio poveikį. Todėl pastovios dozės budesonido ir formoterolio fumarato dihidrato derinys neturi būti skiriamas kartu su beta-adrenerginiais blokatoriais (įskaitant akių lašus), nebent tam yra svarių priežasčių.

Vartojant kartu su chinidinu, dizopiramidu, prokainamidu, fenotiaziniais, antihistamininiais vaistinėmis preparatais (terfenadinu) bei tricikliais antidepresantais gali pailgėti koreguotas QT intervalas ir padidėti skilvelių aritmijos rizika.

Be to, L-Dopa, L-tiroksinas, oksitocinas ir alkoholis gali pabloginti širdies toleranciją  $\beta_2$ -simpatikomimetiniams vaistinėms preparatams.

Vartojimas kartu su monoaminooksidazės inhibitoriais, įskaitant vaistinius preparatus su panašiomis savybėmis, tokius, kaip furazolidonas ir prokarbazinas, gali pagreitinti hipertenzines reakcijas.

Šių vaistinių preparatų vartojantiems pacientams atliekant nejautrą halogenintais angliavandeniliais, padidėja aritmijos pavojus.

Vartojant kartu su kitais  $\beta$ -adrenerginiais ir anticholinerginiais vaistinėmis preparatais, bronchus plečiantis poveikis gali būti suminis.

Širdies glikozidais gydomiems pacientams dėl hipokalemijos gali padidėti polinkis aritmijoms.

Budesonido ir formoterolio sąveikos su bet koku kitu vaistiniu preparatu, vartojamu astmai gydyti, nepastebėta.

#### Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Klinikinių duomenų apie pastovios dozės budesonido ir formoterolio fumarato dihidrato derinio arba kartu vartojamų formoterolio ir budesonido poveikį nėštumo laikotarpiu nėra. Žiurkių embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimo duomenys parodė, kad derinys jokių papildomo poveikio požymių nesukelia.

Pakankamų duomenų apie formoterolio vartojimą nėščiosioms nėra. Tiriant poveikį gyvūnų reprodukcijai pastebėta, kad esant labai didelei sisteminiai ekspozicijai formoterolis sukelia nepageidaujamų reakcijų (žr. 5.3 skyrių).

Stebint maždaug 2000 nėščių moterų gauti duomenys rodo, kad įkvepiamasis budesonidas nedidina apsigimimų rizikos. Tyrimai su gyvūnais parodė, kad gliukokortikosteroidai sukelia apsigimimų (žr. 5.3 skyrių), tačiau žmonėms, vartojantiems šį vaistinių preparatų rekomenduojamomis dozėmis, tai neturėtų būti reikšminga.

Be to, tyrimai su gyvūnais parodė, kad prenataliniu laikotarpiu esantis gliukokortikosteroidų perteklius (esant mažesnei ekspozicijai, negu ekspozicija teratogeninių dozių diapazone) didina vaisiaus augimo sulėtėjimo, širdies ir kraujagyslių ligų (suaugus), negrįžtamų gliukokortikosteroidų receptorių tankio, neuromediatorių apykaitos ir elgesio pokyčių riziką.

Nėščiosioms moterims pastovios dozės budesonido ir formoterolio fumarato dihidrato derinys turi būti skiriamas tik įsitikinus, kad galima gydymo nauda yra didesnė už galimą riziką. Turi būti vartojama mažiausia veiksminga budesonido dozė, reikalinga pakankamai astmos kontrolei palaikyti.

## Žindymas

Budezonidas išskiriamas su pienu. Tačiau skiriant terapines dozes jokio poveikio žindomam kūdikiui nesitikima. Nežinoma, ar formoterolis patenka į žindančios moters pieną. Nedidelis formoterolio kiekis aptiktas žiurkių patelių piene. Pastovios dozės budezonido ir formoterolio fumarato dihidrato derinį skirti žindančioms moterims galima tik tada, jei numatoma nauda motinai yra didesnė už galimą riziką kūdikiui.

## Vaisingumas

Duomenų apie galimą budezonido poveikį vaisingumui nėra. Su gyvūnais atlikti formoterolio poveikio reprodukcijai tyrimai parodė šiek tiek sumažėjusį žiurkių patinų vaisingumą esant didelei sisteminei ekspozicijai (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

BiResp Spiromax gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Kadangi BiResp Spiromax sudėtyje yra budezonido ir formoterolio, jį vartojant, gali pasireikšti tokio pat pobūdžio nepageidaujamų poveikių kaip šias veikliąsias medžiagas vartojant atskirai. Abi medžiagas vartojant kartu, nepageidaujamų reakcijų padažnėjimo nepastebėta. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra pagal  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistų farmakologines savybes nuspėjamos nepageidaujamos reakcijos, pvz., drebulys ir palpitacija. Jos paprastai būna lengvos ir per kelias gydymo dienas išnyksta. 3 metų trukmės klinikiniame tyrime, kurio metu budezonidą vartojo sergantieji LOPL, odos kraujosruvos ir pneumonija pasireiškė atitinkamai 10 % ir 6 % dažnumu, palyginus su 4 % ir 3 % placebo grupėje (atitinkamai  $p < 0,001$  ir  $p < 0,01$ ).

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktos su budezonidu arba formoteroliu siejamos nepageidaujamos reakcijos, išvardytos pagal organų sistemų klasę ir pasireiškimo dažnumą. Nepageidaujamas poveikis pagal dažnį apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ); dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ); retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ); labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

<b>Organų sistemos klasė</b>	<b>Dažnis</b>	<b>Nepageidaujama reakcija</b>
Infekcijos ir infestacijos	Dažnas	Gerklės ir ryklės kandidozės infekcijos, pneumonija (LOPL sergantiems pacientams)
Imuninės sistemos sutrikimai	Retas	Betarpiskai arba vėliau pasireiškiančios padidėjusio jautrumo reakcijos, pvz., egzantema, urtikarija, niežulys, dermatitas, angioedema ir anafilaksinė reakcija
Endokrininės sistemos sutrikimai	Labai retas	Kušingo sindromas, antinksčių slopinimas, augimo sulėtėjimas, kaulų mineralinio tankio sumažėjimas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Retas	Hipokalemija
	Labai retas	Hiperglikemija
Psichikos sutrikimai:	Nedažnas	Agresija, psichomotorinis hiperaktyvumas, nerimas, miego sutrikimai

	Labai retas	Depresija, elgsenos pokyčiai (daugiausia vaikams)
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas, drebulys
	Nedažnas	Svaigulys
	Labai retas	Skonio sutrikimai
Akių sutrikimai	Labai retas	Katarakta ir glaukoma
	Nedažnas	Miglotas matymas (taip pat žr. 4.4 skyrių)
Širdies sutrikimai	Dažnas	Palpitacija
	Nedažnas	Tachikardija
	Retas	Širdies aritmija, pvz., prieširdžių virpėjimas, supraventrikulinė tachikardija, ekstrasistolės
	Labai retas	Krūtinės angina. Koreguoto QT intervalo pailgėjimas
Kraujagyslių sutrikimai	Labai retas	Kraujospūdžio svyravimai
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas	Nestiprus ryklės suerzinimas, kosulys, disfonija (įskaitant užkimimą)
	Retas	Bronchų spazmas
	Labai retas	Paradoksinis bronchų spazmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažnas	Pykinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Kraujosruvos
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažnas	Raumenų spazmai

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Gerklės ir ryklės kandidozės infekciją sukelia veikliosios medžiagos nuosėdos. Rizika iki minimumo sumažinama patariant pacientams po kiekvienos dozės praskalauti burną vandeniu. Gerklės ir ryklės kandidozės infekcija paprastai reaguoja į vietinį gydymą priešgrybeliniais preparatais, o įkvepiamųjų kortikosteroidų vartojimo nutraukti nereikia.

Paradoksinis bronchų spazmas gali pasitaikyti labai retai – mažiau kaip 1 iš 10 000 žmonių, tokiu atveju betarpiškai po dozės suvartojimo padidėja švokštimas ir dusulys. Paradoksinis bronchų spazmas slopinamas reaguojama į greito veikimo įkvepiamąjį bronchus plečiantį vaistinį preparatą ir turi būti nedelsiant gydomas. Reikia iškart nustoti vartoti BiResp Spiromax, pacientas turi būti ištirtas ir, jei reikia, pradedamas alternatyvus gydymas (žr. 4.4 skyrių).

Vartojant įkvepiamuosius kortikosteroidus galimas sisteminis poveikis, ypač paskyrus vartoti didelėmis dozėmis ilgą laiką. Šio poveikio tikimybė žymiai mažesnė nei gydant geriamaisiais kortikosteroidais. Galimas sisteminis poveikis: Kušingo sindromas, kušingoidiniai požymiai, antinksčių slopinimas, augimo sulėtėjimas vaikams ir paaugliams, kaulų mineralinio tankio sumažėjimas, katarakta ir glaukoma. Taip pat gali padidėti imlumas infekcijoms ir pablogėti gebėjimas prisitaikyti prie streso. Poveikiai greičiausiai priklauso nuo dozės, ekspozicijos trukmės, kartu ar anksčiau vartoto steroido ekspozicijos ir asmens jautrumo.

Gydant  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistais gali padidėti insulino, laisvų riebalų rūgščių, glicerolio ir ketoninių kūnų kiekis kraujyje.

## Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

Perdozavus formoterolio tikriausiai pasireikštų  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistams būdingas poveikis: drebulys, galvos skausmas ir palpitacija. Be to, pavieniais atvejais pasireiškė tachikardija, hiperglikemija, hipokalemija, koreguoto QT intervalo pailgėjimas, aritmija, pykinimas ir vėmimas. Gali prireikti palaikomojo ir simptominio gydymo. 90 mikrogramų dozė, per tris valandas suvartota ūminės bronchų obstrukcijos priepuolio ištikėtų pacientų, nesukėlė susirūpinimo dėl saugumo.

Ūminis, net labai didelis, budezonido perdozavimas klinikinių problemų neturėtų sukelti. Ši vaistą vartojant ilgai didelėmis dozėmis gali pasireikšti sisteminis gliukokortikosteroidų poveikis, pvz., hiperkorticizmas ir antinksčių slopinimas.

Jei BiResp Spiromax vartojimą tenka nutraukti dėl vaistinio preparato sudėtyje esančio formoterolio perdozavimo, reikia pasirinkti atitinkamą inhaliacinį kortikosteroidu gydymu.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: vaistai nuo obstrukcinių kvėpavimo takų ligų, adrenerginiai ir kiti vaistai nuo obstrukcinių kvėpavimo takų ligų.

ATC kodas: R03AK07

#### Veikimo mechanizmas ir farmakodinaminis poveikis

BiResp Spiromax sudėtyje yra formoterolio ir budezonido, kurie turi skirtingą veikimo mechanizmą ir sukelia suminį poveikį, pasireiškiantį astmos paūmėjimų suretėjimu.. Abiejų medžiagų veikimo mechanizmai aprašyti toliau.

#### *Budezonidas*

Budezonidas yra gliukokortikosteroidas, kuris įkvėptas sukelia nuo dozės priklausomą uždegimą slopinantį poveikį kvėpavimo takuose, todėl palengvėja astmos simptomai ir ji rečiau paūmėja. Įkvėpiamojo budezonido nepageidaujamas poveikis yra lengvesnis, negu sisteminio poveikio kortikosteroidų. Tikslus gliukokortikosteroidų sukeliama uždegimo slopinimo mechanizmas nežinomas.

#### *Formoterolis*

Formoterolis yra selektyvus  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistas, kuris įkvėptas greitai ir ilgam atpalaiduoja bronchų lygiuosius raumenis pacientams, sergantiems laikina kvėpavimo takų obstrukcija. Bronchus plečiantis poveikis priklauso nuo dozės ir pasireiškia per 1–3 minutes. Poveikio trukmė, įkvėpus vieną dozę, yra bent 12 valandų.

## Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

### *Palaikomasis astmos gydymas budezonidu / formoteroliu*

Su suaugusiais atlikti klinikiniai tyrimai parodė, kad kartu su budezonidu papildomai vartojant formoterolį, palengvėja astmos simptomai ir pagerėja plaučių funkcija, liga rečiau paūmėja. Dviejų 12 savaičių trukmės tyrimų duomenimis, poveikis plaučių funkcijai toks pat, kaip kartu vartojamų atskirų budezonido ir formoterolio vaistinių preparatų, tačiau geresnis už atskirai vartojamo budezonido. Visų gydymo pogrupių pacientai kartu vartojo trumpo veikimo  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistą pagal poreikį. Požymių, kurie rodytų, kad astmą slopinantis poveikis ilginiui silpnėja, nebuvo.

Buvo atlikti du 12 savaičių trukmės tyrimai, kuriuose 265 vaikai (6–11 metų) buvo gydomi budezonido / formoterolio palaikomąja doze (po 280 mikrogramų / 4,5 mikrogramo inhaliacijas du kartus per parą) ir trumpo veikimo  $\beta_2$ -adrenoreceptorių agonistu pagal poreikį. Abiejų tyrimų metu pagerėjo plaučių funkcija ir gydymas buvo gerai toleruojamas, palyginti su atitinkama vien tik budezonido doze.

### *Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL)*

Dviejuose 12 savaičių trukmės tyrimuose buvo vertinamas sergančiųjų sunkia LOPL poveikis plaučių funkcijai ir paūmėjimų dažniui (įvertinamiems pagal geriamųjų steroidų ir (arba) antibiotikų vartojimo kursus, ir (arba) paguldymus į ligoninę). Įtraukimo į tyrimą metu FEV<sub>1</sub> vidurkis buvo 36 % numatytos normalios vertės. Vidutinis paūmėjimų skaičius per metus (kaip apibrėžta pirmiau) gerokai sumažėjo vartojant budezonidą / formoterolį, palyginti su gydymu vien formoteroliu arba placebo (vidutinis dažnis buvo 1,4, palyginti su 1,8–1,9 placebo / formoterolio grupėje). Vidutinis dienų vienam pacientui skaičius, kai buvo vartojami geriamieji kortikosteroidai, per 12 mėnesių laikotarpį šiek tiek sumažėjo budezonido / formoterolio grupėje (7–8 dienos pacientui per metus, palyginti su 11–12 dienų ir 9–12 dienų atitinkamai placebo ir formoterolio grupėse). Kalbant apie plaučių funkcijos parametrus, pvz., FEV<sub>1</sub>, budezonidas / formoterolis nebuvo pranašesni už gydymą vien formoteroliu.

## Didžiausias per Spiromax prietaisą įkvepiamo oro srauto greitis

Buvo atliktas vienas randomizuotas atvirojo gydymo placebo tyrimas su astma sergančiais vaikais ir paaugliais (6–17 metų), astma sergančiais suaugusiais (18–45 metų), lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) sergančiais suaugusiais (> 50 metų) ir sveikais savanoriais (18–45 metų), skirtas įvertinti Spiromax didžiausią įkvepiamo oro srauto greitį (DĪOSG) ir kitus susijusius inhaliacijos parametrus po įkvėpimo iš Spiromax prietaiso (su placebo), palyginti su įkvėpimu iš jau rinkoje esančio daugiadozio sausų miltelių inhaliatoriaus (su placebo). Šiose tiriamųjų grupėse taip pat įvertintas sausų miltelių inhaliatoriaus įkvėpimo metodikos pagerinto apmokymo poveikis inhaliacijos greičiui ir apimčiai. Tyrimo duomenys parodė, kad nepriklausomai nuo amžiaus ar pagrindinės ligos sunkumo, astma sergantys vaikai, paaugliai ir suaugusieji, o taip pat ir LOPL sergantys pacientai, Spiromax prietaiso dėka galėjo pasiekti į rinkoje esančių daugiadozių sausų miltelių inhaliatorių panašius įkvepiamo oro srauto greičius. Astma arba LOPL sergančių pacientų pasiekiamas DĪOSG viršijo 60 l/min – oro srauto greitį, kuriam esant abu tirti prietaisai išskiria panašų vaistinio preparato kiekį į plaučius. Labai nedaugelio pacientų DĪOSG buvo mažesnis kaip 40 l/min; tokio dydžio DĪOSG neatrodė nulemtas amžiaus ar ligos sunkumo.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Nustatyta, kad pagal sisteminį poveikį pastovios dozės budezonido ir formoterolio derinys yra biologiškai lygiavertis atitinkamai budezonido ir formoterolio sisteminiai ekspozicijai. Vis dėlto

pastebėta, kad, vartojant pastovios dozės derinį, kortizolio sekrecija sumažėja šiek tiek labiau negu šio derinio komponentus vartojant atskirai. Manoma, kad šis skirtumas neturi poveikio klinikiniam saugumui.

Farmakokinetinę sąveiką tarp budezonido ir formoterolio rodančių duomenų nėra.

Atitinkamų medžiagų farmakokinetikos parametrai, vartojant pastovios dozės derinį, būna panašūs kaip atskirai pavartojus budezonido ir formoterolio. Pavartojus pastovios dozės derinį, plotas po budezonido koncentracijos kreive buvo šiek tiek didesnis, absorbcija – greitesnė, o maksimali koncentracija plazmoje – didesnė. Pavartojus pastovios dozės derinį maksimali formoterolio koncentracija plazmoje buvo panaši. Įkvėptas budezonidas greitai absorbuojamas ir didžiausia koncentracija plazmoje atsiranda per 30 minučių po įkvėpimo. Tyrimų metu įkvėpus milteliniais inhaliatoriumi plaučiuose nusėdavo vidutiniškai 32–44 % įkvėptos budezonido dozės. Sisteminis biologinis prieinamumas sudaro maždaug 49 % įkvėptos dozės. 6–16 metų vaikų ir paauglių plaučiuose nusėda maždaug tiek pat vaistinio preparato kaip ir suaugusiųjų, įkvėpusių tokią pačią dozę, tačiau nenustatyta, kokia koncentracija atsiranda jų kraujo plazmoje.

Įkvėptas formoterolis greitai absorbuojamas ir didžiausia koncentracija plazmoje atsiranda per 10 minučių po įkvėpimo. Tyrimų metu, įkvėpus milteliniais inhaliatoriumi, plaučiuose nusėdavo vidutiniškai 28–49 % įkvėptos formoterolio dozės. Sisteminis biologinis prieinamumas sudaro maždaug 61 % įkvėptos dozės.

### Pasiskirstymas

Maždaug 50 % formoterolio ir 90 % budezonido prisijungia prie plazmos baltymų. Formoterolio pasiskirstymo tūris yra maždaug 4 l/kg, budezonido – 3 l/kg. Formoterolis inaktyvuojamas vykstant konjugacijos reakcijoms (susidaro aktyvūs O-demetilinti ir deformilinti metabolitai, tačiau daugiausia jų randama neaktyvių konjugatų pavidalu). Pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu budezonidas ekstensyviai (maždaug 90 %) biologiškai transformuojamas į metabolitus, kurių gliukokortikoidinis aktyvumas mažas. Pagrindinių metabolitų – 6-beta-hidroksibudezonido ir 16-alfa-hidroksiprednizolono gliukokortikoidinis aktyvumas yra mažiau kaip 1 % analogiško budezonido aktyvumo. Duomenų, rodančių metabolinę arba pasireiškiančią dėl ryšio su baltymais nutraukimo sąveiką tarp formoterolio ir budezonido, nėra.

### Eliminacija

Didžiausia formoterolio dalis metabolizuojama kepenyse, o paskui pašalinama per inkstus. 8–13 % įkvėptos formoterolio dozės išskiriama su šlapimu nemetabolizuotos. Formoterolio sisteminis klirensas yra didelis (maždaug 1,4 l/min.), o terminalinis pusinis eliminacijos laikas – vidutiniškai 17 valandų.

Budezonidas eliminuojamas metabolizmo būdu, daugiausia – katalizuojant fermentui CYP3A4. Budezonido metabolitai nepakitę arba konjuguoti išskiriami su šlapimu. Šlapime randamas nepakitusio budezonido kiekis nereikšmingas. Budezonido sisteminis klirensas yra didelis (maždaug 1,2 l/min.), o vidutinis pusinis eliminacijos laikas plazmoje, pavartojus į veną, yra 4 valandos.

### Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Budezonido ir formoterolio farmakokinetika vaikų ir inkstų nepakankamumu sergančių pacientų organizme nežinoma. Budezonido ir formoterolio ekspozicija kepenų liga sergantiems pacientams gali būti padidėjusi.

### BiResp Spiromax farmakokinetinis profilis

Farmakokinetiniuose tyrimuose su medžio anglies blokada ir be jos, BiResp Spiromax buvo įvertintas lyginant su alternatyviu patvirtintu pastovios dozės derinio įkvėpiamu preparatu, kuriame yra tos

pačios veikliosios medžiagos (budezonidas ir formoterolis), ir buvo įrodyta, kad jie lygiaverčiai tiek sisteminės ekspozicijos (saugumo), tiek nusėdimo plaučiuose (veiksmingumo) aspektais.

#### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Budezonido ir formoterolio sisteminė ekspozicija tiesiškai koreliuoja su vartojama doze.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Tyrimų su gyvūnais metu pastebėtas formoterolio ir budezonido toksinis poveikis, juos vartojant kartu arba atskirai, yra perdėto farmakologinio aktyvumo pasekmė.

Tiriant poveikį gyvūnų reprodukcijai nustatyta, kad kortikosteroidai (pvz., budezonidas) sukelia apsigimimų (gomurio plyšį, skeleto anomalijas). Vis dėlto manoma, kad minėtų su gyvūnais atliktų tyrimų duomenys neturi reikšmės žmonėms, vartojantiems ši vaistinių preparatų rekomenduojamomis dozėmis. Tiriant formoterolio poveikį gyvūnų reprodukcijai, nustatytas šiek tiek sumažėjęs žiurkių patinų vaisingumas esant didelei sisteminėi ekspozicijai, taip pat sumažėjęs implantacijų dažnis, pablogėjęs ankstyvasis postnatalinis išgyvenamumas ir mažesnis atsivestų jauniklių svoris, kai sisteminė ekspozicija gerokai didesnė už tą, kuri būna klinikinio vartojimo metu. Vis dėlto manoma, kad minėtų su gyvūnais atliktų tyrimų duomenys neturi reikšmės žmonėms.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Laktozė monohidratas.

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

Atidarius folijos pakuotę: 6 mėnesiai

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Nuėmus folijos pakuotę, laikyti kandiklio dangtelį uždarytą.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Inhaliatorius yra baltas su pusiau skaidriu vyšniniu kandiklio dangteliu. Inhaliatoriaus dalys, kurios liečiasi su vaistais / gleivine, yra pagamintos iš akrilonitrilo butadieno stireno (ABS), polietileno (PE) ir polipropileno (PP). Kiekviename inhaliatoriuje yra 60 dozių ir jis supakuotas į foliją.

Pakuotės dydžiai: 1, 2 ar 3 inhaliatoriai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.



## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2014 m. balandžio mėn. 28 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. balandžio 8 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.com>

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

### Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelę naudą ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

BiResp Spiromax 160 mikrogramų / 4,5 mikrogramo įkvepiamieji milteliai  
budesonidum / formoteroli fumaras dihydricus

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

**Šoninė pusė:** kiekvienoje suvartojamojoje dozėje yra 160 mikrogramų budesonido ir 4,5 mikrogramo formoterolio fumarato dihidrato.

Tai prilygsta išmatuotai 200 mikrogramų budesonido ir 6 mikrogramų formoterolio fumarato dihidrato dozei.

**Priekinė pusė:** išskiriama dozė prilygsta išmatuotai 200 mikrogramų budesonido ir 6 mikrogramų formoterolio fumarato dihidrato dozei.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. **Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Įkvepiamieji milteliai

1 inhaliatoriuje yra 120 dozių.

2 inhaliatoriai, kurių kiekviename yra 120 dozių.

3 inhaliatoriai, kurių kiekviename yra 120 dozių.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**Priekinė pusė:** Neskirta vaikams ir paaugliams.

**Šoninė pusė:** Skirta tik 18 metų amžiaus ir vyresniems suaugusiesiems. Neskirta vartoti jaunesniems kaip 18 metų amžiaus vaikams ir paaugliams.

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
Vaistą suvartoti per 6 mėnesius po išėmimo iš folijos pakuotės.

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Nuėmus folijos pakuotę, laikyti kandiklio dangtelį uždarytą.

#### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

#### **11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

#### **12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

#### **13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

#### **14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

#### **15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

#### **16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

BiResp Spiromax 160 mcg/4,5 mcg

#### **17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FOLIJA**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

BiResp Spiromax 160 mikrogramų / 4,5 mikrogramo įkvepiamieji milteliai

budesonidum / formoteroli fumaras dihydricus

Įkvėpti.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 inhaliatorius

**6. KITA**

Kandiklį laikyti uždarytą ir suvartoti per 6 mėnesius po išėmimo iš folijos pakuotės.

Teva Pharma B.V.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
INHALIATORIUS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

BiResp Spiromax 160 µg / 4,5 µg įkvėpjamieji milteliai

budesonidum / formoteroli fumaras dihydricus

Įkvėpti.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

120 dozių

**6. KITA**

Pradėti

Teva Pharma B.V.

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

BiResp Spiromax 320 mikrogramų / 9 mikrogramai įkvepiamieji milteliai  
budesonidum / formoteroli fumaras dihydricus

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

**Šoninė pusė:** kiekvienoje suvartojamojoje dozėje yra 320 mikrogramų budesonido ir 9 mikrogramai formoterolio fumarato dihidrato.

Tai prilygsta išmatuotai 400 mikrogramų budesonido ir 12 mikrogramų formoterolio fumarato dihidrato dozei.

**Priekinė pusė:** išskiriama dozė prilygsta išmatuotai 400 mikrogramų budesonido ir 12 mikrogramų formoterolio fumarato dihidrato dozei.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. **Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Įkvepiamieji milteliai

1 inhaliatoriuje yra 60 dozių.

2 inhaliatoriai, kurių kiekviename yra 60 dozių.

3 inhaliatoriai, kurių kiekviename yra 60 dozių.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**Priekinė pusė:** Neskirta vaikams ir paaugliams

**Šoninė pusė:** Skirta tik 18 metų amžiaus ir vyresniems suaugusiesiems. Neskirta vartoti jaunesniems kaip 18 metų amžiaus vaikams ir paaugliams.

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
Vaistą suvartoti per 6 mėnesius po išėmimo iš folijos pakuotės.

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Nuėmus folijos pakuotę, laikyti kandiklio dangtelį uždarytą.

#### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

#### **11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

#### **12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

#### **13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

#### **14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

#### **15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

#### **16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

BiResp Spiromax 320 mcg / 9 mcg

#### **17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FOLIJA**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

BiResp Spiromax 320 mikrogramų / 9 mikrogramai įkvepiamieji milteliai

budesonidum / formoteroli fumaras dihydricus

Įkvėpti.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 inhaliatorius

**6. KITA**

Kandiklį laikyti uždarytą ir suvartoti per 6 mėnesius po išėmimo iš folijos pakuotės.

Teva Pharma B.V.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
INHALIATORIUS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

BiResp Spiromax 320 µg / 9 µg įkvėpjamieji milteliai

budesonidum / formoteroli fumaras dihydricus

Įkvėpti.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

60 dozių

**6. KITA**

Pradėti

Teva Pharma B.V.

## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**



## Pakuotės lapelis: Informacija pacientui

**BiResp Spiromax 160 mikrogramų / 4,5 mikrogramo įkvepiamieji milteliai**  
budezonidas / formoterolio fumaratas dihidratas  
(*budesonidum / formoteroli fumaras dihydricus*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką ar slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką ar slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra BiResp Spiromax ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant BiResp Spiromax
3. Kaip vartoti BiResp Spiromax
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BiResp Spiromax
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra BiResp Spiromax ir kam jis vartojamas

BiResp Spiromax sudėtyje yra dvi skirtingos veikliosios medžiagos: budezonidas ir formoterolio fumarato dihidratas.

- Budezonidas priklauso grupei vaistų, vadinamų kortikosteroidais (taip pat vadinami steroidais). Jis veikia mažindamas pabrinkimą ir uždegimą bei užkirsdamas šiems sutrikimams kelią Jūsų plaučiuose, todėl padeda Jums lengviau kvėpuoti.
- Formoterolio fumaratas dihidratas priklauso grupei vaistų, vadinamų ilgo veikimo beta<sub>2</sub>-adrenoreceptorių agonistais arba bronchus plečiančiais vaistais. Jis veikia atpalaiduodamas kvėpavimo takų raumenis. Tai padeda atsiverti kvėpavimo takams ir palengvina Jūsų kvėpavimą.

**BiResp Spiromax skiriamas tik 18 metų amžiaus ir vyresniems suaugusiesiems. BiResp Spiromax NESKIRTAS vartoti 12 metų amžiaus ir jaunesniems vaikams bei paaugliams nuo 13 iki 17 metų amžiaus.**

Gydytojas Jums skyrė šį vaistą astmai arba lėtinei obstrukcinei plaučių ligai (LOPL) gydyti.

#### Astma

BiResp Spiromax gali būti paskirtas nuo astmos dviem skirtingais metodais.

#### a) Jums gali būti skiriami du inhaliatoriai nuo astmos: BiResp Spiromax kartu su atskiru „palengvinančiuoju inhaliatorium“, pvz. salbutamoliu.

- BiResp Spiromax vartokite kasdien. Tai padeda išvengti astmos simptomų, tokių kaip dusulys ir švokštimas, pasireiškimo.
- Jei atsirado astmos simptomų, vartokite „palengvinamąjį inhaliatorių“, kad vėl būtų lengviau kvėpuoti.

#### b) Jums gali būti skiriamas BiResp Spiromax kaip vienintelis inhaliatorius nuo astmos:

- BiResp Spiromax vartokite kasdien. Tai padeda išvengti astmos simptomų, tokių kaip dusulys ir švokštimas, pasireiškimo.
- Vartokite BiResp Spiromax, kai prireikia papildomų inhaliacijų arba išpurškimų astmos simptomams palengvinti, kad vėl būtų lengviau kvėpuoti ir, jei suderinta su gydytoju, taip pat tam, kad būtų išvengta astmos simptomų pasireiškimo (pvz., mankštinantis arba veikiant alergenams). Tam nereikia atskiro inhaliatoriaus.

### **Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL)**

LOPL yra ilgai trunkanti plaučių kvėpavimo takų liga, kurią dažnai sukelia rūkymas. Simptomai gali būti dusulys, kosulys, diskomfortas krūtinėje ir skreplių atkosėjimas. BiResp Spiromax taip pat galima vartoti sunkios tik suaugusiųjų LOPL simptomams gydyti.

## **2. Kas žinotina prieš vartojant BiResp Spiromax**

### **BiResp Spiromax vartoti negalima:**

Jeigu yra alergija budezonidui, formoterolio fumarato dihidratui, arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja prieš pradėdami vartoti BiResp Spiromax, jei:

- sergate diabetu;
- jums yra plaučių infekcija;
- jūsų aukštas kraujospūdis arba esate turėję širdies problemų (įskaitant netolygų plakimą, padažnėjusį pulsą, arterijų susiaurėjimą ar širdies nepakankamumą);
- turite problemų su skydliauke ar antinksčiais;
- yra didelė kalio koncentracija kraujyje;
- turite sunkių kepenų sutrikimų;
- reguliariai geriate alkoholio.

Jeigu vartojate steroidų tabletes nuo astmos arba LOPL, kai pradėsite vartoti BiResp Spiromax, gydytojas gali sumažinti vartojamų tablečių skaičių. Jei steroidų tabletes vartojote ilgą laiką, gydytojas gali paprašyti atlikti reguliarius kraujo tyrimus. Sumažinus steroidų tablečių skaičių, bendra savijauta gali pablogėti, nors simptomai krūtinėje gali gerėti. Galite pajusti tokius simptomus kaip nosies užgulimas arba varvėjimas, silpnumas arba sąnarių ar raumenų skausmas ir išbėrimas (egzema). Jei šie simptomai Jus vargina arba atsiranda tokių simptomų, kaip galvos skausmas, nuovargis, pykinimas ir vėmimas, prašome **nedelsiant** kreiptis į gydytoją. Pasireiškus alergijos ar artrito simptomams, Jums gali tekti vartoti kitus vaistus. Jei nerimaujate, ar Jums verta toliau vartoti BiResp Spiromax, pasikalbėkite su gydytoju.

Gydytojas gali skirti papildomų steroidų tablečių kartu su įprastai vartojamais vaistais, jei sergate, pvz., kai yra plaučių infekcija, arba prieš operaciją.

Jeigu pradėtumėte matyti lyg per miglą arba jums pasireikštų kiti regėjimo sutrikimai, kreipkitės į savo gydytoją.

### **Vaikai ir paaugliai**

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ar paaugliams iki 18 metų.

### **Kiti vaistai ir BiResp Spiromax**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypatingai svarbu, kad gydytojui ar vaistininkui pasakytumėte, jei vartojate :

- $\beta$  blokatoriai (pvz., atenololį arba propranololį nuo aukšto kraujospūdžio ar širdies ligai gydyti), įskaitant akių lašus (pvz., timololį nuo glaukomos);
- oksitociną, kuris skiriamas nėščioms moterims gimdymui skatinti;
- vaistus nuo greito arba netolygaus širdies ritmo (pvz., chinidiną, dizopiramidą, prokainamidą ir terfenadiną);
- tokius vaistus kaip digoksinas, dažnai vartojamus širdies nepakankamumui gydyti;
- šlapimo išskyrimą skatinančius vaistus, dar vadinamus „šlapimą varančiomis tabletėmis“ (pvz., furosemidą). Jie vartojami aukštam kraujospūdžiui gydyti;
- per burną vartojamas steroidų tabletės (pvz., prednizoloną);
- ksantinų grupės vaistus (pvz., teofiliną arba aminofiliną). Jie dažnai vartojami astmai gydyti;
- kitus vaistus, kurie plečia bronchus (pvz., salbutamolį);
- triciklius antidepresantus (pvz., amitriptiliną) ir antidepresantą nefazodoną;
- antidepresantus, pvz., monoaminooksidazės inhibitorius, ir panašių savybių vaistus (pvz., antibiotiką furazolidoną ir chemoterapinį vaistą prokarbaziną);
- fenotiazinų grupės antipsichozinius vaistus (pvz., chlorpromaziną ir prochlorperaziną);
- vaistus ŽIV infekcijai gydyti, vadinamus ŽIV proteazės inhibitorius (pvz., ritonavirą);
- vaistus infekcijai gydyti (pvz., ketokonazolą, itrakonazolą, vorikonazolą, posakonazolą, klaritromiciną ir telitromiciną);
- vaistus nuo Parkinsono ligos (pvz., levodopą);
- vaistus nuo skydliaukės negalavimų (pvz., levotiroksiną).

Vartojant kai kurių vaistų, gali sustiprėti BiResp Spiromax poveikis ir, jeigu Jūs vartojate tokių vaistų (įskaitant kai kuriuos vaistus nuo ŽIV, pvz., ritonavirą, kobicistatą), Jūsų gydytojas gali pageidauti atidžiai stebėti Jūsų būklę.

Jei kuris nors iš pirmiau išvardintų teiginių Jums tinka arba dėl to nesate tikri, prieš vartodami BiResp Spiromax, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja.

Be to, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai, jeigu Jums bus taikoma bendroji nejautra chirurginei arba odontologinei operacijai, kad būtų sumažinta sąveikos su Jums skiriamu anestetiku rizika.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

- Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galite būti nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama BiResp Spiromax pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju. NEVARTOKITE šio vaisto, jeigu nenurodė gydytojas.
- Jei pastojote vartodama BiResp Spiromax, NENUSTOKITE jo vartoti, bet **nedelsdama pasikalbėkite su gydytoju.**

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

BiResp Spiromax neturėtų pakenkti Jūsų gebėjimui vairuoti arba valdyti stakles ir mechanismus.

### **BiResp Spiromax sudėtyje yra laktozės**

Laktozė – tai pieno sudėtyje esantis cukrus. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

## **3. Kaip vartoti BiResp Spiromax**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

- BiResp Spiromax svarbu vartoti kiekvieną dieną, net jei tuo metu neturite jokių astmos ar LOPL simptomų.

- Jeigu vartojate BiResp Spiromax nuo astmos, gydytojas norės reguliariai tikrinti Jūsų simptomus.

### **Astma**

BiResp Spiromax gali būti skiriamas nuo astmos dviem metodais. Vartojamas BiResp Spiromax kiekis ir vartojimo laikas priklauso nuo to, kaip jis Jums buvo paskirtas.

- Jeigu Jums buvo paskirtas BiResp Spiromax ir atskiras palengvinamasis inhaliatorius, skaitykite skyrių „**(A) BiResp Spiromax ir atskiro „palengvinamojo inhaliatoriaus“ naudojimas**“.
- Jeigu Jums BiResp Spiromax buvo skirtas kaip vienintelis inhaliatorius, skaitykite skyrių „**(B) BiResp Spiromax kaip vienintelio inhaliatoriaus nuo astmos naudojimas**“.

#### **(A) BiResp Spiromax ir atskiro „palengvinamojo inhaliatoriaus“ naudojimas**

**BiResp Spiromax vartokite kasdien.** Tai padeda išvengti astmos simptomų pasireiškimo.

#### **Rekomenduojama dozė:**

Suaugusiems (18 metų ir vyresniems)

1 arba 2 įkvėpimai (suaktyvinimai) du kartus per parą, ryte ir vakare.

Jūsų gydytojas gali padidinti dozę iki 4 įkvėpimų du kartus per parą.

Jeigu simptomai gerai kontroliuojami, gydytojas gali paprašyti vartoti vaistą vieną kartą per parą.

Jūsų gydytojas padės suvaldyti astmą ir pakoreguos šio vaisto dozę iki mažiausios dozės, kuri kontroliuoja astmą. Jeigu gydytojui atrodys, kad Jums reikia mažesnės dozės, nei galima gauti naudojant BiResp Spiromax, gydytojas gali skirti kita inhaliatorių su ta pačia veikliąja medžiaga kaip ir BiResp Spiromax, bet su mažesne kortikosteroido doze. Vis dėlto nekeiskite gydytojo skirto inhaliacijų skaičiaus iš pradžių nepsitarę su gydytoju.

#### **Atsiradusius astmos simptomus gydykite atskiru „palengvinančiuoju inhaliatoriumi“.**

Visada turėkite „palengvinamąjį inhaliatorių“ su savimi ir jį naudokite staigių dusulio ir švokštimo priepuolių lengvinimui. Nenaudokite BiResp Spiromax šiems astmos simptomams gydyti.

#### **(B) BiResp Spiromax kaip vienintelio inhaliatoriaus nuo astmos naudojimas**

Šiuo būdu BiResp Spiromax naudokite tik tada, jei taip nurodė gydytojas.

**BiResp Spiromax vartokite kasdien.** Tai padeda išvengti astmos simptomų pasireiškimo.

#### **Rekomenduojama dozė**

Suaugusiems (18 metų ir vyresniems)

1 įkvėpimas ryte **ir** 1 įkvėpimas vakare

arba

2 įkvėpimai ryte

arba

2 įkvėpimai vakare.

Gydytojas gali padidinti dozę iki 2 įkvėpimų du kartus per parą.

Be to, naudokite BiResp Spiromax kaip „palengvinamąjį inhaliatorių“ atsiradusiems astmos simptomams gydyti, kai jie pasireiškia, ir kad būtų išvengta astmos simptomų pasireiškimo (pvz., mankštinantis arba veikiant alergenams).

- Pasireiškus astmos simptomams, įkvėpkite vaisto 1 kartą ir palaukite keletą minučių.
- Jei nepasijusite geriau, įkvėpkite vaisto dar kartą.
- Per vieną atvejį neįkvėpkite vaisto daugiau kaip 6 kartus.

Visada turėkite BiResp Spiromax su savimi ir jį naudokite norint palengvinti staigius dusulio ir švokštimo priepuolius.

Paprastai per parą nereikia daugiau kaip 8 įkvėpimų, tačiau gydytojas gali leisti ribotą laiką vartoti iki 12 įkvėpimų per parą.

Jeigu Jums pastoviai reikia 8 ar daugiau vaisto įkvėpimų per parą, kreipkitės į gydytoją. Gali prireikti pakeisti Jūsų gydymo būdą.

Per parą NEVARTOKITE daugiau kaip 12 vaisto įkvėpimų.

Jei mankštinatės ir pajuntate astmos simptomus, vartokite BiResp Spiromax kaip čia aprašyta. Tačiau nevartokite BiResp Spiromax prieš pat mankštindamiesi tam, kad apsisaugotumėte nuo astmos simptomų pasireiškimo.

### Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL)

#### Rekomenduojama dozė:

Suaugusiems (18 metų ir vyresniems)  
2 įkvėpimai du kartus per parą, ryte ir vakare.

Jūsų gydytojas gali skirti ir kitų bronchus plečiančių vaistų, pvz., anticholinerginių (pvz., tiotropį arba ipratropio bromidą), nuo LOPL.

### Naujo BiResp Spiromax paruošimas

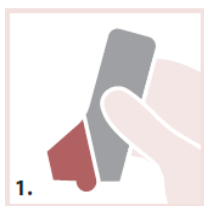
Prieš vartodami BiResp Spiromax **pirmą kartą**, turite jį paruošti taip:

- Atidarykite folijos maišelį nuplėšiant jo viršų ties įpjova ir išimkite inhaliatorių.
- Patikrinkite, ar inhaliatoriaus dozių indikatorius rodo 120 inhaliacijų.
- Ant inhaliatoriaus etiketės užrašykite folijos maišelio atplėšimo datą.
- Prieš naudodami nekratykite inhaliatoriaus.

#### Kaip įkvėpti

Kiekvieną kartą, kai turėsite įkvėpti, laikykitės toliau pateiktų instrukcijų.

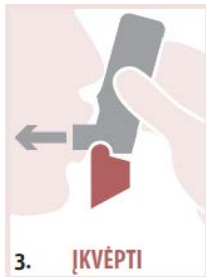
1. **Laikykite inhaliatorių** pusiau permatomu vyšniniu kandiklio dangteliu į apačią.



2. Atidarykite kandiklio dangtelį nulenkdami jį žemyn iki galo, kol pasigirs garsus spragtelėjimas. Vaisto dozės matuojamos naudojimo metu. Inhaliatorius paruoštas naudoti.



3. Lėtai iškvėpkite (kiek patogiu). Neiškvėpkite pro inhaliatorių.
4. Kandiklį įdėkite į burną tarp dantų, bet nekąskite jo. Apžiokite jį lūpomis. Stenkitės neuždengti oro angų.



Įkvėpkite per burną taip giliai ir stipriai, kaip tik galite.

5. Išimkite inhaliatorių iš burnos. Suvartoję dozę galite pajusti skonį.
6. Sulaikykite kvėpavimą 10 sekundžių ar kiek galite ilgiau (kiek patogiu).
7. **Po to lėtai iškvėpkite (ne pro inhaliatorių). Uždarykite kandiklio dangtelį.**



Jeigu reikia įkvėpti antrą kartą, pakartokite 1–7 veiksmus.

Po kiekvienos dozės praskalaukite burną vandeniu ir išspjaukite. Nebandykite ardyti inhaliatoriaus, nuimti ar sukli kandinlio dangtelio, kuris yra pritvirtintas prie inhaliatoriaus ir neturi būti nuimtas. Nenaudokite Spiromax, jeigu jis pažeistas arba nuo inhaliatoriaus atsiskyrė kandiklis. Atidarykite ir uždarykite kandiklį tik kai ketinate naudoti inhaliatorių.

### **Spiromax valymas**

Laikykite Spiromax sausai ir švariai.

Jei reikia, pavartoję Spiromax kandiklį galite nuvalyti sausa šluoste ar servetėle.

### **Kada pradėti naudoti naują Spiromax**

- Dozių indikatorius rodo, kiek dozių (įkvėpimų) liko inhaliatoriuje. Pilname inhaliatoriuje yra 120 inhaliacijų. Ištuštintame inhaliatoriuje yra 0 (nulis) inhaliacijų.



- Gale įtaiso esantis dozių indikatorius rodo likusių inhaliacijų skaičių kaip lyginius skaičius. Tarpai tarp lyginių skaičių reiškia nelyginį likusių inhaliacijų skaičių.
- Kai inhaliacijų lieka 20 ir mažiau, skaičiai 8, 6, 4, 2 rodomi raudonai baltame fone. Kai langelyje atsiranda raudonas skaičius, turite pasitarti su gydytoju ir gauti naują inhaliatorių.

Pastaba.

- Kandiklis „spragtelis“ net kai Spiromax yra tuščias.
- Jei atidarote ir uždarote kandiklio dangtelį nesuvartoję inhaliacijos, dozių indikatorius vis tiek tai įskaičiuos kaip dozės suvartojimą. Ši dozė saugiai liks inhaliatoriuje iki kitos inhaliacijos vartojimo laiko. Neįmanoma vienu įkvėpimu gauti papildomą vaisto kiekį ar dvigubą dozę.
- Kandiklio dangtelį atidarykite tik tada, kai ketinate naudoti inhaliatorių.

### **Svarbi informacija apie astmos arba LOPL simptomus**

Jei vartodami BiResp Spiromax jaučiate dusulį ar švokštimą, turėtumėte ir toliau jį vartoti, bet kuo greičiau apsilankykite pas gydytoją, kadangi gali prireikti papildomo gydymo.

**Nedelsdami** kreipkitės į gydytoją, jei:

- Kvėpavimas pasunkėja arba dažnai prabundate naktį dėl dusulio ar švokštimo.
- Rytais ima spausti krūtinę arba krūtinės spaudimas užtrunka ilgiau, nei įprasta.

Šie požymiai gali rodyti, kad astma arba LOPL nėra tinkamai kontroliuojama ir Jums gali **nedelsiant** reikėti kitokio arba papildomo gydymo.

Kai astma gerai kontroliuojama, gydytojas gali nuspręsti, kad reikia palaipsniui mažinti BiResp Spiromax dozę.

### **Ką daryti pavartojus per didelę BiResp Spiromax dozę?**

Svarbu, kad vartotumėte gydytojo nurodytą dozę. Nepasitarę su specialistu nedidinkite skirtos dozės.

Jei pavartojate per daug BiResp Spiromax, kreipkitės patarimo į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Dažniausi per didelės BiResp Spiromax dozės suvartojimo simptomai yra drebulys, galvos skausmas arba dažnas širdies plakimas.

### **Pamiršus pavartoti BiResp Spiromax**

Jei pamiršote suvartoti dozę, suvartokite ją kai tik atsiminsite. Tačiau **negalima** vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jeigu jau beveik atėjo kitos dozės laikas, tiesiog suvartokite kitą dozę įprastu laiku.

Jeigu atsirastų švokštimas arba dusulys ar kitų astmos priepuolio simptomų, **pasinaudokite „palengvinančiuoju inhaliatoriumi“**, o po to kreipkitės medicininės pagalbos.

## Nustojus vartoti BiResp Spiromax

Nenustokite naudoti inhaliatoriaus iš pradžių nesusitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką ar slaugytoją.

### 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Jeigu Jums pasireiškia kuris nors iš toliau išvardytų dalykų, nustokite vartoti BiResp Spiromax ir nedelsdami pasikalbėkite su gydytoju:**

**Retas šalutinis poveikis: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių**

- Veido patinimas, ypač aplink burną (liežuvio ir (arba) gerklės, ir (arba) sunku ryti) arba dilgėlinė su kvėpavimo sunkumais (angioedema) ir (arba) staigus silpnumo jausmas. Tai gali reikšti alerginę reakciją, kuri gali pasireikšti ir išbėrimu bei niežuliu.
- Bronchų spazmas (kvėpavimo takų raumenų susitraukimas, sukeliantis švokštimą ir dusulį). Jei pavartojus šį vaistą staiga atsiranda švokštimas, nustokite vartoti šį vaistą ir **nedelsdami pasikalbėkite su gydytoju** (žr. toliau).

**Labai retas šalutinis poveikis: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10000 žmonių**

- Staigus, netikėtas ir ūmus švokštimas ir (arba) dusulys (taip pat vadinamas "paradoksinis bronchų spazmas") iškart po inhaliatoriaus panaudojimo. Jei pasireiškia kuris nors iš šių simptomų, **iškart nustokite naudoti BiResp Spiromax** ir naudokite savo „palengvinamąjį“ inhaliatorių, jei jį turite. **Nedelsdami** kreipkitės į gydytoją, nes gali reikėti pakeisti gydymą.

**Kitas galimas šalutinis poveikis:**

**Dažnas: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių**

- Palpitacija (širdies plakimo jautimas), drebulys ar virpulys. Jei pasireiškia šis poveikis, paprastai jis būna nestiprus ir praeina toliau vartojant BiResp Spiromax.
- Pienligė (grybelinė infekcija) burnoje. Ji mažiau tikėtina, jei po vaisto vartojimo išskalaukite burną vandeniu.
- Nedidelis gerklės perštėjimas, kosulys ir balso prikimimas.
- Galvos skausmas.
- Pneumonija (plaučių infekcija) LOPL sergantiems pacientams (dažnas šalutinis poveikis)

Pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojant BiResp Spiromax pasireiškė kuris nors iš šių sutrikimų (jie gali būti plaučių infekcijos simptomai):

- karščiavimas arba drebulys;
- padidėjusi gleivių gamyba, pakitusi jų spalva;
- sustiprėjęs kosulys ar sustiprėję kvėpavimo sunkumai.

**Nedažnas: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių**

- Nerimastingumas, nervingumas, sužadinimas, nerimas arba pyktis.
- Sutrikęs miegas.
- Svaigulys.
- Pykinimas.
- Greitas širdies ritmas.
- Kraujosruvos odoje.



- Raumenų spazmai.
- Miglotas matymas.

#### **Retas:**

- Mažas kalio kiekis kraujyje.
- Netolygus širdies ritmas.

#### **Labai retas:**

- Depresija.
- Elgsenos pokyčiai, ypač vaikų.
- Krūtinės skausmas ar spaudimas (krūtinės angina).
- Širdies laidžiosios sistemos sutrikimas, kuris nesukelia simptomų (koreguoto QT intervalo pailgėjimas)
- Cukraus (gliukozės) kiekio padidėjimas kraujyje, kai atliekamas kraujo tyrimas.
- Skonio pokyčiai, pvz., nemalonus skonis burnoje.
- Kraujospūdžio pokyčiai.

Įkvepiamieji kortikosteroidai gali sutrikdyti normalią steroidų gamybą kūne, ypač vartojant dideles dozes ilgą laiką. Galimas poveikis:

- kaulų mineralinio tankio pokyčiai (kaulų išretėjimas);
- katarakta (akies lęšiuko apsidrumstimas);
- glaukoma (padidėjęs akispūdis);
- sulėtėjusi vaikų ir paauglių augimo sparta;
- poveikis antinksčiams (nedidelei liaukai prie inkstų). Antinksčių slopinimo simptomai gali būti nuovargis, silpnumas, skrandžio sutrikimai, įskaitant pykinimą, vėmimą, skausmą ir viduriavimą, odos patamsėjimą ir svorio kritimą.

Šis poveikis pasitaiko labai retai ir gerokai mažiau tikėtinas vartojant įkvepiamuosius kortikosteroidus, nei geriant jų tabletes.

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti BiResp Spiromax**

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant inhaliatoriaus dėžutės arba etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. **Nuėmus folijos pakuotę laikyti kandiklio dangtelį uždarytą.**
- **Suvaldyti per 6 mėnesius po išėmimo iš folijos pakuotės.** Ant inhaliatoriaus etiketės užrašykite datą, kada atplėšėte folinį maišelį.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **BiResp Spiromax sudėtis**

- Veikliosios medžiagos yra budesonidas ir formoterolio fumaratas dihidratas. Kiekvienoje suvartojamojoje (įkvėptoje) dozėje yra 160 mikrogramų budesonido ir 4,5 mikrogramo

formoterolio fumarato dihidrato. Tai prilygsta išmatuotai 200 mikrogramų budezonido ir 6 mikrogramų formoterolio fumarato dihidrato dozei.

- Pagalbinė medžiaga yra laktozė monohidratas (žr. 2 skyriaus skirsnį „BiResp Spiromax sudėtyje yra laktozės“).

### **BiResp Spiromax išvaizda ir kiekis pakuotėje**

BiResp Spiromax yra įkvepiamieji milteliai.

Kiekviename BiResp Spiromax inhaliatoriuje yra 120 inhaliacijų. Jo korpusas yra baltas, o kandiklio dangtelis yra vyšninės spalvos, pusiau skaidrus.

Pakuotės po 1, 2 ar 3 inhaliatorius. Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas:**

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### **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**

**Teva Pharmaceuticals Ireland**

**L-Irlanda**

**Tel: +353 51 321 740**

#### **Danmark**

**Teva Denmark A/S**

**Tlf: +45 44 98 55 11**

#### **Nederland**

**Teva Nederland B.V.**

**Tel: +31 800 0228 400**

#### **Deutschland**

**Teva GmbH**

**Tel: +49 731 402 08**

#### **Norge**

**Teva Norway AS**

**Tlf: +47 6677 55 90**

#### **Eesti**

**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**

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

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

**Ísland**  
**Vistor hf.**  
**Sími: +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 Latvijā**  
**Tel: +371 67 323 666**

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

**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**

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm.**

#### **Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## Pakuotės lapelis: Informacija pacientui

### **BiResp Spiromax 320 mikrogramų / 9 mikrogramai įkvėpiamieji milteliai**

budezonidas / formoterolio fumaratas dihidratas  
(*budesonidum / formoteroli fumaras dihydricus*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką ar slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką ar slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra BiResp Spiromax ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant BiResp Spiromax
3. Kaip vartoti BiResp Spiromax
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BiResp Spiromax
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra BiResp Spiromax ir kam jis vartojamas**

BiResp Spiromax sudėtyje yra dvi skirtingos veikliosios medžiagos: budezonidas ir formoterolio fumarato dihidratas.

- Budezonidas priklauso grupei vaistų, vadinamų kortikosteroidais (taip pat vadinami steroidais). Jis veikia mažindamas pabrinkimą ir uždegimą bei užkirsdamas šiems sutrikimams kelią Jūsų plaučiuose, todėl padeda Jums lengviau kvėpuoti.
- Formoterolio fumaratas dihidratas priklauso grupei vaistų, vadinamų ilgo veikimo beta<sub>2</sub>-adrenoreceptorių agonistais arba bronchus plečiančiais vaistais. Jis veikia atpalaiduodamas kvėpavimo takų raumenis. Tai padeda atsiverti kvėpavimo takams ir palengvina Jūsų kvėpavimą.

**BiResp Spiromax skiriamas tik 18 metų amžiaus ir vyresniems suaugusiesiems. BiResp Spiromax NESKIRTAS vartoti 12 metų ir jaunesniems vaikams bei paaugliams nuo 13 iki 17 metų amžiaus.**

Gydytojas Jums skyrė šį vaistą astmai arba lėtinei obstrukcinei plaučių ligai (LOPL) gydyti.

#### **Astma**

Astmai gydyti gydytojas Jums skirs BiResp Spiromax kartu su atskiru „palengvinančiuoju inhaliatorium“, pvz. salbutamoliu.

- BiResp Spiromax vartokite kasdien. Tai padeda išvengti astmos simptomų, tokių kaip dusulys ir švokštimas, pasireiškimo.
- Jei atsirado astmos simptomų, vartokite „palengvinamąjį inhaliatorių“, kad vėl būtų lengviau kvėpuoti.

Nevartokite BiResp Spiromax 320 mikrogramų / 9 mikrogramai inhaliatoriaus kaip malšinamojo.

### **Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL)**

LOPL yra ilgai trunkanti plaučių kvėpavimo takų liga, kurią dažnai sukelia rūkymas. Simptomai gali būti dusulys, kosulys, diskomfortas krūtinėje ir skreplių atkosėjimas. BiResp Spiromax taip pat galima vartoti sunkios suaugusiųjų LOPL simptomams gydyti.

## **2. Kas žinotina prieš vartojant BiResp Spiromax**

### **BiResp Spiromax vartoti negalima:**

Jeigu esate alergiški budesonidui, formoterolio fumarato dihidratui, arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja prieš pradėdami vartoti BiResp Spiromax, jei:

- sergate diabetu;
- jums yra plaučių infekcija;
- jūsų aukštas kraujospūdis arba esate turėję širdies problemų (įskaitant netolygų plakimą, padažnėjusį pulsą, arterijų susiaurėjimą ar širdies nepakankamumą);
- turite problemų su skydliauke ar antinksčiais;
- yra didelė kalio koncentracija kraujyje;
- turite sunkių kepenų sutrikimų;
- reguliariai geriate alkoholio.

Jeigu vartojate steroidų tabletes nuo astmos arba LOPL, kai pradėsite vartoti BiResp Spiromax, gydytojas gali sumažinti vartojamų tablečių skaičių. Jei steroidų tabletes vartojote ilgą laiką, gydytojas gali paprašyti atlikti reguliarius kraujo tyrimus. Sumažinus steroidų tablečių skaičių, bendra savijauta gali pablogėti, nors simptomai krūtinėje gali gerėti. Galite pajusti tokius simptomus kaip nosies užgulimas ar varvėjimas, silpnumas arba sąnarių ar raumenų skausmas ir bėrimas (egzema). Jei šie simptomai Jus vargina arba atsiranda tokių simptomų, kaip galvos skausmas, nuovargis, pykinimas ir vėmimas, prašome **nedelsiant** kreiptis į gydytoją. Pasireiškus alergijos ar artrito simptomams, Jums gali tekti vartoti kitus vaistus. Jei nerimaujate, ar Jums verta toliau vartoti BiResp Spiromax, pasikalbėkite su gydytoju.

Gydytojas gali skirti papildomų steroidų tablečių kartu su įprastai vartojamais vaistais, jei sergate, pvz., kai yra plaučių infekcija, arba prieš operaciją.

Jeigu pradėtumėte matyti lyg per miglą arba jums pasireikštų kiti regėjimo sutrikimai, kreipkitės į savo gydytoją.

### **Vaikai ir paaugliai**

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ar paaugliams iki 18 metų.

### **Kiti vaistai ir BiResp Spiromax**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypatingai svarbu, kad gydytojui ar vaistininkui pasakytumėte, jei vartojate :

- beta blokatorius (pvz., atenololį arba propranololį nuo aukšto kraujospūdžio ar širdies ligai gydyti), įskaitant akių lašus (pvz., timololį nuo glaukomos);
- oksitociną, kuris skiriamas nėščioms moterims gimdymui skatinti;
- vaistus nuo greito arba netolygaus širdies ritmo (pvz., chinidiną, dizopiramidą, prokainamidą ir terfenadiną);
- tokius vaistus kaip digoksinas, dažnai vartojamus širdies nepakankamumui gydyti;
- šlapimo išskyrimą skatinančios vaistus, dar vadinamus „šlapimą varančiomis tabletėmis“ (pvz., furosemidą). Jie vartojami aukštam kraujospūdžiui gydyti;

- per burną vartojamas steroidų tabletes (pvz., prednizoloną);
- ksantinų grupės vaistus (pvz., teofiliną arba aminofiliną). Jie dažnai vartojami astmai gydyti;
- kitus vaistus, kurie plečia bronchus (pvz., salbutamolį);
- triciklius antidepresantus (pvz., amitriptiliną) ir antidepresantą nefazodoną;
- antidepresantus, pvz., monoaminooksidazės inhibitorius, ir panašių savybių vaistus (pvz., antibiotiką furazolidoną ir chemoterapinį vaistą prokarbaziną);
- fenotiazinų grupės antipsichozinius vaistus (pvz., chlorpromaziną ir prochlorperaziną);
- vaistus ŽIV infekcijai gydyti, vadinamus ŽIV proteazės inhibitorius (pvz., ritonavirą);
- vaistus infekcijai gydyti (pvz., ketokonazolą, itrakonazolą, vorikonazolą, posakonazolą, klaritromiciną ir telitromiciną);
- vaistus nuo Parkinsono ligos (pvz., levodopą);
- vaistus nuo skydliaukės negalavimų (pvz., levotiroksiną).

Vartojant kai kurių vaistų, gali sustiprėti BiResp Spiromax poveikis ir, jeigu Jūs vartojate tokių vaistų (įskaitant kai kuriuos vaistus nuo ŽIV, pvz., ritonavirą, kobicistatą), Jūsų gydytojas gali pageidauti atidžiai stebėti Jūsų būklę.

Jei kuris nors teiginys Jums tinka arba dėl to nesate tikri, prieš vartodami BiResp Spiromax, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja.

Be to, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai, jeigu Jums bus taikoma bendroji nejautra chirurginei arba odontologinei operacijai, kad būtų sumažinta sąveikos su Jums skiriamu anestetiku rizika.

#### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

- Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galite būti nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama BiResp Spiromax pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja. **NEVARTOKITE** šio vaisto, jeigu nenurodė gydytojas.
- Jei pastojote vartodama BiResp Spiromax, **NENUSTOKITE** jo vartoti, bet **nedelsdama pasikalbėkite su gydytoju.**

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

BiResp Spiromax neturėtų pakenkti Jūsų gebėjimui vairuoti arba valdyti stakles ir mechanizmus.

#### **BiResp Spiromax sudėtyje yra laktozės**

Laktozė – tai pieno sudėtyje esantis cukrus. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokio nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

### **3. Kaip vartoti BiResp Spiromax**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

- BiResp Spiromax svarbu vartoti kiekvieną dieną, net jei tuo metu neturite jokių astmos ar LOPL simptomų.
- Jeigu vartojate BiResp Spiromax nuo astmos, gydytojas norės reguliariai tikrinti Jūsų simptomus.

Astma

BiResp Spiromax vartokite kasdien. **Tai padeda išvengti astmos simptomų pasireiškimo.**

## Rekomenduojama dozė:

Suaugusiems (18 metų ir vyresniems)

**1 įkvėpimas (suaktyvinimas) du kartus per parą, ryte ir vakare.**

**Jūsų gydytojas gali padidinti dozę iki 2 įkvėpimų du kartus per parą.**

**Jeigu simptomai gerai kontroliuojami, gydytojas gali paprašyti vartoti vaistą vieną kartą per parą.**

Jūsų gydytojas padės suvaldyti astmą ir pakoreguos šio vaisto dozę iki mažiausios dozės, kuri kontroliuoja astmą. Jeigu gydytojui atrodys, kad Jums reikia mažesnės dozės, nei galima gauti naudojant BiResp Spiromax, gydytojas gali skirti kita inhaliatorių su ta pačia veikliąja medžiaga kaip ir BiResp Spiromax, bet su mažesne kortikosteroido doze. Vis dėlto nekeiskite gydytojo skirto inhaliacijų skaičiaus iš pradžių nepsitarę su gydytoju.

### **Atsiradusius astmos simptomus gydykite atskiru „palengvinančiuoju inhaliatoriumi“.**

Visada turėkite „palengvinamąjį inhaliatorių“ su savimi ir jį naudokite norint malšinti staigių dusulio ir švokštimo priepuolių lengvinimui. Nenaudokite BiResp Spiromax šiems astmos simptomams gydyti.

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL)

Rekomenduojama dozė:

Suaugusiems (18 metų ir vyresniems)

- 1 įkvėpimas du kartus per parą, ryte ir vakare.

Gydytojas gali skirti ir kitų bronchus plečiančių vaistų, pvz., anticholinerginių (pvz., tiotropį arba ipratropio bromidą), nuo LOPL.

### **Naujo BiResp Spiromax paruošimas**

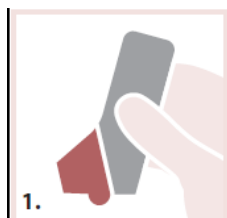
Prieš vartodami BiResp Spiromax **pirmą kartą**, turite jį paruošti taip:

- Atidarykite folijos maišelį nuplėšiant jo viršų ties įpjova ir išimkite inhaliatorių.
- Patikrinkite, ar inhaliatoriaus dozių indikatorius rodo 60 inhaliacijų.
- Ant inhaliatoriaus etiketės užrašykite folijos maišelio atplėšimo datą.
- Prieš naudodami nekratykite inhaliatoriaus.

### **Kaip įkvėpti**

Kiekvieną kartą, kai turėsite įkvėpti, laikykitės toliau pateiktų instrukcijų.

#### **1. Laikykite inhaliatorių pusiau permatomu vyšniniu kandiklio dangteliu į apačią**

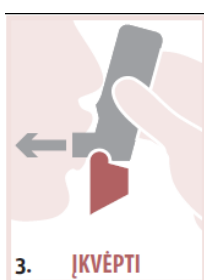


2. Atidarykite kandiklio dangtelį nulenkdami jį žemyn iki galo, kol pasigirs garsus spragtelėjimas. Vaisto dozės matuojamos naudojimo metu. Inhaliatorius paruoštas naudoti.



3. Lėtai iškvėpkite (kiek patogu). Neiškvėpkite pro inhaliatorių.
4. Kandiklį įdėkite į burną tarp dantų, bet nekąskite jo. Apžiokite jį lūpomis. Stenkitės neuždengti oro angų.

Įkvėpkite per burną taip giliai ir stipriai, kaip tik galite.



5. Išimkite inhaliatorių iš burnos. Suvartoję dozę galite pajusti skonį.
6. Sulaikykite kvėpavimą 10 sekundžių ar kiek galite ilgiau (kiek patogu).
7. **Po to lėtai iškvėpkite (ne pro inhaliatorių). Uždarykite kandiklio dangtelį.**



Jeigu reikia įkvėpti antrą kartą, pakartokite 1–7 veiksmus.

Po kiekvienos dozės praskalaukite burną vandeniu ir išspjaukite.

Nebandykite ardyti inhaliatoriaus, nuimti ar sukti kandiklio dangtelio, kuris yra pritvirtintas prie inhaliatoriaus ir neturi būti nuimtas. Nenaudokite Spiromax, jeigu jis pažeistas arba nuo inhaliatoriaus atsiskyrė kandiklis. Atidarykite ir uždarykite kandiklį tik kai ketinate naudoti inhaliatorių.

### **Spiromax valymas**

Laikykite Spiromax sausai ir švariai.

Jei reikia, pavartoję Spiromax kandiklį galite nuvalyti sausa šluoste ar servetėle.

### **Kada pradėti naudoti naują Spiromax**

- Dozių indikatorius rodo, kiek dozių (įkvėpimų) liko inhaliatoriuje. Pilname inhaliatoriuje yra 60 inhaliacijų. Ištuštintame inhaliatoriuje yra 0 (nulis) inhaliacijų.





- Gale įtaiso esantis dozių indikatorius rodo likusių inhaliacijų skaičių kaip lyginius skaičius. Tarpai tarp lyginių skaičių reiškia nelyginį likusių inhaliacijų skaičių.
- Kai inhaliacijų lieka 20 ir mažiau, raudoni skaičiai 8, 6, 4, 2 rodomi baltame fone. Kai langelyje atsiranda raudonas skaičius, turite pasitarti su gydytoju ir gauti naują inhaliatorių.

Pastaba.

- Kandiklis „spragtelis“ net kai Spiromax yra tuščias.
- Jei atidarote ir uždarote kandiklio dangtelį nesuvartoję inhaliacijos, dozių indikatorius vis tiek tai įskaičiuos kaip dozės suvartojimą. Ši dozė saugiai liks inhaliatoriuje iki kitos inhaliacijos vartojimo laiko. Neįmanoma vienu įkvėpimu gauti papildomą vaisto kiekį ar dvigubą dozę.
- Kandiklio dangtelį atidarykite tik tada, kai ketinate naudoti inhaliatorių.

### **Svarbi informacija apie astmos arba LOPL simptomus**

Jei vartodami BiResp Spiromax jaučiate dusulį ar švokštimą, turėtumėte ir toliau jį vartoti, bet kuo greičiau apsilankykite pas gydytoją, kadangi gali prireikti papildomo gydymo.

**Nedelsdami** kreipkitės į gydytoją, jei:

- Kvėpavimas pasunkėja arba dažnai prabundate naktį dėl dusulio ar švokštimo.
- Rytais ima spausti krūtinę arba krūtinės spaudimas užtrunka ilgiau, nei įprasta.

Šie požymiai gali rodyti, kad astma arba LOPL nėra tinkamai kontroliuojama ir Jums gali **nedelsiant** reikėti kitokio arba papildomo gydymo.

Kai astma gerai kontroliuojama, gydytojas gali nuspręsti, kad reikia palaipsniui mažinti BiResp Spiromax dozę.

### **Ką daryti pavartojus per didelę BiResp Spiromax dozę?**

Svarbu, kad vartotumėte gydytojo nurodytą dozę. Nepasitarę su specialistu nedidinkite skirtos dozės.

Jei pavartojate per daug BiResp Spiromax, kreipkitės patarimo į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Dažniausi per didelės BiResp Spiromax dozės suvartojimo simptomai yra drebulys, galvos skausmas arba dažnas širdies plakimas.

### **Pamiršus pavartoti BiResp Spiromax**

Jei pamiršote suvartoti dozę, suvartokite ją kai tik atsiminsite. Tačiau **negalima** vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jeigu jau beveik atėjo kitos dozės laikas, tiesiog suvartokite kitą dozę įprastu laiku.

Jeigu atsirastų švokštimas arba dusulys ar kitų astmos priepuolio simptomų, **pasinaudokite „palengvinančiuoju inhaliatoriumi“**, o po to kreipkitės medicininės pagalbos.

### **Nustojus vartoti BiResp Spiromax**

Nenustokite naudoti inhaliatoriaus iš pradžių nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką ar slaugytoją.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Jeigu Jums pasireiškia kuris nors iš toliau išvardytų reiškinų, nustokite vartoti BiResp Spiromax ir nedelsdami pasikalbėkite su gydytoju:**

**Retas šalutinis poveikis: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių**

- Veido patinimas, ypač aplink burną (liežuvio ir (arba) gerklės, ir (arba) sunku ryti) arba dilgėlinė su kvėpavimo sunkumais (angioedema) ir (arba) staigus silpnumo jausmas. Tai gali reikšti alerginę reakciją, kuri gali pasireikšti ir išbėrimu bei niežuliu.
- Bronchų spazmas (kvėpavimo takų raumenų susitraukimas, sukeliantis švokštimą ir dusulį). Jei pavartojus šį vaistą staiga atsiranda švokštimas, nustokite vartoti šį vaistą ir **nedelsdami pasikalbėkite su gydytoju** (žr. toliau).

**Labai retas šalutinis poveikis: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių**

- Staigus, netikėtas ir ūmus švokštimas ir (arba) dusulys (taip pat vadinamas "paradoksinis bronchų spazmu") iškart po inhaliatoriaus panaudojimo. Jei pasireiškia kuris nors iš šių simptomų, **iškart nustokite naudoti BiResp Spiromax** ir naudokite savo „palengvinamąjį inhaliatorių“, jei jį turite. **Nedelsdami** kreipkitės į gydytoją, nes gali reikėti pakeisti gydymą.

**Kitas galimas šalutinis poveikis:**

**Dažnas: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių**

- Palpitacija (širdies plakimo jautumas), drebulys ar virpulys. Jei pasireiškia šis poveikis, paprastai jis būna nestiprus ir praeina toliau vartojant BiResp Spiromax.
- Pienligė (grybelinė infekcija) burnoje. Ji mažiau tikėtina, jei po vaisto vartojimo išskalausite burną vandeniu.
- Nedidelis gerklės perštėjimas, kosulys ir balso prikimimas.
- Galvos skausmas.
- Pneumonija (plaučių infekcija) LOPL sergantiesiems pacientams (dažnas šalutinis poveikis)

Pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojant BiResp Spiromax pasireiškštų kuris nors iš šių sutrikimų (jie gali būti plaučių infekcijos simptomai):

- karščiavimas arba drebulys;
- padidėjusi gleivių gamyba, pakitusi jų spalva;
- sustiprėjęs kosulys ar sustiprėję kvėpavimo sunkumai.

**Nedažnas: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių**

- Nerimastingumas, nervingumas, sužadinimas, nerimas arba pyktis.
- Sutrikęs miegas.
- Svaigulys.
- Pykinimas.
- Greitas širdies ritmas.
- Kraujosruvos odoje.
- Raumenų spazmai.
- Miglotas matymas.

**Retas:**

- Mažas kalio kiekis kraujyje.
- Netolygus širdies ritmas.

**Labai retas:**

- Depresija.
- Elgsenos pokyčiai, ypač vaikų.
- Krūtinės skausmas ar spaudimas (krūtinės angina).
- Širdies laidžiosios sistemos sutrikimas, kuris nesukelia simptomų (koreguoto QT intervalo pailgėjimas)
- Cukraus (gliukozės) kiekio padidėjimas kraujyje, kai atliekamas kraujo tyrimas.
- Skonio pokyčiai, pvz., nemalonus skonis burnoje.
- Kraujospūdžio pokyčiai.

Įkvepiamieji kortikosteroidai gali sutrikdyti normalią steroidų gamybą kūne, ypač vartojant dideles dozes ilgą laiką. Galimas poveikis:

- kaulų mineralinio tankio pokyčiai (kaulų išretėjimas);
- katarakta (akies lęšiuko apsidrumstimas);
- glaukoma (padidėjęs akispūdis);
- sulėtėjusi vaikų ir paauglių augimo sparta;
- poveikis antinksčiams (nedidelei liaukai prie inkstų). Antinksčių slopinimo simptomai gali būti nuovargis, silpnumas, skrandžio sutrikimai, įskaitant pykinimą, vėmimą, skausmą ir viduriavimą, odos patamsėjimą ir svorio kritimą.

Šis poveikis pasitaiko labai retai ir gerokai mažiau tikėtinas vartojant įkvepiamuosius kortikosteroidus, nei geriant jų tabletes.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti BiResp Spiromax**

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant inhaliatoriaus dėžutės arba etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. **Nuėmus folijos pakuotę, laikyti kandiklio dangtelį uždarytą.**
- **Suvartoti per 6 mėnesius po išėmimo iš folijos pakuotės.** Ant inhaliatoriaus etiketės užrašykite datą, kada atplėšėte folinį maišelį.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija****BiResp Spiromax sudėtis**

- Veikliosios medžiagos yra budezonidas ir formoterolio fumaratas dihidratas. Kiekvienoje suvartojamojoje (įkvėptoje) dozėje yra 320 mikrogramų budezonido ir 9 mikrogramai formoterolio fumarato dihidrato. Tai prilygsta išmatuotai 400 mikrogramų budezonido ir 12 mikrogramų formoterolio fumarato dihidrato dozei.

- Pagalbinė medžiaga yra laktozė monohidratas (žr. 2 skyriaus skirsnį „BiResp Spiromax sudėtyje yra laktozės“).

### **BiResp Spiromax išvaizda ir kiekis pakuotėje**

BiResp Spiromax yra įkvepiamieji milteliai.

Kiekviename BiResp Spiromax inhaliatoriuje yra 60 inhaliacijų. Jo korpusas yra baltas, o dangtelis - vyšninės spalvos, pusiau skaidrus.

Pakuotės po 1, 2 ar 3 inhaliatorius. Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas:**

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### **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**

**Teva Pharmaceuticals Ireland**  
**L-Irlanda**  
**Tel: +353 51 321 740**

#### **Danmark**

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

#### **Nederland**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Norge**

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

#### **Eesti**

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

#### **Österreich**

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

#### **Ελλάδα**

**Teva Ελλάς A.E.**

#### **Polska**

**Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.**

**Τηλ: +30 210 880 5000**

**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**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

#### **IV priedas**

**Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas**

## **Mokslinės išvados**

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) budezonido / formoterolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgdamas į turimus disfonijos duomenis, gautus iš klinikinių tyrimų, literatūros ir pranešimų apie atvejus, *PRAC* laikosi nuomonės, kad yra priežastinis ryšys tarp budezonido / formoterolio ir disfonijos. Dabartiniuose vaistinio preparato informaciniuose dokumentuose preparato charakteristikų santraukos (*PSC*) 4.8 skyriuje nurodytas nepageidaujamas poveikis „užkimimas“, kurio dažnis – „dažnas“. *PRAC* sutiko, kad „užkimimas“ gali būti terminas, kuris paprastai vartojamas praktikoje, tačiau sutrikimas gali būti įvardijamas ir kitaip. „Užkimimas“ laikytinas termino „disfonija“ poelemenčiu ir šie du terminai nevertotini kaip lygiaverčiai. Todėl į vaistinio preparato informacinius dokumentus reikia įtraukti sutartinį terminą (*ST*) „disfonija“. Visgi siekiant parodyti, kad dažniausiai sutrikimas įvardijamas žemutinio lygmens terminu (*ŽLT*) „užkimimas“, *ST* „disfonija“ pasiūlyta įtraukti šia formuluote: „disfonija (įskaitant užkimimą)“. *PRAC* nusprendė, kad atitinkamai turi būti atnaujinti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra budezonido / formoterolio, informaciniai dokumentai.

*CHMP* pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

## **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

*CHMP*, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl budezonido / formoterolio, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra budezonido / formoterolio, naudos ir rizikos santykis yra palankus su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CHMP* rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.