

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

BiResp Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov inhalačný prášok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá podaná dávka (dávka, ktorá je uvoľnená cez náustok inhalátora Spiromax) obsahuje 160 mikrogramov budezonidu a 4,5 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.

Táto dávka zodpovedá odmeranej dávke 200 mikrogramov budezonidu a 6 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá dávka obsahuje približne 5 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný prášok.

Biely prášok.

Biely inhalátor s polopriehľadným tmavočerveným krytom náustka.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

BiResp Spiromax je indikovaný len u dospelých vo veku 18 rokov a viac.

Astma

BiResp Spiromax je indikovaný na pravidelnú liečbu astmy v prípadoch, kedy je vhodné použiť kombináciu (inhalačného kortikosteroidu a dlhodobo pôsobiaceho agonistu β_2 -adrenoreceptora):

- u pacientov, u ktorých sa podávaním inhalačných kortikosteroidov a „podľa potreby“ inhalačných krátkodobo pôsobiacich agonistov β_2 -adrenoreceptora nedosahuje adekvátne kontrolovaná astma, alebo
- u pacientov, u ktorých sa už podávaním inhalačných kortikosteroidov aj dlhodobo pôsobiacich agonistov β_2 -adrenoreceptora dosahuje adekvátne kontrolovaná astma.

CHOCHP

Symptomatická liečba pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) s úsilne vydychnutým objemom za 1 sekundu (FEV_1) < 70 % predpokladanej normálnej hodnoty (po podaní bronchodilatátora) s opakovanými exacerbáciami v anamnéze, ktorí majú významné príznaky napriek pravidelnej liečbe dlhodobo pôsobiacimi bronchodilatátormi.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Astma

BiResp Spiromax nie je určený na iniciálnu liečbu astmy.

BiResp Spiromax nie je vhodnou liečbou pre dospelých pacientov iba s miernou astmou, ktorá nie je adekvátne kontrolovaná inhalačnými kortikosteroidmi a „podľa potreby“ inhalačnými agonistami β_2 -adrenoreceptora s krátkodobým účinkom.

Dávkovanie lieku BiResp Spiromax je individuálne a má sa prispôbiť závažnosti ochorenia. To je potrebné brať do úvahy nielen na začiatku liečby s kombinovanými liekmi, ale tiež pri úprave udržiavacej dávky. Ak by u niektorého pacienta bolo potrebné podať inú kombináciu dávok, než tie, ktoré sú dostupné v kombinácii inhalátora, majú sa predpísať vhodné dávky agonistov β_2 -adrenoreceptora a/alebo kortikosteroidov v samostatných inhalátoroch.

Ak sú príznaky astmy pod kontrolou, je možné uvažovať o postupnom znižovaní dávky lieku BiResp Spiromax. Lekár predpisujúci liek/poskytovateľ zdravotnej starostlivosti musí pravidelne prehodnocovať stav pacientov, aby dávka lieku BiResp Spiromax bola vždy optimálna. Dávka sa má upraviť na najnižšiu dávku, pri ktorej je možné udržať účinnú kontrolu príznakov.

Ak je potrebné upraviť dávku na nižšiu silu, než je možné u lieku BiResp Spiromax, je potrebné prejsť na alternatívnu kombináciu fixnej dávky budezonidu a formoterol fumarátu s obsahom nižšej dávky inhalačných kortikosteroidov. Ak sú príznaky ochorenia dlhodobo pod kontrolou pri najnižšom odporúčanom dávkovaní, v ďalšom kroku je možné pristúpiť k vyskúšaniam samotného inhalačného kortikosteroidu.

V bežnej praxi, po zvládnutí príznakov astmy pri dávkovaní dvakrát denne s nižšou silou lieku je možné pri titrácii dávky na najnižšiu účinnú dávku podávať liek BiResp Spiromax raz denne, ak je podľa názoru lekára predpisujúceho liek na udržanie kontroly astmy potrebné podávať dlhodobo pôsobiaci bronchodilatátor ako liečbu so samostatným inhalačným bronchodilatátorom.

Pri lieku BiResp Spiromax sú dva liečebné prístupy:

Udržiavacia liečba liekom BiResp Spiromax: Liek BiResp Spiromax sa užíva ako pravidelná udržiavacia liečba so samostatným rýchlo pôsobiacim bronchodilatátorom ako záchranným inhalátorom.

Udržiavacia a úľavová liečba liekom BiResp Spiromax: Liek BiResp Spiromax sa užíva ako pravidelná udržiavacia liečba podľa potreby adekvátne k príznakom.

Udržiavacia liečba liekom BiResp Spiromax

Pacientov je potrebné upozorniť, aby stále nosili so sebou svoj samostatný úľavový rýchlo pôsobiaci bronchodilatátor ako záchrannú liečbu.

Odporúčané dávkovanie:

Dospelí (18 rokov a viac): 1 – 2 inhalácie dvakrát denne. U niektorých pacientov môže byť potrebné podať až maximálne 4 inhalácie dvakrát denne.

Narastajúce užívanie samostatného rýchlo pôsobiaceho bronchodilatátora je známkou zhoršovania sa základného ochorenia a vyžaduje si prehodnotenie liečby astmy.

Udržiavacia a úľavová liečba liekom BiResp Spiromax

Pacienti užívajú dennú udržiavaciu dávku lieku BiResp Spiromax a okrem nej užívajú liek BiResp Spiromax podľa potreby adekvátne k príznakom. Pacientov je potrebné upozorniť, aby stále nosili so sebou inhalátor BiResp Spiromax na záchranné použitie.

U pacientov užívajúcich liek BiResp Spiromax na úľavovú liečbu má lekár s pacientom prediskutovať preventívne používanie lieku BiResp Spiromax pri alergénovej alebo námahou indukovanej bronchokonstrikcii. Odporúčané použitie má zohľadniť frekvenciu potreby užívania. V prípade bronchodilatácie bez príslušnej potreby vyššej dávky inhalačných kortikosteroidov sa má použiť alternatívny liek.

Udržiavacia liečba a úľavová liečba liekom BiResp Spiromax sa má zvážiť u pacientov s:

- nedostatočnou kontrolou astmy a s častou potrebou užiť úľavový inhalátor,
- s exacerbáciami astmy v minulosti vyžadujúcimi si lekárske zásahy.

Starostlivé sledovanie nežiaducich reakcií súvisiacich s dávkou je potrebné u pacientov, ktorí často užívajú vysoké počty inhalácií lieku BiResp Spiromax podľa potreby.

Odporúčané dávkovanie:

Dospelí (18 rokov a viac): Odporúčaná udržiavacia dávka je 2 inhalácie denne podané buď ako jedna inhalácia ráno a jedna večer, alebo ako 2 inhalácie buď ráno alebo večer. U niektorých pacientov môže byť vhodná udržiavacia dávka 2 inhalácie dvakrát denne. Pacienti majú užiť 1 ďalšiu inhaláciu podľa potreby v závislosti od príznakov. Ak príznaky pretrvávajú aj po niekoľkých minútach, je potrebné užiť ďalšiu inhaláciu. Naraz je možné užiť najviac 6 inhalácií.

Zvyčajne nie je potrebná celková denná dávka vyššia ako 8 inhalácií, avšak po obmedzenú dobu je možné užívať celkovú dennú dávku najviac 12 inhalácií. Pacientov, ktorí užívajú viac ako 8 inhalácií denne, je potrebné dôrazne poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc. Musia byť znova vyšetrení a musí sa prehodnotiť ich udržiavacia liečba.

CHOCHP

Odporúčané dávkovanie:

Dospelí (18 rokov a viac): 2 inhalácie dvakrát denne.

Osobitné skupiny pacientov:

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

U starších pacientov sa nevyžaduje zvláštna úprava dávkovania.

Pacienti s poškodením funkcie pečene alebo obličiek

Nie sú dostupné údaje o použití fixnej dávky kombinácie liekov budezonid a dihydrát formoterol fumarátu u pacientov s poruchami funkcie pečene alebo obličiek. Budezonid aj formoterol sú primárne metabolizované v pečeni, preto u pacientov s ťažkou cirhózou pečene sa môže očakávať vyššia expozícia.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku BiResp Spiromax u detí do 12 rokov a u dospievajúcich vo veku od 13 do 17 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Tento liek sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Spôsob podávania

Inhalačné použitie

Spiromax je dychom aktivovaný inhalátor, čo znamená, že keď pacient inhaluje cez náustok, liečivo sa spolu s vdychovaným vzduchom dostáva do dýchacích ciest. Preukázalo sa, že pacienti so stredne ťažkou a ťažkou astmou sú schopní dostatočnej rýchlosti vdýchnutia lieku *Spiromax* na dodanie liečebnej dávky (pozri časť 5.1).

Liek *BiResp Spiromax* sa musí správne použiť, aby sa dosiahla účinná liečba. Preto je potrebné pacientov poučiť, aby si pozorne prečítali písomnú informáciu pre používateľa a postupovali podľa podrobného návodu na použitie uvedeného v písomnej informácii.

Použitie lieku *BiResp Spiromax* spočíva v troch krokoch: otvorenie, vdýchnutie a zatvorenie, ktoré sú uvedené nižšie.

Otvorenie: Inhalátor *Spiromax* držte krytom náustku nadol a otvorte kryt náustku sklápaním nadol, až kým sa po zaznení jedného kliknutia celkom neotvorí.

Vdýchnutie: Náustok si vložte medzi zuby a tesne obopnite perami, náustok inhalátora nehryzte. Silno zhlboka vdýchnite cez náustok. Inhalátor *Spiromax* si vyberte z úst a zadržte dych na 10 sekúnd alebo tak dlho, ako dokážete.

Zatvorenie: Zľahka vydýchnite a uzavrite kryt náustku.

Je tiež dôležité poučiť pacientov, aby pred použitím inhalátor nepretrepávali, aby nevydychovali cez inhalátor *Spiromax* a aby si neuzavreli vzduchové otvory pri príprave na krok „vdýchnutie“.

Pacientov treba takisto poučiť, aby si po inhalovaní ústa vypláchli vodou (pozri časť 4.4).

Pacient pri užívaní lieku *BiResp Spiromax* môže pocítiť príchut' vyvolanú pomocnou látkou laktózou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

Odporúča sa liek pri ukončovaní liečby vysadzovať postupne a liečba sa nesmie náhle ukončiť. Úplné prerušenie používania inhalačných kortikosteroidov sa nemá zväžiť, ak to nie je dočasne potrebné na potvrdenie diagnózy astmy.

Ak sa pacient nazdáva, že liečba je neúčinná alebo ak prekračuje najvyššiu odporúčanú dávku lieku *BiResp Spiromax*, je potrebné, aby sa poradil s lekárom (pozri časť 4.2). Náhle a progresívne zhoršenie kontroly astmy alebo CHOCHP je potenciálne ohrozujúce život a pacient sa musí okamžite podrobiť lekárskemu vyšetreniu. V tejto situácii sa má zväžiť potreba zvýšiť liečbu kortikosteroidmi, napr. liečbu perorálnymi kortikosteroidmi, alebo liečbu antibiotikami, ak ide o infekciu.

Pacientov treba poučiť, aby vždy nosili so sebou záchranný inhalátor, buď *BiResp Spiromax* (pacienti s astmou, ktorí užívajú liek *BiResp Spiromax* ako udržiavaciu a úľavovú liečbu) alebo osobitný rýchlo pôsobiaci bronchodilatátor (pacienti s astmou užívajúci liek *BiResp Spiromax* len ako udržiavaciu liečbu).

Pacientov treba upozorniť, aby užívali svoju udržiavaciu dávku lieku BiResp Spiromax tak, ako im to predpísal lekár, aj keď sú asymptomatickí. Profylaktické používanie lieku BiResp Spiromax, napr. pred telesnou námahou, sa neskúmalo. Úľavové inhalácie lieku BiResp Spiromax sa majú používať podľa príznakov, nie sú však určené na pravidelné profylaktické použitie, napr. pred telesnou záťažou. Na tento účel sa má zväziť používanie osobitného rýchlo pôsobiaceho bronchodilatátora.

Symptómy astmy

Lekár predpisujúci liek/poskytovateľ zdravotnej starostlivosti musí pravidelne prehodnocovať stav u pacientov, aby dávka lieku BiResp Spiromax bola vždy optimálna. Dávka sa má upraviť na najnižšiu dávku, pri ktorej je možné udržať účinnú kontrolu príznakov. Hneď ako sú príznaky astmy pod kontrolou, môže sa uvážiť postupné znižovanie dávky BiResp Spiromaxu. Ak je vhodné znižovať silu dávky na silu, ktorá nie je dostupná v lieku BiResp Spiromax, vyžaduje sa zmena na alternatívnu kombináciu fixnej dávky budezonidu a formoterol fumarátu, ktorá obsahuje nižšiu dávku inhalačných kortikosteroidov.

Dôležitá je pravidelná kontrola pacientov pri znižovaní dávky.

U pacientov sa nemá začínať liečba liekom BiResp Spiromax počas exacerbácie alebo významného či akútneho zhoršenia astmy.

Počas liečby liekom BiResp Spiromax sa môžu vyskytnúť závažné, s astmou súvisiace, nežiaduce účinky a exacerbácie. Pacientov treba upozorniť, aby pokračovali v liečbe, ale aby vyhľadali lekársku pomoc v prípade, že symptómy astmy neustúpia alebo sa po začatí liečby liekom BiResp Spiromax zhoršia.

Z klinických štúdií nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití lieku BiResp Spiromax u pacientov s CHOCHP s $FEV_1 > 50\%$ predpokladanej normálnej hodnoty pred podaním bronchodilatátora a s $FEV_1 < 70\%$ predpokladanej normálnej hodnoty po podaní bronchodilatátora (pozri časť 5.1).

Po podaní dávky sa môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus, prejavujúci sa náhlym zvýšením sipotu a dýchavičnosti. V takomto prípade je treba podávanie lieku BiResp Spiromax okamžite ukončiť, pacient má byť vyšetrený a podľa potreby má byť zahájená alternatívna liečba. Paradoxný bronchospazmus reaguje na rýchlo pôsobiace inhalačné bronchodilatátory a liečba sa má začať okamžite (pozri časť 4.8).

Systémové účinky

Pri aplikácii akéhokoľvek inhalačného kortikosteroidu, hlavne ak sa podáva dlhodobo vo vysokých dávkach, sa môžu objaviť systémové účinky. Ich výskyt je menej pravdepodobný pri inhalačnej liečbe v porovnaní s perorálne podávanými kortikosteroidmi.

K možným systémovým účinkom patria Cushingov syndróm, cushingoidné znaky, útlm funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospelých, zníženie denzity kostných minerálov, katarakta a glaukóm, a zriedkavejšie sa môžu vyskytnúť účinky na psychiku alebo správanie vrátane psychomotorickej hyperaktivity, porúch spánku, úzkosti, depresie alebo agresivity (najmä u detí) (pozri časť 4.8).

Odporúča sa, aby výška detí, ktoré dlhodobo užívajú liečbu inhalačnými kortikosteroidmi bola pravidelne sledovaná. Ak je rast spomalený, liečba má byť prehodnotená s cieľom znížiť dávku inhalačných kortikosteroidov na najnižšiu dávku, pri ktorej je možné udržať účinnú kontrolu príznakov astmy, ak je to možné. Výhody kortikosteroidnej liečby a možné riziká spomalenia rastu musia byť starostlivo uvážené. Okrem toho je vhodné odporučiť pacienta pediatrovi špecialistovi na pľúcne choroby.

Obmedzené údaje z dlhodobých štúdií naznačujú, že väčšina detí a dospelých liečených inhalačným budezonidom nakoniec dosiahnu ich cieľovú výšku. Avšak bolo pozorované úvodné krátke ale dočasné zníženie rastu (približne 1 cm). K tomu dochádza najmä v prvom roku liečby.

Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporučený k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Účinky na kostnú denzitu

Možný účinok na kostnú denzitu sa má zvážiť predovšetkým u pacientov dlhodobo užívajúcich vysoké dávky, u ktorých sú prítomné ďalšie rizikové faktory osteoporózy.

Dlhodobé štúdie s inhalačným budezonidom u detí s priemernými dennými dávkami 400 mikrogramov (odmeranej dávky) alebo u dospelých s dennými dávkami 800 mikrogramov (odmeranej dávky) nepreukázali žiadne významné účinky na denzitu kostných minerálov. Informácie týkajúce sa účinku fixnej dávky kombinácie budezonidu/dihydrátu formoterol fumarátu pri vyšších dávkach nie sú dostupné.

Funkcia nadobličiek

Ak je dôvod predpokladať, že následkom predchádzajúcej systémovej liečby steroidmi došlo k zhoršeniu funkcie nadobličiek, pri prechode na liečbu fixnou dávkou kombinácie budezonidu/formoterol fumarátu je potrebné postupovať opatrne.

Prínosom liečby inhalačným budezonidom je to, že zvyčajne minimalizuje potrebu perorálne podávaných steroidov, lenže riziko zhoršenej funkčnej rezervy nadobličiek pri prevedení pacienta z liečby perorálnymi steroidmi môže pretrvávajúť značný čas. Vyliečenie môže trvať značnú dobu po ukončení liečby perorálnymi kortikosteroidmi, a z tohto dôvodu môžu pacienti liečení perorálnymi kortikosteroidmi, prevedení na inhalačný budezonid, zostávať dlhší čas ohrození nadobličkovou nedostatočnosťou. Za takýchto okolností sa majú pravidelne monitorovať funkcie hypotalamicko-hypofýzo-adrenokortikálnej (HPA) osi.

Vysoké dávky kortikosteroidov

Dlhodobá liečba vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov, najmä vyššími ako sú odporúčané dávky, môže tiež viesť ku klinicky významnej adrenálnej supresii. Preto ďalšie pokrytie systémovými kortikosteroidmi sa má zvážiť v záťažových obdobiach, ako sú ťažké infekcie alebo pripravovaná operácia. Rýchle zníženie dávky steroidov môže vyvolať akútnu adrenálnu krízu. Príznaky a známky, ktoré môžu viesť k akútnej adrenálnej kríze môžu byť trochu nejasné, ale môžu zahŕňať anorexiu, bolesť brucha, zníženie telesnej hmotnosti, únavu, bolesť hlavy, nauzeu, vracanie, poruchu vedomia, záchvaty, hypotenziu a hypoglykémiu.

Liečba doplnkovými systémovými steroidmi alebo inhalovaným budezonidom sa nesmie ukončiť náhle.

Prechod z perorálne podávanej liečby

Počas prechodu z perorálne podávanej liečby na liečbu fixnou dávkou kombinácie budezonidu/formoterol fumarátu dôjde ku celkovo slabšiemu systémovému pôsobeniu steroidov, čo sa môže prejaviť výskytom alergických alebo artritických príznakov, ako je nádcha, ekzém, bolesti svalov a kĺbov. Tieto stavy sa majú liečiť podávaním špecifickej liečby. Podozrenie na celkovo nedostatočný glukokortikosteroidný účinok je v prípade, ak by v ojedinelých prípadoch došlo k

príznakom, ako je únava, bolesť hlavy, nevoľnosť a vracanie. V takýchto prípadoch je niekedy nevyhnutné dočasné zvýšenie dávky perorálnych glukokortikosteroidov.

Infekcie ústnej dutiny

Aby sa znížilo na minimum riziko orofaryngeálnej kandidózy, pacienta treba upozorniť, aby si po každej inhalovanej dávke vypláchol ústa vodou. V prípade výskytu orofaryngeálnej kandidózy si má pacient vypláchnuť ústa vodou aj po inhalácii podľa potreby.

Pneumónia u pacientov s CHOCHP

U pacientov s CHOCHP liečených inhalačnými kortikosteroidmi sa pozorovalo zvýšenie výskytu pneumónií vrátane pneumónií vyžadujúcich hospitalizáciu. Existuje niekoľko dôkazov o zvýšenom riziku pneumónií so zvyšujúcou sa dávkou steroidu, ale nepreukázalo sa to presvedčivo naprieč všetkými štúdiami.

Neexistuje žiadny presvedčivý klinický dôkaz o rozdieloch vo veľkosti rizika pneumónií v rámci skupiny inhalačných kortikosteroidov.

U pacientov s CHOCHP musia lekári zostať ostražití kvôli možnému vzniku pneumónie, pretože klinické prejavy takýchto infekcií sa prekrývajú s príznakmi exacerbácií CHOCHP. Rizikové faktory vzniku pneumónie u pacientov s CHOCHP zahŕňajú súčasné fajčenie, starší vek, nízky index telesnej hmotnosti (BMI) a ťažkú CHOCHP.

Liekové a iné interakcie

Je potrebné zabrániť súčasnej liečbe itrakonazolom, ritonavírom alebo inými silnými inhibítormi CYP3A4 (pozri časť 4.5). Ak to nie je možné, časový interval medzi podaním interagujúcich liekov má byť podľa možnosti čo najdlhší. Podávanie fixnej dávky kombinácie budezonidu/formoterol fumarátu sa neodporúča u pacientov užívajúcich silné inhibítory CYP3A4.

Opatrnosť pri špeciálnych ochoreniach

Fixná dávka kombinácie budezonidu a dihydrátu formoterol fumarátu sa má podávať opatrne pacientom s tyreotoxikózou, feochromocytómom, diabetes mellitus, neliečenou hypokaliémiou, hypertrofickou obštrukčnou kardiomyopatiou, idiopatickou subvalvulárnou aortálnou stenózou, ťažkou hypertenziou, aneuryzmom alebo s inými ťažkými kardiovaskulárnymi poruchami, akými sú ischemická choroba srdca, tachyarytmie alebo ťažká forma zlyhania srdca.

Zvýšená pozornosť sa má venovať pacientom, ktorí majú predĺžený QTc-interval. Samotný formoterol môže vyvolať predĺženie QTc-intervalu.

Potreba a dávkovanie inhalačných kortikosteroidov sa má prehodnotiť u pacientov s aktívnou alebo latentnou pľúcnou tuberkulózou, plesňovou a vírusovou infekciou dýchacích ciest.

U diabetických pacientov je potrebné zvážiť dodatočnú kontrolu glykémie.

Agonisty β_2 -adrenoreceptora

Pri liečbe vysokými dávkami agonistov β_2 -adrenoreceptora môže dôjsť k potenciálne závažnej hypokaliémii. Súčasná liečba agonistami β_2 -adrenoreceptora s liekmi, ktoré môžu vyvolať hypokaliémiu alebo môžu potencovať hypokaliemický účinok, akými sú deriváty xantínu, steroidy a diuretiká, môže zosilňovať možný hypokaliemický účinok agonistu β_2 -adrenoreceptora.

Liečba s agonistami β_2 -adrenoreceptora môže viesť k zvýšeniu hladiny inzulínu, voľných mastných kyselín, glycerolu a ketónov v krvi.

Zvláštnu pozornosť treba venovať pacientom s nestabilnou astmou s variabilne podávanými záchrannými bronchodilatátormi, pacientom s akútnou ťažkou astmou, pretože súvisiace riziko sa môže zvýšiť hypoxiou, ako aj pri iných stavoch, pri ktorých je zvýšená pravdepodobnosť hypokaliémie. Za týchto okolností sa odporúča monitorovať hladiny draslíka v sére.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakokinetické interakcie

Silné inhibítory CYP3A4 (napr. ketokonazol, intrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromycín, telitromycín, nefazodón a inhibítory HIV proteázy) môžu výrazne zvýšiť plazmatické hladiny budezonidu a ich súbežnému podávaniu sa má vyhnúť. Ak to nie je možné, časový interval medzi podaním inhibítora a budezonidu má byť čo najdlhší (časť 4.4). Podávanie udržiavacej a úľavovej liečby fixnou dávkou kombinácie budezonidu a dihydrátu formoterol fumarátu sa neodporúča u pacientov užívajúcich silné inhibítory CYP3A4.

Podávanie 200 mg silného inhibítora CYP3A4 ketokonazolu jedenkrát denne zvýšilo plazmatické hladiny súbežne perorálne podávaného budezonidu (jedna 3 mg dávka) v priemere šesťnásobne. Ak sa ketokonazol podával 12 hodín po podaní budezonidu, koncentrácia sa v priemere zvýšila len trojnásobne, čo preukazuje, že osobitné podávania dokážu redukovať zvýšenia plazmatických hladín. Obmedzené údaje o tejto interakcii pri vysokej dávke inhalovaného budezonidu naznačujú, že pri súbežnom podávaní inhalovaného budezonidu (jedna 1 000 mikrogramová dávka) spolu s itrakonazolom, 200 mg raz denne, sa môže vyskytnúť výrazné zvýšenie plazmatických hladín (v priemere štvornásobne).

Očakáva sa, že súbežná liečba inhibítormi CYP3A vrátane liekov obsahujúcich kobicistát zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

Farmakodynamické interakcie

Blokátory β -adrenergických receptorov môžu oslabiť alebo inhibovať účinok formoterolu. Preto sa fixná dávka kombinácie budezonidu a dihydrátu formoterol fumarátu nemá podávať súbežne s blokátormi beta-adrenergických receptorov (vrátane očných kvapiek), pokiaľ nie sú na to závažné dôvody.

Pri súbežnej liečbe chinidínom, dizopyramidom, prokaínamidom, fenotiazínmi, antihistaminikami (terfenadín) a tricyklickými antidepresívami môže dôjsť k predĺženiu QTc-intervalu a k zvýšeniu rizika vzniku ventrikulárnych arytmií.

Okrem toho L-Dopa, L-tyroxín, oxytocín a alkohol môžu zhoršiť toleranciu myokardu voči β_2 -sympatomimetikám.

Súbežná liečba inhibítormi monoaminoxidázy a liekmi s podobnými vlastnosťami, ako je furazolidón alebo prokarbazín, môže vyvolať hypertenzné reakcie.

U pacientov, ktorým sa súbežne podáva anestézia halogénovanými uhl'ovodíkmi, je zvýšené riziko vzniku arytmií.

Súbežné použitie iných β -adrenergických liekov a anticholinergických liekov môže mať potenciálne aditívny bronchodilatačný účinok.

Hypokaliémia môže zvýšiť predispozíciu ku vzniku arytmií u pacientov liečených digitalisovými glykozidmi.

Interakcie budezonidu a formoterolu sa nepozorovali pri žiadnych iných liekoch používaných na liečbu astmy.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii klinické údaje o použití fixnej dávky kombinácie budezonidu a dihydrátu formoterol fumarátu alebo o súbežnej liečbe formoterolom a budezonidom počas gravidity. Údaje zo štúdie embryo-fetálneho vývoja u potkanov nepreukázali žiadny ďalší účinok vyplývajúci z tejto kombinácie.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití formoterolu u gravidných žien. V reprodukčných štúdiách na zvieratách formoterol vyvolával nežiaduce reakcie po ich vystavení veľmi vysokým systémovým dávkam (pozri časť 5.3).

Údaje od približne 2 000 tehotných žien nenaznačujú žiadne zvýšenie rizika teratogenity v súvislosti s užívaním inhalačného budezonidu. V skúšaní na zvieratách sa preukázalo, že glukokortikosteroidy vyvolávajú malformácie (pozri časť 5.3). Tieto zistenia však s najväčšou pravdepodobnosťou nie sú relevantné pre človeka pri podaní v odporučených dávkach.

V skúšaní na zvieratách sa odhalila účasť na zvýšenej prenatálnej expozícii glukokortikoidom v dávkach nižších ako je rozsah teratogénnych dávok, pri zvýšenom riziku retardácie intrauterinného rastu, kardiovaskulárnych ochorení v dospelosti a trvalých zmien v hustote glukokortikoidných receptorov, cyklu a správania neurotransmitterov.

Počas gravidity sa má fixná dávka kombinácie budezonidu a dihydrátu formoterol fumarátu použiť iba vtedy, ak prínos lieku prevýši možné riziká. Má sa použiť najnižšia účinná dávka budezonidu na udržanie adekvátnej kontroly astmy.

Laktácia

Budezonid sa vylučuje do materského mlieka. Avšak pri používaní terapeutických dávok sa žiadny účinok na dojča neočakáva. Nie je známe, či sa u človeka formoterol vylučuje do materského mlieka. U potkanov sa v mlieku zistilo malé množstvo formoterolu. Fixná dávka kombinácie budezonidu a dihydrátu formoterol fumarátu sa má podávať dojčiacim ženám iba v tom prípade, ak sa predpokladá, že očakávaný prínos pre matku prevýši akékoľvek možné riziko pre dieťa.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o potenciálnom účinku budezonidu na fertilitu. Reprodukčné štúdie s formoterolom na zvieratách ukázali pri vysokej systémovej expozícii u samcov potkanov určitý pokles fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

BiResp Spiromax nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu lieku

Keďže BiResp Spiromax obsahuje liečivo budesonid aj formoterol, pri jeho podávaní sa môžu vyskytovať nežiaduce reakcie rovnakého druhu, aké boli hlásené pri užívaní oboch liečiv. Nepozorovala sa zvýšená frekvencia výskytu nežiaducich reakcií v dôsledku súčasného podávania týchto dvoch zložiek. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie sú farmakologicky predvídateľnými nežiaducimi reakciami pri liečbe agonistom β_2 -adrenoreceptora, ako sú tremor a palpitácie. Tieto bývajú mierne a zvyčajne vymiznú v priebehu niekoľkých dní liečby. V 3-ročnom klinickom skúšaní s budesonidom sa u pacientov s CHOCHP vyskytla tvorba modrín na koži (s frekvenciou 10 %) a zápal pľúc (6 %) v porovnaní s 4 % a 3 % v skupine užívajúcej placebo ($p < 0,001$ a $p < 0,01$ v danom poradí).

Prehľad nežiaducich reakcií v tabuľke

Nežiaduce reakcie súvisiace s budesonidom alebo formoterolom sú uvedené nižšie a sú zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Časté	Kandidové infekcie v orofaryngu, pneumónia (u pacientov s CHOCHP)
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Okamžité a oneskorené hypersenzitívne reakcie, napr. exantém, urtikária, pruritus, dermatitída, angioedém a anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému	Veľmi zriedkavé	Cushingov syndróm, supresia funkcie nadobličiek, spomalenie rastu, zníženie hustoty kostných minerálov
Poruchy metabolizmu a výživy	Zriedkavé	Hypokaliémia
	Veľmi zriedkavé	Hyperglykémia
Psychické poruchy	Menej časté	Agresivita, psychomotorická hyperaktivita, úzkosť, poruchy spánku
	Veľmi zriedkavé	Depresia, zmeny správania (najmä u detí)
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy, tremor
	Menej časté	Závrat
	Veľmi zriedkavé	Poruchy chuti
Poruchy oka	Veľmi zriedkavé	Katarakta a glaukóm
	Menej časté	Rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Palpitácie
	Menej časté	Tachykardia
	Zriedkavé	Srdcové arytmie, napr. predsieňová fibrilácia, supraventrikulárna tachykardia, extrasystoly
	Veľmi zriedkavé	Angina pectoris. Predĺženie QTc intervalu
Poruchy ciev	Veľmi zriedkavé	Kolíkanie krvného tlaku
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Mierne podráždenie hrdla, kašeľ, dysfónia zahŕňajúca zachrípnutie
	Zriedkavé	Bronchospazmus
	Veľmi zriedkavé	Paradoxný bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté	Nauzea

Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Tvorba modrín
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Svalové kŕče

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Kandidová infekcia v orofaryngu je dôsledkom depozície účinnej látky. Aby sa riziko minimalizovalo, treba pacienta poučiť, aby si vypláchol ústa vodou po každej dávke. Orofaryngeálna kandidová infekcia zvyčajne reaguje na miestne ošetrovanie proti plesniam bez nutnosti ukončenia podávania inhalačných kortikosteroidov.

Po podaní dávky sa veľmi zriedkavo môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus, ktorý postihuje menej než 1 z 10 000 ľudí s okamžitým nárastom sipotu a dýchavičnosti. Paradoxný bronchospazmus reaguje na rýchlo pôsobiace inhalačné bronchodilatátory a musí sa liečiť okamžite. Liečba liekom BiResp Spiromax sa má okamžite ukončiť, stav pacienta sa má prehodnotiť, a ak je potrebné, začať alternatívnu liečbu (pozri časť 4.4).

Systémové účinky inhalačných kortikosteroidov sa môžu vyskytnúť predovšetkým pri vysokých dávkach užívaných dlhodobo. Výskyt týchto účinkov je oveľa menej pravdepodobný ako pri perorálnych kortikosteroidoch. K možným systémovým účinkom patrí Cushingov syndróm, cushingoidné znaky, útlm funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich, zníženie denzity kostných minerálov, katarakta a glaukóm. Môže tiež dôjsť k zvýšeniu náchylnosti k infekciám a zhoršeniu schopnosti odolávať stresu. Účinky sú pravdepodobne závislé od dávky, expozičného času, od vystavenia sa súčasne a v minulosti užívaným steroidom a od individuálnej citlivosti.

Liečba s agonistami β_2 -adrenoreceptora môže viesť k zvýšeniu hladiny inzulínu, voľných mastných kyselín, glycerolu a ketónov v krvi.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie formoterolom pravdepodobne vedie k výskytu príznakov typických pre agonistov β_2 -adrenergných receptorov: tremor, bolesť hlavy, palpitácie. Príznaky hlásené z ojedinelých prípadov sú tachykardia, hyperglykémia, hypokaliémia, predĺženie QTc-intervalu, arytmia, nauzea a vracanie. V uvedených prípadoch môže byť indikovaná podporná a symptomatická liečba. Pri podaní dávok 90 mikrogramov v priebehu troch hodín pacientom s akútnou bronchiálnou obštrukciou nevznikli žiadne zvýšené obavy z hľadiska bezpečnosti.

Nepredpokladá sa, že by akútne predávkovanie budezonidom, dokonca ani v nadmerných dávkach, predstavovalo klinický problém. Pri dlhodobom užívaní nadmerných dávok sa môžu vyskytnúť systémové účinky glukokortikosteroidov, ako sú hyperkorticizmus a supresia nadobličkových funkcií.

Ak sa má liečba liekom BiResp Spiromax ukončiť pre predávkovanie formoterolovou zložkou lieku, musí sa zvážiť zabezpečenie vhodnej liečby inhalačným kortikosteroidom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky na obštrukčné choroby dýchacích ciest, adrenergiká a iné lieky na obštrukčné choroby dýchacích ciest.

ATC kód: R03AK07

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

BiResp Spiromax obsahuje formoterol a budezonid, ktoré majú odlišné spôsoby účinku a ktoré vykazujú aditívny účinok v zmysle zníženia exacerbácií astmy. Špecifické vlastnosti budezonidu a formoterolu umožňujú kombináciu, ktorá sa môže užívať buď ako udržiavacia a úľavová liečba, alebo ako udržiavacia liečba astmy. Mechanizmy účinku týchto dvoch látok sa uvádzajú nižšie.

Budezonid

Budezonid je glukokortikosteroid, ktorý má pri inhalačnom podávaní dávkovo závislý protizápalový účinok v dýchacích cestách, ktorý má za následok zmiernenie príznakov a menej exacerbácií astmy. Po podaní inhalačného budezonidu sa vyskytujú menej závažné nežiaduce reakcie ako pri podávaní systémových kortikosteroidov. Presný mechanizmus účinku zodpovedný za protizápalový účinok glukokortikosteroidov nie je známy.

Formoterol

Formoterol je selektívny agonista β_2 -adrenoreceptora, ktorý pri inhalačnom podaní vyvoláva rýchlu a dlhotrvajúcu relaxáciu hladkého svalstva priedušiek u pacientov s reverzibilnou obštrukciou dýchacích ciest. Bronchodilatačný účinok je dávkovo závislý, s nástupom účinku v intervale 1 – 3 minút. Trvanie účinku po podaní jednej dávky je najmenej 12 hodín.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Udržiavacia liečba astmy budezonidom/formoterolom

Klinické skúšania u dospelých pacientov preukázali, že pridanie formoterolu k budezonidu má za následok zmiernenie príznakov astmy, zlepšenie funkcie pľúc a menší počet exacerbácií. V dvoch klinických skúšaniach trvajúcich 12 týždňov bol účinok budezonidu/formoterolu na funkciu pľúc rovnaký ako účinok voľnej kombinácie budezonidu a formoterolu a prevyšoval účinnosť samotného budezonidu. Všetky liečebné ramená užívali podľa potreby krátkodobo pôsobiace agonisty β_2 -adrenoreceptora. V priebehu liečby sa nepozorovali žiadne známky zníženia antiastmatického účinku.

Dve 12 týždňové štúdie boli vykonané u detí, v ktorých bolo 265 detí vo veku 6 – 11 rokov liečených udržiavacou dávkou budezonidu/formoterolu (2 inhalácie 80 mikrogramov/4,5 mikrogramov/inhalácia dvakrát denne) a krátkodobo pôsobiacim agonistom β_2 -adrenoreceptora podávaným podľa potreby. V oboch štúdiách sa zlepšila funkcia pľúc a liečba bola dobre tolerovaná v porovnaní so zodpovedajúcou dávkou samotného budezonidu.

Udržiavacia a úľavová liečba astmy budezonidom/formoterolom

V 5 dvojito zaslepených klinických štúdiách trvajúcich 6 alebo 12 mesiacov sa zúčastnilo spolu 12 076 astmatikov (4 447 bolo randomizovaných pre udržiavaciu a úľavovú liečbu budezonidom/formoterolom). Podmienkou bolo, aby sa u pacientov prejavovali príznaky ochorenia napriek užívaniu inhalačných glukokortikosteroidov.

Udržiavacia a úľavová liečba budezonidom/formoterolom preukázala štatisticky významné a klinicky významné zníženie výskytu ťažkých exacerbácií vo všetkých porovnaníach vo všetkých 5 štúdiách. Zahŕňalo to porovnanie s budezonidom/formoterolom vo vyšších udržiavacích dávkach s terbutalínom ako úľavovou liečbou (štúdia 735) a porovnanie s budezonidom/formoterolom v rovnakej udržiavacej dávke buď s formoterolom alebo terbutalínom ako úľavovou liečbou (štúdia 734) (pozri nižšie uvedenú tabuľku). V štúdiu 735 boli funkcia pľúc, kontrola príznakov a užívanie úľavovej

liečby podobné vo všetkých liečebných skupinách. V štúdiu 734 boli príznaky a používanie úľavovej liečby zredukované a pľúcne funkcie v porovnaní s obidvomi komparatívnymi liečbami sa zlepšili. V kombinácii 5 štúdií pacienti užívajúci udržiavaciu a úľavovú liečbu budezonidom/formoterolom nepoužívali žiadne úľavové inhalácie po dobu v priemere 57 % dní liečby. Počas sledovaného obdobia sa nepozorovali žiadne známky vzniku tolerancie na liečbu.

Prehľad ťažkých exacerbácií v klinických štúdiách

Č. štúdie, trvanie	Liečené skupiny	Počet (N)	Ťažké exacerbácie ^a	
			Udalosti	Udalosti/pacientorok
Štúdia 735 6 mesiacov	Budezonid/dihydrát formoterol fumarátu 160/4,5 µg dvakrát denne + podľa potreby	1 103	125	0,23^b
	Budezonid/dihydrát formoterol fumarátu 320/9 µg dvakrát denne + 0,4 mg terbutalínu podľa potreby	1 099	173	0,32
	Salmeterol/flutikazón 2 x 25/125 µg dvakrát denne + 0,4 mg terbutalínu podľa potreby	1 119	208	0,38
Štúdia 734 12 mesiacov	Budezonid/dihydrát formoterol fumarátu 160/4,5 µg dvakrát denne + podľa potreby	1 107	194	0,19^b
	Budezonid/dihydrát formoterol fumarátu 160/4,5 µg dvakrát denne + 4,5 µg formoterol podľa potreby	1 137	296	0,29
	Budezonid/dihydrát formoterol fumarátu 160/4,5 µg dvakrát denne + 0,4 mg terbutalínu podľa potreby	1 138	377	0,37

^a Hospitalizácia/liečba na pohotovosti alebo liečba perorálnymi steroidmi.

^b Zníženie výskytu exacerbácií je štatisticky významné ($p < 0,01$) pre obe porovnania.

V ďalších dvoch skúšaní u pacientov vyžadujúcich lekársku starostlivosť kvôli akútnym príznakom astmy, poskytol budezonid/formoterol rýchlu a účinnú úľavu od príznakov bronchokonstrikcie, porovnateľnú so salbutamolom a formoterolom.

CHOCHP

V dvoch klinických štúdiách trvajúcich 12 mesiacov sa u pacientov s ťažkou CHOCHP hodnotil účinok na funkciu pľúc a na výskyt exacerbácií (definovaných ako liečba perorálnymi steroidmi a/alebo liečba antibiotikami a/alebo hospitalizácia). Pri zaradení do skúšania bol medián hodnôt FEV₁ 36 % predpokladaného normálu. Priemerný počet exacerbácií za rok (podľa vyššie uvedenej definície) sa výrazne znížil pri podávaní budezonidu/formoterolu v porovnaní so samotným formoterolom alebo s placebo (priemerný výskyt bol 1,4 v porovnaní s 1,8 – 1,9 v skupine užívajúcej placebo/formoterol). Priemerný počet dní za 12 mesiacov, počas ktorých boli pacienti liečení perorálnymi kortikosteroidmi bol v skupine pacientov užívajúcich budezonid/formoterol o niečo nižší (7 – 8 dní/pacient/rok v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo (11 – 12 dní) a formoterol (9 – 12 dní). V porovnaní so samotným formoterolom, budezonid/formoterol nedosahoval lepších účinkov na zmeny pľúcnych parametrov, ako je FEV₁.

Maximálny inspiračný prietok pri inhalačnom zariadení Spiromax

Randomizovaná, otvorená štúdia s placebo bola vykonaná u detí a dospievajúcich s astmou (vo veku 6 – 17 rokov), u dospelých s astmou (vo veku 18 – 45 rokov), u dospelých s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP vo veku > 50 rokov) a u zdravých dobrovoľníkov (vo veku 18 – 45 rokov) s cieľom vyhodnotiť vrcholový inspiračný prietok (PIFR) a iné súvisiace inhalačné parametre po inhalácii zo zariadenia Spiromaxu (s obsahom placebo) v porovnaní s inhaláciou už na trhu dostupného viacdávkového inhalátora pre práškovú formu lieku (s obsahom placebo). V týchto skupinách účastníkov bol tiež hodnotený vplyv školenia zameraného na inhalačné techniky inhalátora pre práškovú formu lieku na rýchlosť a objem inhalácie. Údaje zo štúdie naznačujú, že bez ohľadu na vek a závažnosť základného ochorenia, deti, dospievajúci a dospelí s astmou, ako aj pacienti s CHOCHP boli schopní dosiahnuť inspiračný prietok pomocou zariadenia Spiromax, ktorý bol podobný prietoku dosiahnutému pomocou viacdávkového inhalátora pre práškovú formu lieku dostupného na trhu. Priemerné hodnoty PIFR dosiahnuté u pacientov s astmou alebo CHOCHP boli vyššie ako 60 l/min, keď prietok u obidvoch skúmaných zariadení dodával porovnateľné množstvá

liečiva do pľúc. U malého počtu pacientov boli hodnoty PIFR nižšie ako 40 l/min. Hodnoty PIFR nižšie ako 40 l/min nevykazovali súvis s istou vekovou skupinou alebo závažnosťou ochorenia.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Preukázalo sa, že fixná kombinácia budezonidu a formoterolu spolu so zodpovedajúcimi monoproduktmi sú bioekvivalentné z hľadiska systémovej expozície budezonidu a formoterolu. Napriek tomu sa pozorovalo mierne zvýšenie supresie kortizolu po podaní fixnej kombinácie v porovnaní s monoproduktami. Tento rozdiel nie je závažný z hľadiska klinickej bezpečnosti.

Farmakokinetické interakcie medzi budezonidom a formoterolom sa nedokázali.

Farmakokinetické parametre jednotlivých liečiv boli porovnateľné po podaní budezonidu a formoterolu ako monoprodukty alebo ako fixná kombinácia. Po podaní fixnej kombinácie bola u budezonidu hodnota AUC mierne zvýšená, absorpcia oveľa rýchlejšia a zvýšená maximálna plazmatická koncentrácia. Maximálna plazmatická koncentrácia formoterolu bola podobná ako pri podaní fixnej kombinácie. Inhalovaný budezonid sa rýchlo absorbuje a dosahuje maximálnu plazmatickú koncentráciu v priebehu 30 minút po inhalácii. V skúšaniach sa zistila po inhalácii pomocou inhalátora priemerná pľúcna depozícia budezonidu v rozmedzí od 32 % do 44 % dodanej dávky. Systémová biologická dostupnosť budezonidu je približne 49 % dodanej dávky. U detí vo veku 6 – 16 rokov je pľúcna depozícia v tom istom rozmedzí ako u dospelých pri rovnakých podaných dávkach. Výsledné plazmatické koncentrácie neboli stanovené.

Inhalovaný formoterol sa rýchlo absorbuje a dosahuje maximálnu plazmatickú koncentráciu v priebehu 10 minút po inhalácii. V štúdiách po inhalácii pomocou inhalátora sa zistilo, že priemerná depozícia v pľúcach sa pohybovala v rozmedzí od 28 % do 49 % dodanej dávky. Systémová biologická dostupnosť predstavuje približne 61 % dodanej dávky.

Distribúcia

Väzba formoterolu na bielkoviny krvnej plazmy je približne 50 %, väzba budezonidu približne 90 %. Formoterol má distribučný objem približne 4 l/kg, budezonid 3 l/kg. Formoterol sa inaktivuje cez konjugáčne reakcie (tvoria sa aktívne O-demetylované a deformylované metabolity, ktoré sa však detegujú prevažne ako inaktivované konjugáty). Pri prvom prechode pečeňou podlieha budezonid značnej (približne 90 %) biotransformácii na metabolity s nízkou glukokortikosteroidnou aktivitou. Glukokortikosteroidná aktivita hlavných metabolitov, 6-beta-hydroxybudezonidu a 16-alfa-hydroxyprednizolónu, predstavuje menej ako 1 % glukokortikosteroidnej aktivity budezonidu. Nie sú náznaky žiadnych metabolických interakcií, prípadne dislokačných reakcií medzi formoterolom a budezonidom.

Eliminácia

Hlavná časť dávky formoterolu sa transformuje metabolizmom v pečeni, po ktorom nasleduje eliminácia obličkami. Po inhalácii sa 8 % až 13 % dodanej dávky formoterolu vylúči v nemetabolizovanej forme do moču. Formoterol má vysoký systémový klírens (približne 1,4 l/min) a priemerný polčas terminálnej eliminácie je 17 hodín.

Budezonid sa eliminuje prostredníctvom metabolizmu hlavne katalyzovaným enzýmom CYP3A4. Metabolity budezonidu sa eliminujú močom priamo alebo v konjugovanej forme. V moči sa zistili iba zanedbateľné množstvá nezmeneného budezonidu. Budezonid má vysoký systémový klírens (približne 1,2 l/min) a plazmatický eliminačný polčas po intravenóznom podaní je priemerne 4 hodiny.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Farmakokinetika budezonidu alebo formoterolu u detí a pacientov s obličkovým zlyhaním nie je známa. Expozícia budezonidu a formoterolu môže byť zvýšená u pacientov s ochorením pečene.

Farmakokinetický profil lieku BiResp Spiromax

Vo farmakokinetických štúdiách s blokadou aktívnym uhlím alebo bez nej sa liek BiResp Spiromax hodnotil porovnaním s alternatívnou schválenou fixnou kombináciou inhalačného produktu, ktorý obsahoval rovnaké aktívne látky, budezonid a formoterol a preukázalo sa, že je rovnocenný v systémovej expozícii (bezpečnosť) aj v pľúcnej depozícii (účinnosť).

Linearita/nelinearita

Systémová expozícia budezonidu aj formoterolu koreluje lineárne s podanou dávkou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicitu budezonidu a formoterolu, podávaných v monoterapii alebo v kombinácii, pozorovanú v skúšaníach na zvieratách predstavovali účinky súvisiace s nadmernou farmakologickou aktivitou.

V reprodukčných skúšaníach na zvieratách kortikosteroidy, ako je budezonid, vyvolávali malformácie (rázštepý podnebia, malformácie skeletu). Nezdá sa však, že by tieto experimentálne výsledky na zvieratách boli relevantné pre ľudí liečených odporúčanými dávkami. V reprodukčných skúšaníach na zvieratách pri vysokých systémovej expozíciiach formoterolu sa zistila o niečo znížená fertilita potkaních samcov, implantačné straty, zhoršené skoré postnatálne prežívanie a nižšia pôrodná hmotnosť. V týchto skúšaníach boli zvieratá vystavené oveľa vyšším systémovej expozíciiach formoterolu, ako sa dosahujú v klinickej praxi. Nezdá sa však, že by tieto experimentálne výsledky na zvieratách boli pre človeka relevantné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po otvorení fóliového obalu: 6 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Po vybratí z fóliového obalu uchovávajúte kryt náustku uzatvorený.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Inhalátor je biely s polopriehľadným tmavočerveným krytom náustku. Súčasťou inhalátora prichádzajúce do kontaktu s liečivom a sliznicou sú vyrobené z akrylonitril-butadién-styrénu (ABS), polyetylénu (PE) a polypropylénu (PP). Každý inhalátor obsahuje 120 dávok a je zabalený do fólie.

Multibalenia obsahujúce 1, 2 alebo 3 inhalátory.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. apríl 2014
Dátum posledného predĺženia registrácie: 8. apríl 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZOV LIEKU

BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov inhalačný prášok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá podaná dávka (dávka, ktorá je uvoľnená cez náustok inhalátora Spiromax) obsahuje 320 mikrogramov budezonidu a 9 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.

Táto dávka zodpovedá odmeranej dávke 400 mikrogramov budezonidu a 12 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá dávka obsahuje približne 10 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný prášok.

Biely prášok.

Biely inhalátor s polopriehľadným tmavočerveným krytom náustka.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

BiResp Spiromax je indikovaný len u dospelých vo veku 18 rokov a viac.

Astma

BiResp Spiromax je indikovaný na pravidelnú liečbu astmy v prípadoch, kedy je vhodné použiť kombináciu (inhalačného kortikosteroidu a dlhodobo pôsobiaceho agonistu β_2 -adrenoreceptora):

- u pacientov, u ktorých sa podávaním inhalačných kortikosteroidov a podľa potreby inhalačných krátkodobo pôsobiacich agonistov β_2 -adrenoreceptora nedosahuje adekvátne kontrolovaná astma, alebo
- u pacientov, u ktorých sa už podávaním inhalačných kortikosteroidov aj dlhodobo pôsobiacich agonistov β_2 -adrenoreceptora dosahuje adekvátne kontrolovaná astma.

CHOCHP

Symptomatická liečba pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) s úsilne vydýchnutým objemom za 1 sekundu (FEV_1) < 70 % predpokladanej normálnej hodnoty (po podaní bronchodilatátora) s opakovanými exacerbáciami v anamnéze, ktorí majú významné príznaky napriek pravidelnej liečbe dlhodobo pôsobiacimi bronchodilatátormi.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Astma

BiResp Spiromax nie je určený na iniciálnu liečbu astmy.

BiResp Spiromax nie je vhodnou liečbou pre dospelých pacientov iba s miernou astmou, ktorá nie je adekvátne kontrolovaná inhalačnými kortikosteroidmi a „podľa potreby“ inhalačnými agonistami β_2 -adrenoreceptora s krátkodobým účinkom.

Dávkovanie lieku BiResp Spiromax je individuálne a má sa prispôbiť závažnosti ochorenia. To je potrebné brať do úvahy nielen na začiatku liečby s kombinovanými liekmi, ale tiež pri úprave udržiavacej dávky. Ak by u niektorého pacienta bolo potrebné podať inú kombináciu dávok, než tie, ktoré sú dostupné v kombinácii inhalátora, majú sa predpísať vhodné dávky agonistov β_2 -adrenoreceptora a/alebo kortikosteroidov v samostatných inhalátoroch.

Ak sú príznaky astmy pod kontrolou, je možné uvažovať o postupnom znižovaní dávky lieku BiResp Spiromax. Lekár predpisujúci liek/poskytovateľ zdravotnej starostlivosti musí pravidelne prehodnocovať stav pacientov, aby dávka lieku BiResp Spiromax bola vždy optimálna. Dávka sa má upraviť na najnižšiu dávku, pri ktorej je možné udržať účinnú kontrolu príznakov.

Ak je potrebné upraviť dávku na nižšiu silu, než je možné u lieku BiResp Spiromax, je potrebné prejsť na alternatívnu kombináciu fixnej dávky budezonidu a formoterol fumarátu s obsahom nižšej dávky inhalačných kortikosteroidov. Ak sú príznaky ochorenia dlhodobo pod kontrolou pri najnižšom odporúčanom dávkovaní, v ďalšom kroku je možné pristúpiť k vyskúšaniam samotného inhalačného kortikosteroidu.

V bežnej praxi, po zvládnutí príznakov astmy v režime dávkovania dvakrát denne s nižšou silou lieku je možné pri titrácii dávky na nižšiu účinnú dávku podávať liek raz denne, ak je podľa názoru lekára predpisujúceho liek na udržanie kontroly astmy lepšie podávať dlhodobo pôsobiaci bronchodilatátor ako samostatný inhalačný kortikosteroid.

Pacientov je potrebné upozorniť, aby stále nosili so sebou svoj samostatný rýchlo pôsobiaci bronchodilatátor ako záchrannú liečbu.

Odporúčané dávkovanie:

Dospelí (18 rokov a viac): 1 inhalácia dvakrát denne. U niektorých pacientov môže byť potrebné podať až maximálne 2 inhalácie dvakrát denne.

Narastajúce užívanie samostatného rýchlo pôsobiaceho bronchodilatátora je známkou zhoršovania sa základného ochorenia a vyžaduje si prehodnotenie liečby astmy.

BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov sa má užívať iba ako udržiavacia liečba. Nižšie sily lieku BiResp Spiromax sú k dispozícii ako udržiavacia liečba a úľavová liečba.

CHOCHP

Odporúčané dávkovanie:

Dospelí (18 rokov a viac):

1 inhalácia dvakrát denne

Osobitné skupiny pacientov:

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

U starších pacientov sa nevyžaduje zvláštna úprava dávkovania.

Pacienti s poškodením funkcie pečene alebo obličiek

Nie sú dostupné údaje o použití fixnej dávky kombinácie liekov budezonid a dihydrát formoterol fumarátu u pacientov s poruchami funkcie pečene alebo obličiek. Budezonid aj formoterol sú primárne metabolizované v pečeni , preto u pacientov s ťažkou cirhózou pečene sa môže očakávať vyššia expozícia.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku BiResp Spiromax u detí do 12 rokov a u dospievajúcich vo veku od 13 do 17 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Tento liek sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Spôsob podávania

Inhalačné použitie

Spiromax je dychom aktivovaný inhalátor , čo znamená, že keď pacient inhaluje cez náustok, liečivo sa spolu s vdychovaným vzduchom dostáva do dýchacích ciest. Preukázalo sa, že pacienti so stredne ťažkou a ťažkou astmou sú schopní dostatočnej rýchlosti vdýchnutia lieku Spiromax na dodanie liečebnej dávky (pozri časť 5.1).

Liek BiResp Spiromax sa musí správne použiť, aby sa dosiahla účinná liečba. Preto je potrebné pacientov poučiť, aby si pozorne prečítali písomnú informáciu pre používateľa a postupovali podľa podrobného návodu na použitie uvedeného v písomnej informácii.

Použitie lieku BiResp Spiromax spočíva v troch krokoch: otvorenie, vdýchnutie a zatvorenie, ktoré sú uvedené nižšie.

Otvorenie: Inhalátor Spiromax držte krytom náustku nadol a otvorte kryt náustku sklápaním nadol, až kým sa po zaznení jedného kliknutia celkom neotvorí.

Vdýchnutie: Náustok si vložte medzi zuby a tesne obopnite perami a silno zhlboka vdýchnite cez náustok. Náustok inhalátora nehryzte. Inhalátor Spiromax si vyberte z úst a zadržte dych na 10 sekúnd alebo tak dlho, ako dokážete.

Zatvorenie: Zľahka vydýchnite a uzavrite kryt náustku.

Je tiež dôležité poučiť pacientov, aby pred použitím inhalátor nepretrepávali, aby nevydychovali cez inhalátor Spiromax a aby si neuzavreli vzduchové otvory pri príprave na krok „vdýchnutie”.

Pacientov treba takisto poučiť, aby si po inhalovaní ústa vypláchli vodou (pozri časť 4.4).

Pacient pri užívaní lieku BiResp Spiromax môže pocítiť príchut' vyvolanú pomocnou látkou laktózou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

Odporúča sa liek pri ukončovaní liečby vysadzovať postupne a liečba sa nesmie náhle ukončiť.

Ak sa pacient nazdáva, že liečba je neúčinná alebo ak prekračuje najvyššiu odporúčanú dávku lieku BiResp Spiromax, je potrebné, aby sa poradil s lekárom (pozri časť 4.2). Náhle a progresívne zhoršenie kontroly astmy alebo CHOCHP je potenciálne ohrozujúce život a pacient sa musí okamžite podrobiť lekárskemu vyšetreniu. V tejto situácii sa má zvážiť potreba zvýšiť liečbu kortikosteroidmi, napr. liečbu perorálnymi kortikosteroidmi, alebo liečbu antibiotikami, ak ide o infekciu.

Pacientov treba poučiť, aby vždy nosili so sebou záchranný inhalátor, buď BiResp Spiromax (pacienti s astmou, ktorí užívajú liek BiResp Spiromax ako udržiavaciu a úľavovú liečbu) alebo osobitný rýchlo pôsobiaci bronchodilatátor (pacienti s astmou užívajúci liek BiResp Spiromax len ako udržiavaciu liečbu).

Pacientov treba upozorniť, aby užívali svoju udržiavaciu dávku lieku BiResp Spiromax tak, ako im to predpísal lekár, aj keď sú asymptomatickí. Profylaktické používanie lieku BiResp Spiromax, napr. pred telesnou námahou, sa neskúmalo. Úľavové inhalácie lieku BiResp Spiromax sa majú používať podľa príznakov, nie sú však určené na pravidelné profylaktické použitie, napr. pred telesnou záťažou. Na tento účel sa má zvážiť používanie osobitného rýchlo pôsobiaceho bronchodilatátora.

Symptómy astmy

Lekár predpisujúci liek/poskytovateľ zdravotnej starostlivosti musí pravidelne prehodnocovať stav u pacientov, aby dávka lieku BiResp Spiromax bola vždy optimálna. Dávka sa má upraviť na najnižšiu dávku, pri ktorej je možné udržať účinnú kontrolu príznakov. Hneď ako sú príznaky astmy pod kontrolou, je možné uvažovať o postupnom znižovaní dávky lieku BiResp Spiromax. Ak je vhodné titrovať na nižšiu dávku, ako je dostupná dávka v lieku BiResp Spiromax, vyžaduje sa zmena na alternatívnu kombináciu budezonidu a formoterol fumarátu vo fixnej dávke nižšou dávkou inhalačného kortikosteroidu.

Je dôležité pravidelne prehodnocovať stav pacientov pri znižovaní dávky.

U pacientov sa nemá začínať liečba liekom BiResp Spiromax počas exacerbácie alebo významného či akútneho zhoršenia astmy.

Počas liečby liekom BiResp Spiromax sa môžu vyskytnúť závažné, s astmou súvisiace, nežiaduce účinky a exacerbácie. Pacientov treba upozorniť, aby pokračovali v liečbe, ale aby vyhľadali lekársku pomoc v prípade, že symptómy astmy neustúpia alebo sa po začatí liečby liekom BiResp Spiromax zhoršia.

Z klinických štúdií nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití lieku BiResp Spiromax u pacientov s CHOCHP s $FEV_1 > 50$ % predpokladanej normálnej hodnoty pred podaním bronchodilatátora a s $FEV_1 < 70$ % predpokladanej normálnej hodnoty po podaní bronchodilatátora (pozri časť 5.1).

Po podaní dávky sa môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus, prejavujúci sa náhlym zvýšením sipotu a dýchavičností. V takomto prípade je treba podávanie lieku BiResp Spiromax okamžite ukončiť, pacient má byť vyšetrený a podľa potreby má byť zahájená alternatívna liečba. Paradoxný bronchospazmus reaguje na rýchlo pôsobiace inhalačné bronchodilatátory a liečba sa má začať okamžite (pozri časť 4.8).

Systémové účinky

Pri aplikácii akéhokoľvek inhalačného kortikosteroidu, hlavne ak sa podáva dlhodobo vo vysokých dávkach, sa môžu objaviť systémové účinky. Ich výskyt je menej pravdepodobný pri inhalačnej liečbe v porovnaní s perorálne podávanými kortikosteroidmi.

K možným systémovým účinkom patria Cushingov syndróm, cushingoidné znaky, útlm funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich, zníženie denzity kostných minerálov, katarakta

a glaukóm, a zriedkavejšie sa môžu vyskytnúť účinky na psychiku alebo správanie vrátane psychomotorickej hyperaktivity, porúch spánku, úzkosti, depresie alebo agresivity (najmä u detí) (pozri časť 4.8).

Odporúča sa, aby výška detí, ktoré dlhodobo užívajú liečbu inhalačnými kortikosteroidmi bola pravidelne sledovaná. Ak je rast spomalený, liečba má byť prehodnotená s cieľom znížiť dávku inhalačných kortikosteroidov na najnižšiu dávku, pri ktorej je možné udržať účinnú kontrolu príznakov astmy, ak je to možné. Výhody kortikosteroidnej liečby a možné riziká spomalenia rastu musia byť starostlivo uvážené. Okrem toho je vhodné odporučiť pacienta pediatriovi špecialistovi na pľúcne choroby.

Obmedzené údaje z dlhodobých štúdií naznačujú, že väčšina detí a dospievajúcich liečených inhalačným budezonidom nakoniec dosiahnu ich cieľovú výšku. Avšak bolo pozorované úvodné krátke ale dočasné zníženie rastu (približne 1 cm). K tomu dochádza najmä v prvom roku liečby.

Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporučený k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Účinky na kostnú denzitu

Možný účinok na kostnú denzitu sa má zvážiť predovšetkým u pacientov dlhodobo užívajúcich vysoké dávky, u ktorých sú prítomné ďalšie rizikové faktory osteoporózy.

Dlhodobé štúdie s inhalačným budezonidom u detí s priemernými dennými dávkami 400 mikrogramov (odmeranej dávky) alebo u dospelých s dennými dávkami 800 mikrogramov (odmeranej dávky) nepreukázali žiadne významné účinky na denzitu kostných minerálov. Informácie týkajúce sa účinku fixnej dávky kombinácie budezonidu/dihydrátu formoterol fumarátu pri vyšších dávkach nie sú dostupné.

Funkcia nadobličiek

Ak je dôvod predpokladať, že následkom predchádzajúcej systémovej liečby steroidmi došlo k zhoršeniu funkcie nadobličiek, pri prechode na liečbu fixnou dávkou kombinácie budezonidu/formoterol fumarátu je potrebné postupovať opatrne.

Prínosom liečby inhalačným budezonidom je to, že zvyčajne minimalizuje potrebu perorálne podávaných steroidov, lenže riziko zhoršenej funkčnej rezervy nadobličiek pri prevedení pacienta z liečby perorálnymi steroidmi môže pretrvávajúť značný čas. Vyliečenie môže trvať značnú dobu po ukončení liečby perorálnymi kortikosteroidmi, a z tohto dôvodu môžu pacienti liečení perorálnymi kortikosteroidmi, prevedení na inhalačný budezonid, zostávať dlhší čas ohrození nadobličkovou nedostatočnosťou. Za takýchto okolností sa majú pravidelne monitorovať funkcie hypotalamicko-hypofýzo-adrenokortikálnej (HPA) osi.

Vysoké dávky kortikosteroidov

Dlhodobá liečba vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov, najmä vyššími ako sú odporúčané dávky, môže tiež viesť ku klinicky významnej adrenálnej supresii. Preto ďalšie pokrytie systémovými kortikosteroidmi sa má zvážiť v záťažových obdobiach, ako sú ťažké infekcie alebo pripravovaná operácia. Rýchle zníženie dávky steroidov môže vyvolať akútnu adrenálnu krízu. Príznaky a známky, ktoré môžu viesť k akútnej adrenálnej kríze môžu byť trochu nejasné, ale môžu zahŕňať anorexiu, bolesť brucha, zníženie telesnej hmotnosti, únavu, bolesť hlavy, nauzeu, vracanie, poruchu vedomia, záchvaty, hypotenziu a hypoglykémiu.

Liečba doplnkovými systémovými steroidmi alebo inhalovaným budezonidom sa nesmie ukončiť náhle.

Prechod z perorálne podávanej liečby

Počas prechodu z perorálne podávanej liečby na liečbu fixnou dávkou kombinácie budezonidu/formoterol fumarátu dôjde ku celkovo slabšiemu systémovému pôsobeniu steroidov, čo sa môže prejavovať výskytom alergických alebo artritických príznakov, ako je nádcha, ekzém, bolesti svalov a kĺbov. Tieto stavy sa majú liečiť podávaním špecifickej liečby. Podozrenie na celkovo nedostatočný glukokortikosteroidný účinok je v prípade, ak by v ojedinelých prípadoch došlo k príznakom, ako je únava, bolesť hlavy, nevoľnosť a vracanie. V takýchto prípadoch je niekedy nevyhnutné dočasné zvýšenie dávky perorálnych glukokortikosteroidov.

Infekcie ústnej dutiny

Aby sa znížilo na minimum riziko orofaryngeálnej kandidózy, pacienta treba upozorniť, aby si po každej inhalovanej dávke vypláchol ústa vodou. V prípade výskytu orofaryngeálnej kandidózy si má pacient vypláchnuť ústa vodou aj po inhalácii podľa potreby.

Pneumónia u pacientov s CHOCHP

U pacientov s CHOCHP liečených inhalačnými kortikosteroidmi sa pozorovalo zvýšenie výskytu pneumónií vrátane pneumónií vyžadujúcich hospitalizáciu. Existuje niekoľko dôkazov o zvýšenom riziku pneumónií so zvyšujúcou sa dávkou steroidu, ale nepreukázalo sa to presvedčivo naprieč všetkými štúdiami.

Neexistuje žiadny presvedčivý klinický dôkaz o rozdieloch vo veľkosti rizika pneumónií v rámci skupiny inhalačných kortikosteroidov.

U pacientov s CHOCHP musia lekári zostať ostražití kvôli možnému vzniku pneumónie, pretože klinické prejavy takýchto infekcií sa prekrývajú s príznakmi exacerbácií CHOCHP. Rizikové faktory vzniku pneumónie u pacientov s CHOCHP zahŕňajú súčasné fajčenie, starší vek, nízky index telesnej hmotnosti (BMI) a ťažkú CHOCHP.

Liekové a iné interakcie

Je potrebné zabrániť súčasnej liečbe itrakonazolom, ritonavírom alebo inými silnými inhibítormi CYP3A4 (pozri časť 4.5). Ak to nie je možné, časový interval medzi podaním interagujúcich liekov má byť podľa možnosti čo najdlhší. Podávanie fixnej dávky kombinácie budezonidu/formoterol fumarátu sa neodporúča u pacientov užívajúcich silné inhibítory CYP3A4.

Opatrnosť pri špeciálnych ochoreniach

Fixná dávka kombinácie budezonidu a dihydrátu formoterol fumarátu sa má podávať opatrne pacientom s tyreotoxikózou, feochromocytómom, diabetes mellitus, neliečenou hypokaliémiou, hypertrofickou obštrukčnou kardiomyopatiou, idiopatickou subvalvulárnou aortálnou stenózou, ťažkou hypertenziou, aneuryzmou alebo s inými ťažkými kardiovaskulárnymi poruchami, akými sú ischemická choroba srdca, tachyarytmie alebo ťažká forma zlyhania srdca.

Zvýšená pozornosť sa má venovať pacientom, ktorí majú predĺžený QTc-interval. Samotný formoterol môže vyvolať predĺženie QTc-intervalu.

Potreba a dávkovanie inhalačných kortikosteroidov sa má prehodnotiť u pacientov s aktívnou alebo latentnou pľúcnou tuberkulózou, plesňovou a vírusovou infekciou dýchacích ciest.

U diabetických pacientov je potrebné zvážiť dodatočnú kontrolu glykémie.

Agonisty β_2 -adrenoreceptora

Pri liečbe vysokými dávkami agonistov β_2 -adrenoreceptora môže dôjsť k potenciálne závažnej hypokaliémii. Súčasná liečba agonistami β_2 -adrenoreceptora s liekmi, ktoré môžu vyvolať hypokaliémiu alebo môžu potencovať hypokaliemický účinok, akými sú deriváty xantínu, steroidy a diuretiká, môže zosilňovať možný hypokaliemický účinok agonistu β_2 -adrenoreceptora.

Liečba s agonistami β_2 -adrenoreceptora môže viesť k zvýšeniu hladiny inzulínu, voľných mastných kyselín, glycerolu a ketónov v krvi.

Zvláštnu pozornosť treba venovať pacientom s nestabilnou astmou s variabilne podávanými záchrannými bronchodilatátormi, pacientom s akútnou ťažkou astmou, pretože súvisiace riziko sa môže zvýšiť hypoxiou, ako aj pri iných stavoch, pri ktorých je zvýšená pravdepodobnosť hypokaliémie. Za týchto okolností sa odporúča monitorovať hladiny draslíka v sére.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakokinetické interakcie

Silné inhibítory CYP3A4 (napr. ketokonazol, intrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromycín, telitromycín, nefazodón a inhibítory HIV proteázy) môžu výrazne zvýšiť plazmatické hladiny budezonidu a ich súbežnému podávaniu sa má vyhnúť. Ak to nie je možné, časový interval medzi podaním inhibítora a budezonidu má byť čo najdlhší (časť 4.4).

Podávanie 200 mg silného inhibítora CYP3A4 ketokonazolu jedenkrát denne zvýšilo plazmatické hladiny súbežne perorálne podávaného budezonidu (jedna 3 mg dávka) v priemere šesťnásobne. Ak sa ketokonazol podával 12 hodín po podaní budezonidu, koncentrácia sa v priemere zvýšila len trojnásobne, čo preukazuje, že osobitné podávania dokážu redukovať zvýšenia plazmatických hladín. Obmedzené údaje o tejto interakcii pri vysokej dávke inhalovaného budezonidu naznačujú, že pri súbežnom podávaní inhalovaného budezonidu (jedna 1 000 mikrogramová dávka) spolu s itrakonazolom, 200 mg raz denne, sa môže vyskytnúť výrazné zvýšenie plazmatických hladín (v priemere štvornásobne).

Očakáva sa, že súbežná liečba inhibítormi CYP3A vrátane liekov obsahujúcich kobicistát zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

Farmakodynamické interakcie

Blokátory beta-adrenergických receptorov môžu oslabiť alebo inhibovať účinok formoterolu. Preto sa fixná dávka kombinovanej liečby budezonidu a dihydrátu formoterol fumarátu nemá podávať súbežne s blokátormi beta-adrenergických receptorov (vrátane očných kvapiek), pokiaľ nie sú na to závažné dôvody.

Pri súbežnej liečbe chinidínom, dizopyramidom, prokaínamidom, fenotiazínmi, antihistaminikami (terfenadín) a tricyklickými antidepresívami môže dôjsť k predĺženiu QTc-intervalu a k zvýšeniu rizika vzniku ventrikulárnych arytmií.

Okrem toho L-Dopa, L-tyroxín, oxytocín a alkohol môžu zhoršiť toleranciu myokardu voči β_2 -sympatomimetikám.

Súbežná liečba inhibítormi monoaminoxidázy a liekmi s podobnými vlastnosťami, ako je furazolidón alebo prokarbazín, môže vyvolať hypertenzné reakcie.

U pacientov, ktorým sa súbežne podáva anestézia halogénovanými uhl'ovodíkmi, je zvýšené riziko vzniku arytmií.

Súbežné použitie iných beta-adrenergických liekov a anticholinergických liekov môže mať potenciálne aditívny bronchodilatačný účinok.

Hypokaliémia môže zvýšiť predispozíciu ku vzniku arytmií u pacientov liečených digitalisovými glykozidmi.

Interakcie budezonidu a formoterolu sa nepozorovali pri žiadnych iných liekoch používaných na liečbu astmy.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii klinické údaje o použití fixnej dávky kombinovanej liečby budezonidu a dihydrátu formoterol fumarátu alebo o súbežnej liečbe formoterolom a budezonidom počas gravidity. Údaje zo štúdie embryo-fetálneho vývoja u potkanov nepreukázali žiadny ďalší účinok vyplývajúci z tejto kombinácie.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití formoterolu u gravidných žien. V reprodukčných štúdiách na zvieratách formoterol vyvolával nežiaduce reakcie po ich vystavení veľmi vysokým systémovým dávkam (pozri časť 5.3).

Údaje od približne 2 000 tehotných žien nenaznačujú žiadne zvýšenie rizika teratogenity v súvislosti s užívaním inhalačného budezonidu. V skúšaní na zvieratách sa preukázalo, že glukokortikosteroidy vyvolávajú malformácie (pozri časť 5.3). Tieto zistenia však s najväčšou pravdepodobnosťou nie sú relevantné pre človeka pri podaní v odporučených dávkach.

V skúšaní na zvieratách sa odhalila účasť na zvýšenej prenatálnej expozícii glukokortikoidom v dávkach nižších ako je rozsah teratogénnych dávok, pri zvýšenom riziku retardácie intrauterinného rastu, kardiovaskulárnych ochorení v dospelosti a trvalých zmien v hustote glukokortikoidných receptorov, cyklu a správania neurotransmitterov.

Počas gravidity sa má fixná dávka kombinovanej liečby budezonidu a dihydrátu formoterol fumarátu použiť iba vtedy, ak prínos lieku prevýši možné riziká. Má sa použiť najnižšia účinná dávka budezonidu na udržanie adekvátnej kontroly astmy.

Laktácia

Budezonid sa vylučuje do materského mlieka. Avšak pri používaní terapeutických dávok sa žiadny účinok na dojča neočakáva. Nie je známe, či sa u človeka formoterol vylučuje do materského mlieka. U potkanov sa v mlieku zistilo malé množstvo formoterolu. Fixná dávka kombinovanej liečby budezonidu a dihydrátu formoterol fumarátu sa má podávať dojčiacim ženám iba v tom prípade, ak sa predpokladá, že očakávaný prínos pre matku prevýši akékoľvek možné riziko pre dieťa.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o potenciálnom účinku budezonidu na fertilitu. Reprodukčné štúdie s formoterolom na zvieratách ukázali pri vysokej systémovej expozícii u samcov potkanov určitý pokles fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

BiResp Spiromax nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu lieku

Keďže BiResp Spiromax obsahuje liečivo budezonid aj formoterol, pri jeho podávaní sa môžu vyskytovať nežiaduce reakcie rovnakého druhu, aké boli hlásené pri užívaní oboch liečiv. Nepozorovala sa zvýšená frekvencia výskytu nežiaducich reakcií v dôsledku súčasného podávania týchto dvoch zložiek. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie sú farmakologicky predvídateľnými nežiaducimi reakciami pri liečbe agonistom β_2 -adrenoreceptora, ako sú tremor a palpitácie. Tieto bývajú mierne a zvyčajne vymiznú v priebehu niekoľkých dní liečby. V 3-ročnom klinickom skúšaní s budezonidom sa u pacientov s CHOCHP vyskytla tvorba modrín na koži (s frekvenciou 10 %) a zápaly pľúc (6 %) v porovnaní s 4 % a 3 % v skupine užívajúcej placebo ($p < 0,001$ a $p < 0,01$ v danom poradí).

Prehľad nežiaducich reakcií v tabuľke

Nežiaduce reakcie súvisiace s budezonidom alebo formoterolom sú uvedené nižšie a sú zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Časté	Kandidové infekcie v orofaryngu, pneumónia (u pacientov s CHOCHP)
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Okamžité a oneskorené hypersenzitívne reakcie, napr. exantém, urtikária, pruritus, dermatitída, angioedém a anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému	Veľmi zriedkavé	Cushingov syndróm, supresia funkcie nadobličiek, spomalenie rastu, zníženie hustoty kostných minerálov
Poruchy metabolizmu a výživy	Zriedkavé	Hypokaliémia
	Veľmi zriedkavé	Hyperglykémia
Psychické poruchy	Menej časté	Agresivita, psychomotorická hyperaktivita, úzkosť, poruchy spánku
	Veľmi zriedkavé	Depresia, zmeny správania (najmä u detí)
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy, tremor
	Menej časté	Závrat

	Veľmi zriedkavé	Poruchy chuti
Poruchy oka	Veľmi zriedkavé	Katarakta a glaukóm
	Menej časté	Rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Palpitácie
	Menej časté	Tachykardia
	Zriedkavé	Srdcové arytmie, napr. predsieňová fibrilácia, supraventrikulárna tachykardia, extrasystoly
	Veľmi zriedkavé	Angina pectoris. Predĺženie QTc intervalu
Poruchy ciev	Veľmi zriedkavé	Kolísanie krvného tlaku
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Mierne podráždenie hrdla, kašeľ, dysfónia zahŕňajúca zachrípnutie
	Zriedkavé	Bronchospazmus
	Veľmi zriedkavé	Paradoxný bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté	Nauzea
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Tvorba modrín
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Svalové kŕče

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Kandidová infekcia v orofaryngu je dôsledkom depozície účinnej látky. Aby sa riziko minimalizovalo, treba pacienta poučiť, aby si vypláchol ústa vodou po každej dávke. Orofaryngeálna kandidová infekcia zvyčajne reaguje na miestne ošetrovanie proti plesniam bez nutnosti ukončenia podávania inhalačných kortikosteroidov.

Po podaní dávky sa veľmi zriedkavo môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus, ktorý postihuje menej než 1 z 10 000 ľudí s okamžitým nárastom sipotu a dýchavičnosti. Paradoxný bronchospazmus reaguje na rýchlo pôsobiace inhalačné bronchodilatátory a musí sa liečiť okamžite. Liečba liekom BiResp Spiromax sa má okamžite ukončiť, stav pacienta sa má prehodnotiť, a ak je potrebné, začať alternatívnu liečbu (pozri časť 4.4).

Systémové účinky inhalačných kortikosteroidov sa môžu vyskytnúť predovšetkým pri vysokých dávkach užívaných dlhodobo. Výskyt týchto účinkov je oveľa menej pravdepodobný ako pri perorálnych kortikosteroidoch. K možným systémovým účinkom patrí Cushingov syndróm, cushingoidné znaky, útlm funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich, zníženie denzity kostných minerálov, katarakta a glaukóm. Môže tiež dôjsť k zvýšeniu náchylnosti k infekciám a zhoršeniu schopnosti odolávať stresu. Účinky sú pravdepodobne závislé od dávky, expozičného času, od vystavenia sa súčasne a v minulosti užívaným steroidom a od individuálnej citlivosti.

Liečba s agonistami β_2 -adrenoreceptora môže viesť k zvýšeniu hladiny inzulínu, voľných mastných kyselín, glycerolu a ketónov v krvi.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie formoterolom pravdepodobne vedie k výskytu príznakov typických pre agonistov β_2 -adrenergických receptorov: tremor, bolesť hlavy, palpitácie. Príznaky hlásené z ojedinelých prípadov sú tachykardia, hyperglykémia, hypokaliémia, predĺženie QTc-intervalu, arytmia, nauzea a vracanie. V

uvedených prípadoch môže byť indikovaná podporná a symptomatická liečba. Pri podaní dávok 90 mikrogramov v priebehu troch hodín pacientom s akútnou bronchiálnou obštrukciou nevznikli žiadne zvýšené obavy z hľadiska bezpečnosti.

Nepredpokladá sa, že by akútne predávkovanie budezonidom, dokonca ani v nadmerných dávkach, predstavovalo klinický problém. Pri dlhodobom užívaní nadmerných dávok sa môžu vyskytnúť systémové účinky glukokortikosteroidov, ako sú hyperkorticizmus a supresia nadobličkových funkcií.

Ak sa má liečba liekom BiResp Spiromax ukončiť pre predávkovanie formoterolovou zložkou lieku, musí sa zväziť zabezpečenie vhodnej terapie inhalačným kortikosteroidom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky na obštrukčné choroby dýchacích ciest, adrenergiká a iné lieky na obštrukčné choroby dýchacích ciest.

ATC kód: R03AK07

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

BiResp Spiromax obsahuje formoterol a budezonid, ktoré majú odlišné spôsoby účinku a ktoré vykazujú aditívny účinok v zmysle zníženia exacerbácií astmy. Ďalej sa podrobne uvádzajú mechanizmy účinku týchto dvoch látok.

Budezonid

Budezonid je glukokortikosteroid, ktorý má pri inhalačnom podávaní dávkovo závislý protizápalový účinok v dýchacích cestách, ktorý má za následok zmiernenie príznakov a menej exacerbácií astmy. Po podaní inhalačného budezonidu sa vyskytujú menej závažné nežiaduce reakcie ako pri podávaní systémových kortikosteroidov. Presný mechanizmus účinku zodpovedný za protizápalový účinok glukokortikosteroidov nie je známy.

Formoterol

Formoterol je selektívny agonista β_2 -adrenoreceptora, ktorý pri inhalačnom podaní vyvoláva rýchlu a dlhotrvajúcu relaxáciu hladkého svalstva priedušiek u pacientov s reverzibilnou obštrukciou dýchacích ciest. Bronchodilatačný účinok je dávkovo závislý, s nástupom účinku v intervale 1 – 3 minút. Trvanie účinku po podaní jednej dávky je najmenej 12 hodín.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Udržiavacia liečba astmy budezonidom/formoterolom

Klinické skúšania u dospelých pacientov preukázali, že pridanie formoterolu k budezonidu má za následok zmiernenie príznakov astmy, zlepšenie funkcie pľúc a menší počet exacerbácií. V dvoch klinických skúšaniach trvajúcich 12 týždňov bol účinok budezonidu/formoterolu na funkciu pľúc rovnaký ako účinok voľnej kombinácie budezonidu a formoterolu a prevyšoval účinnosť samotného budezonidu. Všetky liečebné ramená užívali podľa potreby krátkodobo pôsobiace agonisty β_2 -adrenoreceptora. V priebehu liečby sa nepozorovali žiadne známky zníženia antiastmatického účinku.

Dve 12 týždňové štúdie boli vykonané u detí, v ktorých bolo 265 detí vo veku 6 – 11 rokov liečených udržiavacou dávkou budezonidu/formoterolu (2 inhalácie 80 mikrogramov/4,5 mikrogramov/inhalácia dvakrát denne) a krátkodobo pôsobiacim agonistom β_2 -adrenoreceptora podávaným podľa potreby.

V obidvoch štúdiách sa zlepšila funkcia pľúc a liečba bola dobre tolerovaná v porovnaní so zodpovedajúcou dávkou samotného budezonidu.

CHOCHP

V dvoch klinických štúdiách trvajúcich 12 mesiacov sa u pacientov s ťažkou CHOCHP hodnotil účinok na funkciu pľúc a na výskyt exacerbácií (definovaných ako liečba perorálnymi steroidmi a/alebo liečba antibiotikami a/alebo hospitalizácia). Pri zaradení do skúšania bol medián hodnôt FEV₁ 36 % predpokladaného normálu. Priemerný počet exacerbácií za rok (podľa vyššie uvedenej definície) sa výrazne znížil pri podávaní budezonidu/formoterolu v porovnaní so samotným formoterolom alebo s placebom (priemerný výskyt bol 1,4 v porovnaní s 1,8 – 1,9 v skupine užívajúcej placebo/formoterol). Priemerný počet dní za 12 mesiacov, počas ktorých boli pacienti liečení perorálnymi kortikosteroidmi bol v skupine pacientov užívajúcich budezonid/formoterol o niečo nižší (7 – 8 dní/pacient/rok v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo (11 – 12 dní) a formoterol (9 – 12 dní). V porovnaní so samotným formoterolom, budezonid/formoterol nedosahoval lepší účinok na zmeny pľúcnych parametrov, ako je FEV₁.

Maximálny inspiračný prietok pri inhalačnom zariadení Spiromax

Randomizovaná, otvorená štúdia s placebom bola vykonaná u detí a dospelých s astmou (vo veku 6 – 17 rokov), u dospelých s astmou (vo veku 18 – 45 rokov), u dospelých s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP vo veku > 50) rokov a u zdravých dobrovoľníkov (vo veku 18 – 45 rokov) s cieľom vyhodnotiť vrcholový inspiračný prietok (PIFR) a iné súvisiace inhalačné parametre po inhalácii zo zariadenia Spiromax (s obsahom placeba) v porovnaní s inhaláciou už na trhu dostupného viacdávkového inhalátora pre práškovú formu lieku (s obsahom placeba). V týchto skupinách účastníkov bol tiež hodnotený vplyv školenia zameraného na inhalačné techniky inhalátora pre práškovú formu lieku na rýchlosť a objem inhalácie. Údaje zo štúdie naznačujú, že bez ohľadu na vek a závažnosť základného ochorenia, deti, dospelí a dospelí s astmou, ako aj pacienti s CHOCHP boli schopní dosiahnuť inspiračný prietok pomocou zariadenia Spiromax, ktorý bol podobný prietoku dosiahnutému pomocou viacdávkového inhalátora pre práškovú formu lieku dostupného na trhu. Priemerné hodnoty PIFR dosiahnuté u pacientov s astmou alebo CHOCHP boli vyššie ako 60 l/min., keď prietok u obidvoch skúmaných zariadení dodával porovnateľné množstvá liečiva do pľúc. U malého počtu pacientov boli hodnoty PIFR nižšie ako 40 l/min. Hodnoty PIFR nižšie ako 40 l/min. nevykazovali súvis s istou vekovou skupinou alebo závažnosťou ochorenia.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Preukázalo sa, že fixná kombinácia budezonidu a formoterolu spolu so zodpovedajúcimi monoproduktmi sú bioekvivalentné z hľadiska systémovej expozície budezonidu a formoterolu. Napriek tomu sa pozorovalo mierne zvýšenie supresie kortizolu po podaní fixnej kombinácie v porovnaní s monoproduktmi. Tento rozdiel nie je závažný z hľadiska klinickej bezpečnosti.

Farmakokinetické interakcie medzi budezonidom a formoterolom sa nedokázali.

Farmakokinetické parametre jednotlivých liečiv boli porovnateľné po podaní budezonidu a formoterolu ako monoprodukty alebo ako fixná kombinácia. Po podaní fixnej kombinácie bola u budezonidu hodnota AUC mierne zvýšená, absorpcia oveľa rýchlejšia a zvýšená maximálna plazmatická koncentrácia. Maximálna plazmatická koncentrácia formoterolu bola podobná ako pri podaní fixnej kombinácie. Inhalovaný budezonid sa rýchlo absorbuje a dosahuje maximálnu plazmatickú koncentráciu v priebehu 30 minút po inhalácii. V skúšaníach sa zistilo po inhalácii pomocou inhalátora priemerná pľúcna depozícia budezonidu v rozmedzí od 32 % do 44 % dodanej dávky. Systémová biologická dostupnosť budezonidu je približne 49 % dodanej dávky. U detí vo veku 6 – 16 rokov je pľúcna depozícia v tom istom rozmedzí ako u dospelých pri rovnakých podaných dávkach. Výsledné plazmatické koncentrácie neboli stanovené.

Inhalovaný formoterol sa rýchlo absorbuje a dosahuje maximálnu plazmatickú koncentráciu v priebehu 10 minút po inhalácii. V štúdiách po inhalácii pomocou inhalátora sa zistilo, že priemerná depozícia v pľúcach sa pohybovala v rozmedzí od 28 % do 49 % dodanej dávky. Systémová biologická dostupnosť predstavuje približne 61 % dodanej dávky.

Distribúcia

Väzba formoterolu na bielkoviny krvnej plazmy je približne 50 %, väzba budezonidu približne 90 %. Formoterol má distribučný objem približne 4 l/kg, budezonid 3 l/kg. Formoterol sa inaktívuje cez konjugačné reakcie (tvoria sa aktívne O-demetylované a deformylované metabolity, ktoré sa však detegujú prevažne ako inaktívované konjugáty). Pri prvom prechode pečeňou podlieha budezonid značnej (približne 90 %) biotransformácii na metabolity s nízkou glukokortikosteroidnou aktivitou. Glukokortikosteroidná aktivita hlavných metabolitov, 6-beta-hydroxybudezonidu a 16-alfa-hydroxyprednizolónu, predstavuje menej ako 1 % glukokortikosteroidnej aktivity budezonidu. Nie sú náznaky žiadnych metabolických interakcií, prípadne dislokačných reakcií medzi formoterolom a budezonidom.

Eliminácia

Hlavná časť dávky formoterolu sa transformuje metabolizmom v pečeni, po ktorom nasleduje eliminácia obličkami. Po inhalácii sa 8 % až 13 % dodanej dávky formoterolu vylúči v nemetabolizovanej forme do moču. Formoterol má vysoký systémový klírens (približne 1,4 l/min) a priemerný polčas terminálnej eliminácie je 17 hodín.

Budezonid sa eliminuje prostredníctvom metabolizmu hlavne katalyzovaným enzýmom CYP3A4. Metabolity budezonidu sa eliminujú močom priamo alebo v konjugovanej forme. V moči sa zistili iba zanedbateľné množstvá nezmeneného budezonidu. Budezonid má vysoký systémový klírens (približne 1,2 l/min) a plazmatický eliminačný polčas po intravenóznom podaní je priemerne 4 hodiny.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Farmakokinetika budezonidu alebo formoterolu u detí a pacientov s obličkovým zlyhaním nie je známa. Expozícia budezonidu a formoterolu môže byť zvýšená u pacientov s ochorením pečene.

Farmakokinetický profil lieku BiResp Spiromax

Vo farmakokinetických štúdiách s blokádou aktívnym uhlím alebo bez nej sa liek BiResp Spiromax hodnotil porovnaním s alternatívnou schválenou fixnou kombináciou inhalačného produktu, ktorý obsahoval rovnaké aktívne látky, budezonid a formoterol a preukázalo sa, že je rovnocenný v systémovej expozícii (bezpečnosť) aj v pľúcnej depozícii (účinnosť).

Linearita/nelinearita

Systémová expozícia budezonidu aj formoterolu koreluje lineárne s podanou dávkou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicitu budezonidu a formoterolu, podávaných v monoterapii alebo v kombinácii, pozorovanú v skúšaníach na zvieratách predstavovali účinky súvisiace s nadmernou farmakologickou aktivitou.

V reprodukčných skúšaníach na zvieratách kortikosteroidy, ako je budezonid, vyvolávali malformácie (rázštep podnebia, malformácie skeletu). Nezdá sa však, že by tieto experimentálne výsledky na zvieratách boli relevantné pre ľudí liečených odporúčanými dávkami. V reprodukčných skúšaníach na zvieratách pri vysokých systémových expozíciách formoterolu sa zistila o niečo znížená fertilita potkaních samcov, implantačné straty, zhoršené skoré postnatálne prežívanie a nižšia pôrodná

hmotnosť. V týchto skúšanoch boli zvieratá vystavené oveľa vyšším systémovým expozíciám formoterolu, ako sa dosahujú v klinickej praxi. Nezdá sa však, že by tieto experimentálne výsledky na zvieratách boli pre človeka relevantné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po otvorení fóliového obalu: 6 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Po vybratí z fóliového obalu uchovávajúte kryt náustku uzatvorený.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Inhalátor je biely s polopriehľadným tmavočerveným krytom náustku. Súčasti inhalátora prichádzajúce do kontaktu s liečivom a sliznicou sú vyrobené z akrylonitril-butadién-styrénu (ABS), polyetylénu (PE) a polypropylénu (PP). Každý inhalátor obsahuje 120 dávok a je zabalený do fólie.

Multibalenia obsahujúce 1, 2 alebo 3 inhalátory.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. apríl 2014

Dátum posledného predĺženia registrácie: 8. apríl 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

BiResp Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov inhalačný prášok
budezonid/dihydrát formoterol fumarátu

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Bočné označenie: Každá podaná dávka obsahuje 160 mikrogramov budezonidu a 4,5 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.

Táto dávka zodpovedá odmeranej dávke 200 mikrogramov budezonidu a 6 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.

Titulné označenie: Táto dodaná dávka zodpovedá odmeranej dávke 200 mikrogramov budezonidu a 6 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačný prášok

1 inhalátor obsahujúci 120 dávok.

2 inhalátory, z ktorých každý obsahuje 120 dávok.

3 inhalátory, z ktorých každý obsahuje 120 dávok.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Inhalačné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Titulné označenie: Nie je určené na použitie u detí a dospelých

Bočné označenie: Určené na použitie len u dospelých vo veku 18 rokov a viac.

Nesmie sa podávať deťom a dospelým vo veku do 18 rokov.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Liek spotrebujte do 6 mesiacov od vybratia z fóliového obalu.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 25°C. Po vybratí z fóliového obalu uchovávajúte kryt náustku uzatvorený.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

BiResp Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE FÓLIA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

BiResp Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov inhalačný prášok

budezonid/dihydrát formoterol fumarátu

Inhalačné použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Obsahuje 1 inhalátor

6. INÉ

Kryt náustku uchovávajte uzatvorený a spotrebujte do 6 mesiacov od vybratia z fóliového obalu.

Teva Pharma B.V.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INHALÁTOR**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

BiResp Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov inhalačný prášok

budezonid/dihydrát formoterol fumarátu

Inhalačné použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

120 dávok

6. INÉ

Start

Teva Pharma B.V.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov inhalačný prášok
budezonid/dihydrát formoterol fumarátu

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Bočné označenie: Každá podaná dávka obsahuje 320 mikrogramov budezonidu a 9 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.

Táto dávka zodpovedá odmeranej dávke 400 mikrogramov budezonidu a 12 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.

Titulné označenie: Táto dodaná dávka zodpovedá odmeranej dávke 400 mikrogramov budezonidu a 12 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačný prášok

1 inhalátor obsahujúci 60 dávok.

2 inhalátory, z ktorých každý obsahuje 60 dávok.

3 inhalátory, z ktorých každý obsahuje 60 dávok.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Inhalačné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Titulné označenie: Nie je určené na použitie u detí a dospelých

Bočné označenie: Určené na použitie len u dospelých vo veku 18 rokov a viac. Nesmie sa podávať deťom a dospelým vo veku do 18 rokov.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Liek spotrebujte do 6 mesiacov od vybratia z fóliového obalu.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 25°C. Po vybratí z fóliového obalu uchovávajte kryt náustku uzatvorený.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
FÓLIA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov inhalačný prášok
budezonid/dihydrát formoterol fumarátu
Inhalačné použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Obsahuje 1 inhalátor

6. INÉ

Kryt náustku uchovávajte uzatvorený a spotrebujte do 6 mesiacov od vybratia z fóliového obalu.

Teva Pharma B.V.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INHALÁTOR**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov inhalačný prášok

budezonid/dihydrát formoterol fumarátu

Inhalačné použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

60 dávok

6. INÉ

Start

Teva Pharma B.V.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

BiResp Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov inhalačný prášok budezonid/dihydrát formoterol fumarátu

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika, alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika, alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je BiResp Spiromax a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete BiResp Spiromax
3. Ako používať BiResp Spiromax
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať BiResp Spiromax
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je BiResp Spiromax a na čo sa používa

BiResp Spiromax obsahuje dve rôzne účinné látky: budezonid a dihydrát formoterol fumarátu.

- Budezonid patrí do skupiny liekov nazývaných „kortikosteroidy“, alebo tiež „steroidy“. Jeho účinkom sa dosahuje zmiernenie a predchádzanie opuchu a zápalu v pľúcach a tým vám pomáha ľahšie dýchať.
- Dihydrát formoterol fumarátu patrí do skupiny liekov nazývaných „dlhodobopôsobiaci agonisti beta2-adrenoreceptorov“ alebo aj „bronchodilatátory“. Spôsobuje uvoľnenie svalstva v dýchacích cestách. To pomáha otvoriť dýchacie cesty a tým vám pomáha ľahšie dýchať.

BiResp Spiromax je určený len na použitie u dospelých vo veku nad 18 rokov. BiResp Spiromax NIE je určený na použitie u detí mladších ako 12 rokov a dospelých vo veku 13 až 17 rokov.

Lekár vám predpísal tento liek na liečbu astmy alebo chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP).

Astma

BiResp Spiromax možno predpísať na liečbu astmy dvoma rôznymi spôsobmi.

a) Môžu vám byť predpísané dva inhalačné lieky na astmu: BiResp Spiromax spolu so samostatným „úľavovým inhalátorom“, ako je salbutamol.

- Používajte BiResp Spiromax každý deň. Napomáha to predchádzaniu vzniku príznakov astmy ako je dýchavičnosť a sipot.
- Používajte svoj „úľavový inhalátor“, keď sa vyskytnú príznaky astmy, aby sa vám opäť ľahšie dýchalo.

b) Môže vám byť predpísaný BiResp Spiromax ako váš jediný inhalačný liek na astmu.

- Používajte BiResp Spiromax každý deň. Napomáha to predchádzaniu vzniku príznakov astmy, ako je dýchavičnosť a sipot.
- Používajte BiResp Spiromax aj vtedy, keď potrebujete dávky alebo inhaláciu navyše na úľavu príznakov astmy, aby sa vám opäť ľahšie dýchalo a ak lekár súhlasil s takýmto používaním, na

prevenciu výskytu príznakov astmy (napríklad pri námahe alebo kontakte s alergénom). Nie je na to potrebné používať ďalší inhalátor.

Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP)

CHOCHP je dlhodobé pľúcne ochorenie, ktoré je často spôsobené fajčením cigariet. K príznakom patrí dýchavičnosť, kašeľ, nepríjemné pocity v oblasti hrudníka a vykašliavanie hlienu. BiResp Spiromax sa používa tiež na liečbu príznakov ťažkej CHOCHP len u dospelých.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete BiResp Spiromax

Neužívajte BiResp Spiromax:

ak ste alergický na budezonid, dihydrát formoterol fumarátu alebo na ďalšiu zložku tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať BiResp Spiromax, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik, alebo zdravotnú sestru

- ak trpíte cukrovkou,
- ak máte pľúcnu infekciu,
- ak máte vysoký krvný tlak alebo ak ste mali ťažkosti so srdcom (vrátane nepravidelnej činnosti srdca, veľmi rýchleho pulzu, zúženia tepien alebo srdcového zlyhania),
- ak máte ťažkosti so štítnou žľazou alebo nadobličkami,
- ak máte nízku hladinu draslíka v krvi,
- ak máte závažné ťažkosti s pečeňou,
- ak pravidelne pijete alkohol.

Ak na astmu alebo CHOCHP užívate tablety s obsahom steroidov, lekár vám môže znížiť počet tabliet, ktoré užívate, len čo začnete používať BiResp Spiromax. Ak užívate dlhší čas tablety s obsahom steroidov, lekár vám môže pravidelne vykonávať krvné testy. Pri znižovaní perorálnych (ústami užívaných) tabliet s obsahom steroidov môžete mať pocit celkovej nepohody, aj keď hrudníkové príznaky sa môžu zlepšiť. Môžu sa u vás vyskytnúť príznaky, ako je upchatý nos alebo nádcha, slabosť alebo bolesť kĺbov a svalov, vyrážka (ekzém). Ak vás bude trápiť ktorýkoľvek z týchto príznakov alebo ak sa vyskytujú príznaky, ako sú bolesť hlavy, únava, nauzea (pocit nevoľnosti) alebo vracanie, kontaktujte **ihneď** svojho lekára. Budete pravdepodobne musieť užívať ďalšie lieky, ak sa u vás vyskytnú alergické alebo artritické (bolesti kĺbov) príznaky. Ak máte obavy, či máte užívať BiResp Spiromax aj naďalej, poraďte sa so svojím lekárom.

Keď máte ochorenie ako je infekcia hrudníka alebo ste pred operáciou, lekár môže zvážiť pridanie tabliet s obsahom steroidov k vašej zvyčajnej liečbe.

Obráťte sa na svojho lekára v prípade, ak sa u vás objaví rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia.

Deti a dospievajúci

Tento liek sa nesmie podávať deťom a dospievajúcim vo veku do 18 rokov.

Iné lieky a BiResp Spiromax

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Predovšetkým informujte svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate ktorýkoľvek z nasledovných liekov:

- beta-blokátory (napr. atenolol alebo propranolol na liečbu vysokého krvného tlaku, alebo iného srdcového ochorenia) vrátane očných kvapiek (napr. timolol na liečbu zeleného očného zákalu).
- Oxytocín, ktorý sa podáva tehotným ženám na vyvolanie pôrodu.

- Lieky proti rýchlej alebo nepravidelnej činnosti srdca (napr. chinidín, dizopyramid, prokaínamid a terfenadín).
- Lieky ako digoxín, často používané na liečbu srdcového zlyhania.
- Diuretiká, tiež známe ako tablety na odvodnenie (ako je napr. furosemid). Používajú sa na liečbu vysokého krvného tlaku.
- Steroidové tablety užívané ústami (ako je napr. prednizolón).
- Xantíny (napr. teofylín alebo aminofylín). Tieto sa často používajú na liečbu astmy.
- Iné bronchodilatátory (napr. salbutamol).
- Tricyklické antidepresíva (napr. amitriptylín) a antidepresívum nefazodón.
- Antidepresíva ako sú inhibítory monoaminoxidázy a lieky s podobnými vlastnosťami (ako je napr. antibiotikum furazolidón a chemoterapeutikumá prokarbazín).
- Antipsychotiká fenotiazíny (napr. chlorpromazín alebo prochlorperazín).
- Lieky nazývané „HIV proteázové inhibítory“ (ako je ritonavir) určené na liečbu HIV infekcie.
- Lieky určené na liečbu infekcií (ako je ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromycín a telitromycín).
- Lieky na liečbu Parkinsonovej choroby (napr. levodopa).
- Lieky na liečbu porúch štítnej žľazy (napr. levotyroxín).

Niektoré lieky môžu zvýšiť účinky lieku BiResp Spiromax a lekár vás možno bude musieť pozorne sledovať, ak užívate tieto lieky (vrátane niektorých liekov na HIV: ritonavir, kobicistát).

Ak sa vás týka čokoľvek z vyššie uvedeného alebo si nie ste istý, porozprávajte sa so svojím lekárom, lekárnikom, alebo zdravotnou sestrou predtým, ako začnete užívať BiResp Spiromax.

Informujte lekára, lekárnika, alebo zdravotnú sestru aj v prípade, že sa chystáte podstúpiť operačný zákrok alebo zákrok u zubného lekára v celkovej anestézii (narkóze), aby pomohli znížiť akékoľvek riziko vzájomného pôsobenia s podaným anestetikom.

Tehotenstvo a dojčenie

- Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom, alebo zdravotnou sestrou predtým, ako začnete užívať BiResp Spiromax – **NEUŽÍVAJTE** tento liek bez súhlasu lekára.
- Ak otehotníte počas užívania lieku BiResp Spiromax, **NEPRESTAŇTE** ho užívať, ale **okamžite informujte svojho lekára**.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

BiResp Spiromax nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

BiResp Spiromax obsahuje laktózu

Laktóza je druh cukru, ktorý sa nachádza v mlieku. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako používať BiResp Spiromax

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

- Je dôležité užívať BiResp Spiromax každý deň, aj vtedy, keď nemáte žiadne príznaky astmy alebo CHOCHP.
- Ak užívate BiResp Spiromax na astmu, váš lekár vám bude chcieť pravidelne kontrolovať príznaky astmy.

Astma

BiResp Spiromax možno predpísať na liečbu astmy dvoma rôznymi spôsobmi. Množstvo lieku BiResp Spiromax, ktoré máte užívať, a čas jeho užívania závisia od spôsobu jeho predpisania.

- Ak vám bol predpísaný BiResp Spiromax a samostatný úľavový inhalátor, prečítajte si časť „**(A) Užívanie lieku BiResp Spiromax a samostatný záchranný liek**“.
- Ak vám bol predpísaný BiResp Spiromax ako váš jediný inhalátor, prečítajte si časť „**(B) Užívanie lieku BiResp Spiromax ako váš jediný inhalátor na astmu**“.

(A) Užívanie lieku BiResp Spiromax a samostatný záchranný liek

Užívajte BiResp Spiromax každý deň. Napomáha to predchádzaniu vzniku príznakov astmy.

Odporúčaná dávka je:

Dospelí (18 rokov a viac)

1 alebo 2 inhalácie dvakrát denne, užívané ráno a večer.

Lekár vám môže dávku zvýšiť na 4 inhalácie dvakrát denne.

Ak sú príznaky dostatočne pod kontrolou, lekár vás môže požiadať, aby ste užívali liek raz denne.

Lekár vám pomôže zvládnuť astmu a dávku lieku upraví na čo najnižšiu dávku, pri ktorej budete mať astmu pod kontrolou. Ak budete podľa uváženia lekára potrebovať dávku nižšiu ako je dostupná dávka v lieku BiResp Spiromax, váš lekár vám môže predpísať alternatívny inhalátor, ktorý obsahuje rovnaké účinné látky ako BiResp Spiromax, avšak s nižšou dávkou kortikosteroidov. Nikdy však počet inhalácií predpísaných vašim lekárom neupravujte bez predchádzajúcej konzultácie so svojím lekárom.

Keď sa vyskytnú príznaky astmy, použite svoj samostatný „úľavový inhalátor“.

Svoj „úľavový inhalátor“ majte vždy so sebou a používajte ho na úľavu náhleho výskytu dýchavičnosti alebo sipotu. Nepoužívajte BiResp Spiromax na liečbu týchto príznakov astmy – použite váš úľavový inhalátor.

(B) Užívanie lieku BiResp Spiromax ako váš jediný inhalátor na astmu

BiResp Spiromax užívajte iba týmto spôsobom, ak vám to určil lekár.

Užívajte BiResp Spiromax každý deň. Napomáha to predchádzaniu vzniku príznakov astmy.

Odporúčaná dávka je

Dospelí (18 rokov a viac)

1 inhalácia ráno a 1 inhalácia večer

alebo

2 inhalácie ráno

alebo

2 inhalácie večer

Lekár vám môže dávku zvýšiť na 2 inhalácie dvakrát denne.

Keď sa vyskytnú príznaky astmy a na prevenciu príznakov astmy (napríklad pri námahe alebo pri kontakte s alergénom), použite takisto BiResp Spiromax ako „úľavový inhalátor“.

- Ak sa vyskytnú príznaky astmy, užite 1 inhaláciu a počkajte niekoľko minút.
- Ak sa nebudete cítiť lepšie, užite ďalšiu inhaláciu.
- Naraz neužívajte viac ako 6 inhalácií.

Vždy noste inhalátor BiResp Spiromax so sebou a používajte ho na úľavu náhleho výskytu dýchavičnosti alebo sipotu.

Zvyčajne nie je potrebná celková denná dávka vyššia ako 8 inhalácií. Avšak po obmedzenú dobu vám lekár môže povoliť užívať celkovú dennú dávku najviac 12 inhalácií.

Ak budete pravidelne potrebovať najmenej 8 inhalácií denne, navštívte svojho lekára. Pravdepodobne vám zmení liečbu.

NEUŽÍVAJTE viac ako 12 inhalácií za 24 hodín.

Ak sa u vás vyskytnú príznaky astmy počas fyzickej námahy, užite BiResp Spiromax, ako je tu popísané. BiResp Spiromax však neužívajte tesne pred fyzickou námahou, aby ste predišli príznakom astmy.

Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP)

Odporúčaná dávka je:

Dospelí (18 rokov a viac):

2 inhalácie dvakrát denne, užívané ráno a večer.

Lekár vám môže na CHOCHP predpísať aj iný liek na rozšírenie priedušiek, napríklad anticholinergikum (ako je tiotrópium alebo ipratróniumbromid).

Príprava nového inhalátora BiResp Spiromax

Predtým, ako **po prvýkrát použijete** nový BiResp Spiromax, musíte ho pripraviť na použitie nasledovným spôsobom:

- Natrhnutím v mieste zárezu na vrchu fóliového vrečka otvorte fóliové vrečko a vyberte z neho inhalátor.
- Skontrolujte, či sa na označení dávky uvádza 120 dávok v inhalátore.
- Napíšte si dátum otvorenia fóliového vrečka na štítok inhalátora.
- Obsah inhalátora pred použitím nepretrepávajte.

Ako inhalovať

Vždy, keď potrebujete inhalovať, postupujte podľa nižšie uvedených pokynov.

1. **Inhalátor držte** polopriehľadným tmavočerveným krytom náustku smerom nadol.

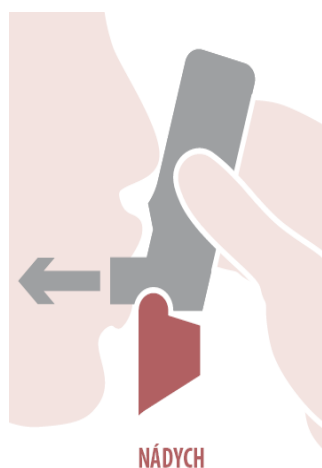


2. Otvorte kryt náustku sklápaním nadol, až kým nezaznie jedno kliknutie. Liek sa aktívne dávkuje. Inhalátor máte teraz pripravený na použitie.

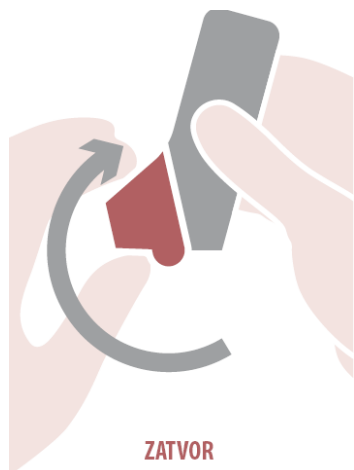


3. Zvoľna vydýchnite (nakol'ko sa dá). Nevydychujte cez inhalátor.
4. Vložte si náustok medzi zuby. Náustok nehryzte. Perami obopnite náustok. Dbajte na to, aby ste neblokovali vzduchové otvory.

Vdýchnite ústami čo najsilnejšie a čo najhlbšie.



5. Vyberte si inhalátor z úst. Po užití dávky môžete pocítiť príchut'.
6. Zadržte dych na 10 sekúnd alebo nakol'ko sa dá.
7. **Potom zľahka vydýchnite** (nevydychujte cez inhalátor). **Uzavrite kryt náustku.**



Ak máte užiť druhú inhaláciu, zopakujte 1. až 7. krok.

Po každej dávke si vypláchnite ústa vodou a vyplňte ju.

V žiadnom prípade inhalátor nerozoberajte, neodstraňujte kryt náustku a neotáčajte ho, pretože je pevne pripojený k inhalátoru a nesmie sa odstraňovať. Nepoužívajte Spiromax, ak je poškodený alebo ak sa náustok oddelil od inhalátora Spiromax. Neotvárajte kryt náustku, ak sa práve nechystáte použiť inhalátor.

Čistenie inhalátora Spiromax

Udržujte inhalátor Spiromax v suchu a čistote.

V prípade potreby môžete po použití vyčistiť náustok inhalátora Spiromax suchou handričkou alebo papierovou vreckovkou.

Kedy treba začať používať nový inhalátor Spiromax

- Ukazovateľ dávok vám ukáže, koľko dávok (inhalácií) ešte zostáva vo vašom inhalátore. Ukazovateľ dávok začína so 120 inhaláciami, keď je plný a končí 0 (nulou), keď je prázdny.



- Ukazovateľ dávok na zadnej strane inhalátora uvádza počet zvyšných inhalácií ako párne čísla. Medzery medzi párnymi číslami predstavujú nepárne čísla zvyšných inhalácií.
- Od posledných 20 inhalácií po 8, 6, 4, 2 dávky sa čísla zobrazujú v červenej farbe na bielom pozadí. Keď sú čísla v okienku červené, musíte sa poradiť so svojím lekárom a dostať nový inhalátor.

Poznámka:

- Náustok bude aj naďalej vydávať zvuk kliknutia, aj keď je inhalátor Spiromax prázdny.
- Ak otvoríte a zatvoríte náustok bez užitia inhalácie, ukazovateľ dávok to započíta. Táto dávka zostane vo vnútri inhalátora pripravená pre nasledujúce užitie inhalácie. Nie je možné náhodné užitie dávky lieku navyše alebo dvojitej dávky v jednej inhalácii.
- Náustok uchovávajte stále zatvorený, pokiaľ sa práve nechystáte použiť inhalátor.

Dôležité informácie o príznakoch astmy alebo CHOCHP

Ak budete mať pocit, že sa začína vyskytovať dýchavičnosť alebo sipot pri používaní lieku BiResp Spiromax, mali by ste pokračovať v užívaní lieku BiResp Spiromax, avšak musíte čo najskôr navštíviť svojho lekára, pretože budete pravdepodobne potrebovať ďalšiu liečbu.

Kontaktujte svojho lekára **okamžite**, ak:

- sa vám zhoršuje dýchanie alebo sa v noci často prebudíte na dýchavičnosť alebo sipot,
- začnete mať ráno pocit zvierania v hrudníku alebo pocit zvierania trvá dlhšie než obvykle.

Tieto príznaky môžu znamenať, že astma alebo CHOCHP nie je správne kontrolovaná a pravdepodobne budete potrebovať inú alebo ďalšiu liečbu **ihneď**.

Hneď ako dosiahnete správnu kontrolu astmy, váš lekár môže považovať za vhodné postupne znižovať dávku lieku BiResp Spiromax.

Ak užijete viac lieku BiResp Spiromax, ako máte

Je dôležité, aby ste užívali dávku tak, ako vám určil váš lekár. Nesmiete prekročiť vašu predpísanú dávku bez odporúčania lekára.

Ak užijete viac lieku BiResp Spiromax, ako máte, poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom, alebo zdravotnou sestrou.

Najčastejšími príznakmi, ktoré sa u vás môžu vyskytnúť, keď užijete viac lieku BiResp Spiromax, ako máte, sú tras, bolesť hlavy alebo rýchly tlkot srdca.

Ak zabudnete užiť liek BiResp Spiromax

Ak zabudnete užiť dávku, užite ju hneď, ako si spomeniete. Avšak **neužívajte** dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak je už približne čas nasledujúcej dávky, užite nasledujúcu dávku v obvyklom čase.

Ak sa u vás vyskytne sipot, dýchavičnosť alebo akékoľvek iné príznaky astmatického záchvatu, **použite váš úľavový inhalátor**, a potom vyhľadajte lekársku pomoc.

Ak prestanete užívať liek BiResp Spiromax

Neprestávajte používať inhalátor bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika, alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Prestaňte užívať BiResp Spiromax a okamžite kontaktujte svojho lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov:

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 1 000 ľudí

- Opuch na tvári, najmä v okolí úst (opuch jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti s prehĺtaním), alebo žihľavka sprevádzaná ťažkosťami s dýchaním (angioedém) a/alebo náhly pocit mdloby. Toto môžu byť prejavy alergickej reakcie, ktorá môže byť sprevádzaná aj vyrážkou a svrbením.
- Bronchospazmus (krč svalstva dýchacích ciest, ktorý spôsobuje pískanie a dýchavičnosť). Ak k pískaniu dôjde náhle po užití tohto lieku, prestaňte ho užívať a **ihneď kontaktujte lekára** (pozri nižšie).

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 000 ľudí

- Náhle, nečakané a akútne pískanie a/alebo dýchavičnosť bezprostredne po použití inhalátora (tiež sa označuje ako „paradoxný bronchospazmus“). Ak sa vyskytne niektorý z týchto príznakov, **ihneď prestaňte užívať BiResp Spiromax** a použite, ak máte, váš „úľavový“ inhalátor. Kontaktujte **ihneď** svojho lekára, pretože vašu liečbu bude pravdepodobne potrebné zmeniť.

Ďalšie možné vedľajšie účinky:

Časté vedľajšie účinky: môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 ľudí

- Palpitácie (uvedomovanie si tlkotu srdca), tras alebo chvenie. Ak sa tieto vedľajšie účinky vyskytnú, sú obvykle mierne a zvyčajne vymiznú pri pokračujúcej liečbe liekom BiResp Spiromax.
- Kandidóza (plesňová infekcia) v ústach. Jej výskyt je menej pravdepodobný, ak si po užití lieku vyplachujete ústa vodou.

- Mierne podráždenie hrdla, kašeľ a zachrípnutý hlas.
- Bolesť hlavy.
- Pneumónia (infekcia pľúc) u pacientov s CHOCHP (častý vedľajší účinok)

Ak sa u vás počas užívania lieku BiResp Spiromaxobjaví ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, povedzte to svojmu lekárovi, mohli by to byť príznaky infekcie pľúc:

- horúčka alebo triaška
- zvýšená tvorba hlienu, zmena farby hlienu
- zhoršený kašeľ alebo zhoršené dýchacie ťažkosti

Menej časté vedľajšie účinky: môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 100 ľudí

- Pocit nepokoja, nervozity a rozrušenia, úzkosti a hnevu.
- Poruchy spánku.
- Pocit závratu.
- Nevoľnosť (nutkanie na vracanie).
- Zrýchlený pulz.
- Tvorba modrín na koži.
- Svalové kŕče.
- Rozmazané videnie.

Zriedkavé vedľajšie účinky:

- Nízke hladiny draslíka v krvi.
- Nepravdivý tlkot srdca.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky:

- Depresia.
- Zmeny správania, najmä u detí.
- Bolesť alebo zvieranie v hrudníku (angina pectoris).
- Porucha elektrického systému srdca, ktorá nespôsobuje žiadne príznaky (predĺženie QT intervalu)
- Zvýšenie hladiny cukru (glukózy) v krvi, ak vám robia krvný test.
- Zmeny chuti, napr. nepríjemná chuť v ústach.
- Zmeny krvného tlaku.

Inhalačné kortikosteroidy môžu ovplyvniť normálnu tvorbu steroidných hormónov v organizme, predovšetkým ak dlhodobo užívate vysoké dávky. K týmto účinkom patria:

- zmeny hustoty kostných minerálov (rednutie kostí),
- katarakta (zákal očnej šošovky),
- glaukóm (zvýšený očný tlak),
- spomalenie rastu u detí a dospievajúcich,
- ovplyvnenie funkcie nadobličky (malej žľazy nad obličkami). Príznakmi potlačenia funkcie nadobličiek môžu byť únava, slabosť, problémy so žalúdkom vrátane nevoľnosti, zvracania, bolesti a hnačky, stmavnutie kože a strata telesnej hmotnosti.

Tieto účinky sa vyskytujú veľmi zriedkavo a ich výskyt je oveľa menej pravdepodobný pri užívaní inhalačných kortikosteroidov ako pri užívaní kortikosteroidov v tabletkách.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať BiResp Spiromax

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli alebo na označení inhalátora po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C. **Po vybratí z fóliového obalu uchovávať kryt náustku uzatvorený.**
- **Spotrebujte do 6 mesiacov od vybratia z fóliového obalu.** Na štítok inhalátora si napíšte dátum, kedy ste otvorili fóliové vrečko.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo BiResp Spiromax obsahuje

- Liečivá sú budezonid a dihydrát formoterol fumarátu. Každá podaná (inhalovaná) dávka obsahuje 160 mikrogramov budezonidu a 4,5 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu. Táto dávka zodpovedá odmeranej dávke 200 mikrogramov budezonidu a 6 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.
- Ďalšia zložka je monohydrát laktózy (pozri v časti 2 „BiResp Spiromax obsahuje laktózu“)

Ako vyzerá BiResp Spiromax a obsah balenia

BiResp Spiromax je inhalačný prášok.

Každý inhalátor BiResp Spiromax obsahuje 120 inhalácií a je biely s polopriehľadným tmavočerveným krytom náustku.

Balenia po 1, 2 a 3 inhalátoroch. Na trh vo vašej krajine nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Malta

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

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

Deutschland
Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

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

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

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

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

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +356 21 419 070/1/2

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

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov inhalačný prášok budezonid/dihydrát formoterol fumarátu

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika, alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika, alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je BiResp Spiromax a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete BiResp Spiromax
3. Ako používať BiResp Spiromax
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať BiResp Spiromax
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je BiResp Spiromax a na čo sa používa

BiResp Spiromax obsahuje dve rôzne účinné látky: budezonid a dihydrát formoterol fumarátu.

- Budezonid patrí do skupiny liekov nazývaných „kortikosteroidy“, alebo tiež „steroidy“. Jeho účinkom sa dosahuje zmiernenie a predchádzanie opuchu a zápalu v pľúcach a tým vám pomáha ľahšie dýchať.
- Dihydrát formoterol fumarátu patrí do skupiny liekov nazývaných „dlhodobopôsobiaci agonisty β_2 -adrenoreceptorov“ alebo aj „bronchodilatátory“. Spôsobuje uvoľnenie svalstva v dýchacích cestách. To pomáha otvoriť dýchacie cesty a tým vám pomáha ľahšie dýchať.

BiResp Spiromax je určený len na použitie u dospelých vo veku nad 18 rokov. BiResp Spiromax NIE je určený na použitie u detí mladších ako 12 rokov a dospievajúcich vo veku 13 až 17 rokov.

Lekár vám predpísal tento liek na liečbu astmy alebo chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP).

Astma

Pri používaní na liečbu astmy vám lekár predpíše: BiResp Spiromax spolu so samostatným „úľavovým inhalátorom“ ako je salbutamol.

- Používajte BiResp Spiromax každý deň. Napomáha to predchádzaniu vzniku príznakov astmy ako je dýchavičnosť a sipot.
- Použite „úľavový inhalátor“, keď sa u vás vyskytnú príznaky astmy, aby sa vám opäť ľahšie dýchalo.

Nepoužívajte BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov ako úľavový inhalátor.

Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP)

CHOCHP je dlhodobé ochorenie dýchacích ciest v pľúcach, ktoré je často spôsobené fajčením cigariet. K príznakom patrí dýchavičnosť, kašeľ, nepríjemné pocity v oblasti hrudníka a vykašliavanie hlienu. BiResp Spiromax sa používa tiež na liečbu príznakov ťažkej CHOCHP u dospelých.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete BiResp Spiromax

Neužívajte BiResp Spiromax:

ak ste alergický na budezonid, dihydrát formoterol fumarátu alebo na ďalšiu zložku tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať BiResp Spiromax, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika, alebo zdravotnú sestru

- ak trpíte cukrovkou,
- ak máte pľúcnu infekciu,
- ak máte vysoký krvný tlak alebo ak ste mali ťažkosti so srdcom (vrátane nepravidelnej činnosti srdca, veľmi rýchleho pulzu, zúženia tepien alebo srdcového zlyhania),
- ak máte ťažkosti so štítnou žľazou alebo nadobličkami,
- ak máte nízku hladinu draslíka v krvi,
- ak máte závažné ťažkosti s pečeňou,
- ak pravidelne pijete alkohol.

Ak na astmu alebo CHOCHP užívate tablety s obsahom steroidov, lekár vám môže znížiť počet tabliet, ktoré užívate, len čo začnete používať BiResp Spiromax. Ak užívate dlhší čas tablety s obsahom steroidov, lekár vám môže pravidelne vykonávať krvné testy. Pri znižovaní perorálnych (ústami užívaných) tabliet s obsahom steroidov môžete mať pocit celkovej nepohody, aj keď hrudníkové príznaky sa môžu zlepšiť. Môžu sa u vás vyskytnúť príznaky, ako je upchatý nos alebo nádcha, slabosť alebo bolesť kĺbov a svalov, vyrážka (ekzém). Ak vás bude trápiť ktorýkoľvek z týchto príznakov alebo ak sa vyskytujú príznaky, ako sú bolesť hlavy, únava, nauzea (pocit nevoľnosti) alebo vracanie, kontaktujte **ihneď** svojho lekára. Budete pravdepodobne musieť užívať ďalšie lieky, ak sa u vás vyskytnú alergické alebo artritické (bolesti kĺbov) príznaky. Ak máte obavy, či máte užívať BiResp Spiromax aj naďalej, poraďte sa so svojím lekárom.

Keď máte ochorenie ako je infekcia hrudníka alebo ste pred operáciou, lekár môže zvážiť prídanie tabliet s obsahom steroidov k vašej zvyčajnej liečbe.

Obráťte sa na svojho lekára v prípade, ak sa u vás objaví rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia.

Deti a dospievajúci

Tento liek sa nesmie podávať deťom a dospievajúcim vo veku do 18 rokov.

Iné lieky a BiResp Spiromax

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Predovšetkým informujte svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate ktorýkoľvek z nasledovných liekov:

- beta-blokátory (napr. atenolol alebo propranolol na liečbu vysokého krvného tlaku, alebo iného srdcového ochorenia) vrátane očných kvapiek (napr. timolol na liečbu zeleného očného zákalu).
- Oxytocín, ktorý sa podáva tehotným ženám na vyvolanie pôrodu.
- Lieky proti rýchlej alebo nepravidelnej činnosti srdca (napr. chinidín, dizopyramid, prokaínamid a terfenadín).
- Lieky ako digoxín, často používané na liečbu srdcového zlyhania.

- Diuretiká, tiež známe ako tablety na odvodnenie (ako je napr. furosemid). Používajú sa na liečbu vysokého krvného tlaku.
- Steroidové tablety užívané ústami (ako je napr. prednizolón).
- Xantíny (napr. teofylín alebo aminofylín). Tieto sa často používajú na liečbu astmy.
- Iné bronchodilatátory (napr. salbutamol).
- Tricyklické antidepresíva (napr. amitrypylín) a antidepresívum nefazodón.
- Antidepresíva ako sú inhibítory monoaminoxidázy a lieky s podobnými vlastnosťami (ako je napr. antibiotikum furazolidón a chemoterapeutikum prokarbazín).
- Antipsychotiká fenotiazíny (napr. chlorpromazín alebo prochlorperazín).
- Lieky nazývané „HIV proteázové inhibítory“ (ako je ritonavír) určené na liečbu HIV infekcie.
- Lieky určené na liečbu infekcií (ako je ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromycín a telitromycín).
- Lieky na liečbu Parkinsonovej choroby (napr. levodopa).
- Lieky na liečbu porúch štítnej žľazy (napr. levotyroxín).

Niektoré lieky môžu zvýšiť účinky lieku BiResp Spiromax a lekár vás možno bude musieť pozorne sledovať, ak užívate tieto lieky (vrátane niektorých liekov na HIV: ritonavir, kobicistát).

Ak sa vás týka čokoľvek z vyššie uvedeného alebo si nie ste istý, porozprávajte sa so svojim lekárom, lekárnikom, alebo zdravotnou sestrou predtým, ako začnete užívať BiResp Spiromax.

Informujte lekára, lekárnika, alebo zdravotnú sestru aj v prípade, že sa chystáte podstúpiť operačný zákrok alebo zákrok u zubného lekára v celkovej anestézii (narkóze), aby pomohli znížiť akékoľvek riziko vzájomného pôsobenia s podaným anestetikom.

Tehotenstvo a dojčenie

- Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom, alebo zdravotnou sestrou predtým, ako začnete užívať BiResp Spiromax – **NEUŽÍVAJTE** tento liek bez súhlasu lekára.
- Ak otehotniete počas užívania lieku BiResp Spiromax, **NEPRESTAŇTE** ho užívať, ale **okamžite informujte svojho lekára.**

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

BiResp Spiromax nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

BiResp Spiromax obsahuje laktózu.

Laktóza je druh cukru, ktorý sa nachádza v mlieku. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako používať BiResp Spiromax

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik, alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

- Je dôležité užívať BiResp Spiromax každý deň, aj vtedy, keď nemáte žiadne príznaky astmy alebo CHOCHP.
- Ak užívate BiResp Spiromax na astmu, váš lekár vám bude chcieť pravidelne kontrolovať príznaky astmy.

Astma

Užívajte BiResp Spiromax každý deň. Napomáha to predchádzaniu vzniku príznakov astmy.

Odporúčaná dávka je:

Dospelí (18 rokov a viac)

1 inhalácia dvakrát denne, užívaná ráno a večer.

Lekár vám môže dávku zvýšiť na 2 inhalácie dvakrát denne.

Ak sú príznaky dostatočne pod kontrolou, lekár vás môže požiadať, aby ste užívali liek raz denne.

Lekár vám pomôže zvládnuť astmu a dávku lieku upraví na čo najnižšiu dávku, pri ktorej budete mať astmu pod kontrolou. Ak budete podľa uváženia lekára potrebovať dávku nižšiu ako je dostupná dávka v lieku BiResp Spiromax, váš lekár vám môže predpísať alternatívny inhalátor, ktorý obsahuje rovnaké účinné látky ako BiResp Spiromax, avšak s nižšou dávkou kortikosteroidov. Nikdy však neupravujte počet inhalácií predpísaných vašim lekárom bez predchádzajúcej konzultácie so svojim lekárom.

Keď sa vyskytnú príznaky astmy, použite svoj samostatný „úľavový inhalátor“.

Svoj „úľavový inhalátor“ majte vždy so sebou a používajte ho na úľavu náhleho výskytu dýchavičnosti alebo sipotu. Nepoužívajte BiResp Spiromax na liečbu týchto príznakov astmy.

Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP)**Odporúčaná dávka je:**

Dospelí (18 rokov a viac):

- 1 inhalácia dvakrát denne, užívaná ráno a večer.

Lekár vám môže na CHOCHP predpísať aj iný liek na rozšírenie priedušiek, napríklad anticholinergiká (ako je tiotropium alebo ipratrópiumbromid).

Príprava nového inhalátora BiResp Spiromax

Predtým, ako **po prvýkrát použijete** nový BiResp Spiromax, musíte ho pripraviť na použitie nasledovným spôsobom:

- Natrhnutím v mieste zárezu na vrchu fóliového vrečka otvorte fóliové vrečko a vyberte z neho inhalátor.
- Skontrolujte, či sa na označení dávky uvádza 60 inhalácií v inhalátore.
- Napíšte si dátum otvorenia fóliového vrečka na štítok inhalátora.
- Obsah inhalátora pred použitím nepretrepávajte.

Ako inhalovať

Vždy, keď potrebujete inhalovať, postupujte podľa nižšie uvedených pokynov.

1. Inhalátor držte polopriehľadným tmavočerveným krytom náustku smerom nadol.

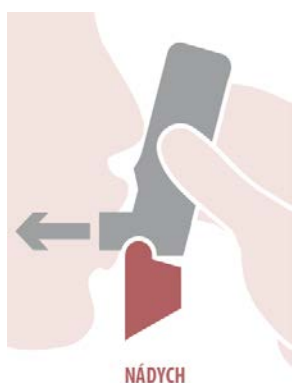


2. Otvorte kryt náustku sklápaním nadol, až kým nezaznie jedno kliknutie. Liek sa aktívne dávkuje. Inhalátor máte teraz pripravený na použitie.



3. Zvoľna vydýchajte (nakol'ko sa dá). Nevydychujte cez inhalátor.
4. Vložte si náustok medzi zuby. Náustok nehryzte. Perami obopnite náustok. Dbajte na to, aby ste neblokovali vzduchové otvory.

Vdýchnite ústami čo najsilnejšie a čo najhlbšie.



5. Vyberte si inhalátor z úst. Po užití dávky môžete pocítiť príchut'.
6. Zadržte dych na 10 sekúnd alebo nakol'ko sa dá.
7. **Potom zľahka vydýchajte** (nevydychujte cez inhalátor). **Uzavrte kryt náustku.**



Ak máte užiť druhú inhaláciu, zopakujte 1. až 7. krok.

Po každej dávke si vypláchnite ústa vodou a vypl'ujte ju.

V žiadnom prípade inhalátor nerozoberajte, neodstraňujte kryt náustku a neotáčajte ho, pretože je pevne pripojený k inhalátoru a nesmie sa odstraňovať. Nepoužívajte Spiromax, ak je poškodený alebo ak sa náustok oddelil od inhalátora Spiromax. Neotvárajte kryt náustku, ak sa práve nechystáte použiť inhalátor.

Čistenie inhalátora Spiromax

Udržujte inhalátor Spiromax v suchu a čistote.

V prípade potreby môžete po použití vyčistiť náustok inhalátora Spiromax suchou handričkou alebo papierovou vreckovkou.

Kedy treba začať používať nový inhalátor Spiromax

- Ukazovateľ dávok vám ukáže, koľko dávok (inhalácií) ešte zostáva vo vašom inhalátore. Ukazovateľ dávok začína so 60 inhaláciami, keď je plný a končí 0 (nulou), keď je prázdny.



- Ukazovateľ dávok na zadnej strane inhalátora uvádza počet zvyšných inhalácií ako párne čísla. Medzery medzi párnymi číslami predstavujú nepárne čísla zvyšných inhalácií.
- Od posledných 20 inhalácií po 8, 6, 4, 2 dávky sa čísla zobrazujú v červenej farbe na bielom pozadí. Keď sú čísla v okienku červené, musíte sa poradiť so svojím lekárom a dostať nový inhalátor.

Poznámka:

- Náustok bude aj naďalej vydávať zvuk kliknutia, aj keď je inhalátor Spiromax prázdny.
- Ak otvoríte a zatvoríte náustok bez užitia inhalácie, ukazovateľ dávok to započíta. Táto dávka zostane vo vnútri inhalátora pripravená pre nasledujúce užitie inhalácie. Nie je možné náhodne užiť dávky lieku navyše alebo dvojité dávky v jednej inhalácii.
- Náustok uchovávajte stále zatvorený, pokiaľ sa práve nechystáte použiť inhalátor.

Dôležité informácie o príznakoch astmy alebo CHOCHP

Ak budete mať pocit, že sa začína vyskytovať dýchavičnosť alebo sipot pri používaní lieku BiResp Spiromax, mali by ste pokračovať v užívaní lieku BiResp Spiromax, avšak musíte čo najskôr navštíviť svojho lekára, pretože budete pravdepodobne potrebovať ďalšiu liečbu.

Kontaktujte svojho lekára **okamžite**, ak:

- sa vám zhoršuje dýchanie alebo sa v noci často prebudíte na dýchavičnosť alebo sipot.
- začnete mať ráno pocit zvierania v hrudníku alebo pocit zvierania trvá dlhšie než obvykle.

Tieto príznaky môžu znamenať, že astma alebo CHOCHP nie je správne kontrolovaná a pravdepodobne budete **ihneď** potrebovať inú alebo ďalšiu liečbu.

Hneď ako dosiahnete správnu kontrolu astmy, váš lekár môže považovať za vhodné postupne znižovať dávku lieku BiResp Spiromax.

Ak užijete viac lieku BiResp Spiromax, ako máte

Je dôležité, aby ste užívali dávku tak, ako vám určil váš lekár. Nesmiete prekročiť vašu predpísanú dávku bez odporúčania lekára.

Ak užijete viac lieku BiResp Spiromax, ako máte, poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom, alebo zdravotnou sestrou.

Najčastejšími príznakmi, ktoré sa u vás môžu vyskytnúť, keď užijete viac lieku BiResp Spiromax, ako máte, sú tras, bolesť hlavy alebo rýchly tlkot srdca.

Ak zabudnete užiť liek BiResp Spiromax

Ak zabudnete užiť dávku, užite ju hneď, ako si spomeniete. Avšak, **neužívajte** dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak je už približne čas nasledujúcej dávky, užite nasledujúcu dávku v obvyklom čase.

Ak sa u vás vyskytne sipot, dýchavičnosť alebo akékoľvek iné príznaky astmatického záchvatu, **použite váš úľavový inhalátor**, a potom vyhľadajte lekársku pomoc.

Ak prestanete užívať liek BiResp Spiromax

Neprestávajúce používať inhalátor bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika, alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Prestaňte užívať BiResp Spiromax a okamžite kontaktujte svojho lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov:

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 1 000 ľudí

- Opuch na tvári, najmä v okolí úst (opuch jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti s prehĺtaním), alebo žihľavka sprevádzaná ťažkosťami s dýchaním (angioedém) a/alebo náhly pocit mdloby. Toto môžu byť prejavy alergickej reakcie, ktorá môže byť sprevádzaná aj vyrážkou a svrbením.
- Bronchospazmus (kŕč svalstva dýchacích ciest, ktorý spôsobuje pískanie a dýchavičnosť). Ak k pískaniu dôjde náhle po užití tohto lieku, prestaňte ho užívať a **ihneď kontaktujte lekára** (pozri nižšie).

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 000 ľudí

- Náhle, nečakané a akútne pískanie a/alebo dýchavičnosť bezprostredne po použití inhalátora (tiež sa označuje ako „paradoxný bronchospazmus“). Ak sa vyskytne niektorý z týchto príznakov, **ihneď prestaňte užívať BiResp Spiromax** a použite, ak máte, váš „úľavový“ inhalátor. Kontaktujte **ihneď** svojho lekára, pretože vašu liečbu bude pravdepodobne potrebné zmeniť.

Ďalšie možné vedľajšie účinky:

Časté vedľajšie účinky: môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 ľudí

- Palpitácie (uvedomovanie si tlkotu srdca), tras alebo chvenie. Ak sa tieto vedľajšie účinky vyskytnú, sú obvykle mierne a zvyčajne vymiznú pri pokračujúcej liečbe liekom BiResp Spiromax.
- Kandidóza (plesňová infekcia) v ústach. Jej výskyt je menej pravdepodobný, ak si po užití lieku vyplachujete ústa vodou.
- Mierne podráždenie hrdla, kašeľ a zachrípnutý hlas.
- Bolesť hlavy.
- Pneumónia (infekcia pľúc) u pacientov s CHOCHP (častý vedľajší účinok)

Ak sa u vás počas užívania lieku BiResp Spiromax objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, povedzte to svojmu lekárovi, mohli by to byť príznaky infekcie pľúc:

- horúčka alebo triaška
- zvýšená tvorba hlienu, zmena farby hlienu
- zhoršený kašeľ alebo zhoršené dýchacie ťažkosti

Menej časté vedľajšie účinky: môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 100 ľudí

- Pocit nepokoja, nervozity a rozrušenia, úzkosti a hnevu.
- Poruchy spánku.
- Pocit závratu.
- Nevoľnosť (nutkanie na vracanie).
- Zrýchlený pulz.
- Tvorba modrín na koži.
- Svalové kŕče.
- Rozmazané videnie.

Zriedkavé vedľajšie účinky:

- Nízke hladiny draslíka v krvi.
- Nepravidelný tlkot srdca.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky:

- Depresia.
- Zmeny správania, najmä u detí.
- Bolesť alebo zvieranie v hrudníku (angina pectoris).
- Porucha elektrického systému srdca, ktorá nespôsobuje žiadne príznaky (predĺženie QT intervalu).
- Zvýšenie hladiny cukru (glukózy) v krvi, ak vám robia krvný test.
- Zmeny chuti, napr. nepríjemná chuť v ústach.
- Zmeny krvného tlaku.

Inhalačné kortikosteroidy môžu ovplyvniť normálnu tvorbu steroidných hormónov v organizme, predovšetkým ak dlhodobo užívate vysoké dávky. K týmto účinkom patria:

- zmeny hustoty kostných minerálov (rednutie kostí),
- katarakta (zákal očnej šošovky),
- glaukóm (zvýšený očný tlak),
- spomalenie rastu u detí a dospievajúcich,
- ovplyvnenie funkcie nadobličky (malej žľazy nad obličkami). Príznakmi potlačenia funkcie nadobličiek môžu byť únava, slabosť, problémy so žalúdkom vrátane nevoľnosti, zvracania, bolesti a hnačky, stmavnutie kože a strata telesnej hmotnosti.

Tieto účinky sa vyskytujú veľmi zriedkavo a ich výskyt je oveľa menej pravdepodobný pri užívaní inhalačných kortikosteroidov ako pri užívaní kortikosteroidov v tabletách.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať BiResp Spiromax

- Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli alebo na označení inhalátora po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. **Po vybratí z fóliového obalu uchovávajte kryt náustku uzatvorený.**
- **Použitie do 6 mesiacov od vybratia z fóliového obalu.** Na štítok inhalátora si napíšte dátum, kedy ste otvorili fóliové vrecko.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo BiResp Spiromax obsahuje

- Liečivá sú budezonid a dihydrát formoterol fumarátu. Každá podaná (inhalovaná) dávka obsahuje 320 mikrogramov budezonidu a 9 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu. Táto dávka zodpovedá odmeranej dávke 400 mikrogramov budezonidu a 12 mikrogramov dihydrátu formoterol fumarátu.
- Ďalšia zložka je monohydrát laktózy (pozri v časti 2 „BiResp Spiromax obsahuje laktózu“)

Ako vyzerá BiResp Spiromax a obsah balenia

BiResp Spiromax je inhalačný prášok. Každý inhalátor BiResp Spiromax obsahuje 60 inhalácií a je biely s polopriehľadným tmavočerveným krytom náustku.

Balenia po 1, 2 a 3 inhalátoroch. Na trh vo vašej krajine nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca:

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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: +356 21 419 070/1/2

Danmark
Teva Denmark A/S

Nederland
Teva Nederland B.V.

Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland
Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

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

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

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

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

Tel: +31 800 0228 400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA IV

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre budesonide/formoterol dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Z pohľadu dostupných údajov o „dysfónii“ z klinických skúšaní, prezentovanej literatúry a správ o prípadoch, sa PRAC domnieva, že medzi budesonidom/formoterolom a dysfóniou je vytvorený kauzálny vzťah. Aktuálne informácie o lieku uvádzajú „zachrípnutie“ ako nežiaduci vedľajší účinok v časti 4.8. Súhrnu charakteristických vlastností lieku s frekvenciou „časté“. PRAC súhlasil, že „zachrípnutie“ je termín, ktorý je v praxi možné hlásiť, avšak môžu byť hlásené aj iné termíny. „Zachrípnutie“ sa považuje za čiastkový prvok patriaci pod „dysfóniu“ a tieto dva termíny nemožno zamieňať. Preto sa má preferovaný termín (PT) „dysfónia“ zahrnúť do informácií o lieku. Na indikáciu, že „zachrípnutie“ je najčastejšie hláseným termínom najnižšej úrovne (LLT, lowest level term) v rámci PT „dysfónia“, navrhuje sa aktualizovať informácie o lieku pomocou textu „dysfónia zahŕňajúca zachrípnutie“. PRAC usúdil, že informácie o liekoch obsahujúcich budesonid/formoterol sa majú náležite pozmeniť.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre budesonide/formoterol je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) budesonide/formoterol je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).