

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

Ce médicament n'est plus autorisé

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 160 microgrammes/4,5 microgrammes, poudre pour inhalation

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose délivrée à la sortie de l'embout buccal du Spiromax contient 160 microgrammes de budésonide et 4,5 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté.

Cela est équivalent à une dose mesurée contenant 200 microgrammes de budésonide et 6 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté.

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque dose contient environ 5 milligrammes de lactose (sous forme de lactose monohydraté).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour inhalation.

Poudre blanche.

Inhalateur de couleur blanche avec capuchon pour embout buccal semi-transparent de couleur rouge foncé.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est indiqué chez les adultes âgés de 18 ans et plus uniquement.

#### Asthme

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est indiqué dans le traitement continu de l'asthme, lorsque l'administration d'une association (corticostéroïde inhalé et agoniste  $\beta_2$ -adrénergique à longue durée d'action) est justifiée :

- chez les patients insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés et la prise d'agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques à courte durée d'action « à la demande ».
- ou
- chez les patients qui sont déjà suffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés et des agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques à longue durée d'action.

## 4.2 Posologie et mode d'administration

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est indiqué chez l'adulte âgé de 18 ans et plus uniquement. Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. n'est pas indiqué pour une utilisation chez l'enfant de 12 ans et moins ou l'adolescent de 13 à 17 ans.

### Posologie

#### Asthme

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. ne doit pas être utilisée pour l'initiation d'un traitement de l'asthme.

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. n'est pas un traitement approprié pour le patient adulte présentant un asthme léger qui n'est pas contrôlé de façon adéquate par un corticostéroïde inhalé et des agonistes des  $\beta_2$  adrénocepteurs inhalés à courte durée « à la demande ».

La posologie de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est individuelle et doit être adaptée à la sévérité de la maladie. Il convient d'en tenir compte non seulement à l'initiation d'un traitement comportant une association de médicaments mais également lors de l'adaptation de la dose d'entretien. Si un patient a besoin d'une association de doses différentes de celles qui sont disponibles dans l'inhalateur contenant l'association, des doses appropriées d'agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques et/ou de corticostéroïdes en inhalateurs individuels devront être prescrites.

Une fois les symptômes de l'asthme contrôlés, une réduction progressive de la dose de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. peut être envisagée. L'état des patients doit être régulièrement réévalué par le prescripteur/professionnel de santé de façon à ce que la dose de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. reste optimale. La dose doit être ajustée à la dose la plus faible permettant d'obtenir un contrôle efficace des symptômes.

S'il est approprié de diminuer la posologie à une dose plus faible que celle qui est disponible dans Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V., il est recommandé de passer à une autre association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol contenant une dose plus faible du corticostéroïde inhalé. Lorsque le contrôle à long terme des symptômes est maintenu à la dose minimale recommandée, l'étape suivante peut inclure un test avec un corticostéroïde inhalé uniquement.

Dans la pratique courante, lorsque les symptômes sont contrôlés par une administration de deux doses quotidiennes avec un produit à concentration inférieure, un rythme d'administration d'une dose quotidienne peut éventuellement être envisagé dans le cadre de la recherche de la dose minimale efficace, lorsque selon l'avis du prescripteur, un bronchodilatateur à longue durée d'action est nécessaire pour maintenir le contrôle au lieu d'un traitement utilisant un corticostéroïde inhalé seul.

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est pris en traitement de fond continu, avec un inhalateur contenant un bronchodilatateur à action rapide, à la demande, pour soulager les symptômes de l'asthme.

Il convient de conseiller aux patients de toujours avoir à disposition leur inhalateur bronchodilatateur à action rapide de secours distinct en cas de besoin, pour soulager les symptômes de l'asthme.

#### *Doses recommandées :*

Adultes (18 ans et plus) : 1 à 2 inhalations deux fois par jour. Certains patients peuvent nécessiter jusqu'à 4 inhalations deux fois par jour au maximum.

L'augmentation de l'utilisation d'un bronchodilatateur à action rapide distinct indique une aggravation de la maladie sous-jacente et nécessite une réévaluation du traitement de l'asthme.

#### *Populations particulières :*

##### *Sujet âgé (≥ 65 ans)*

Il n'y a pas d'exigence spécifique relative à la dose chez les personnes âgées.

##### *Insuffisants rénaux ou hépatiques*

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation d'une association à dose fixe de budésonide et de fumarate de formotérol dihydraté chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale. Le budésonide et le formotérol sont principalement éliminés par métabolisation hépatique, en conséquence, une augmentation de l'exposition systémique chez les patients présentant une cirrhose sévère du foie est attendue.

##### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. chez les enfants âgés de moins de 12 ans et les adolescents âgés de 13 à 17 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Ce médicament n'est pas recommandé pour une utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans.

#### Mode d'administration

Voie inhalée

*Spiromax* est un inhalateur actionné par l'inspiration, ce qui signifie que les substances actives sont délivrées dans les voies aériennes lorsque le patient inhale à travers l'embout buccal. Les patients présentant un asthme modéré et sévère ont un débit inspiratoire suffisant pour que *Spiromax* délivre la dose thérapeutique (voir rubrique 5.1).

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. doit être utilisé correctement pour fournir un traitement efficace. Ainsi, il convient de conseiller aux patients de lire attentivement la notice et de suivre les instructions d'utilisation détaillées dans cette dernière.

L'utilisation de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. consiste en trois étapes simples : ouverture, inspiration et fermeture (voir description ci-dessous).

**Ouverture :** Tenir *Spiromax* avec le capuchon de l'embout buccal vers le bas et ouvrir l'embout buccal en le pliant jusqu'à entendre un clic.

**Inspiration :** Placer l'embout buccal entre les dents et placer les lèvres autour de l'embout buccal, ne pas mordre l'embout buccal de l'inhalateur. Inspirer profondément à travers l'embout buccal. Retirer *Spiromax* de la bouche en bloquant l'inspiration pendant 10 secondes ou aussi longtemps que cela est possible sans gêne. .

**Fermeture :** Expirer doucement et fermer le capuchon de l'embout buccal

Il est également important de dire aux patients de ne pas agiter l'inhalateur avant utilisation, de ne pas souffler dans *Spiromax*, et de ne pas obstruer les aérations du dispositif lorsqu'ils préparent l'étape d'« inspiration ».

Les patients doivent également rincer leur bouche avec de l'eau après l'inhalation (voir rubrique 4.4)

Il est possible que le patient perçoive un goût en utilisant Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. lié à la présence de à l'excipient, le lactose.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Généralités

Il est conseillé de diminuer progressivement la dose lorsque le traitement doit être interrompu et de ne pas arrêter brutalement le traitement.

Il convient de prévenir les patients de la nécessité d'une consultation immédiate, si en dépit d'un traitement bien conduit, les patients jugent le traitement inefficace ou s'ils dépassent la dose maximale recommandée de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. (voir rubrique 4.2).

Une détérioration soudaine ou progressive du contrôle des symptômes de l'asthme doit faire craindre la mise en jeu du pronostic vital du patient et, par conséquent, nécessite une consultation médicale urgente. Dans ces circonstances, une supplémentation par des corticostéroïdes oraux ou une antibiothérapie en cas d'infection doit être envisagé.

Il convient de conseiller aux patients de toujours avoir à disposition leur inhalateur de secours en cas de crise.

Il convient de rappeler aux patients de prendre leur dose d'entretien de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. de façon continue conformément à la prescription, même en l'absence de symptômes. L'utilisation de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. en prophylaxie, par ex., avant un effort physique, n'a pas été étudiée. Par conséquent, il convient d'envisager l'utilisation d'un bronchodilatateur à action rapide distinct.

#### Symptômes d'asthme

L'état des patients doit être régulièrement réévalué par le prescripteur/professionnel de santé de façon à ce que la dose de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. reste optimale. La dose doit être ajustée à la dose minimale permettant d'obtenir un contrôle efficace des symptômes. Une fois les symptômes d'asthme contrôlés, la dose de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. peut être progressivement diminuée. Si la dose adaptée de budésonide est inférieure à celle disponible avec Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V., il convient d'avoir recours à une autre spécialité contenant l'association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol plus faiblement dosée en corticoïde. .

Il est important de réévaluer régulièrement les patients chez qui la dose de traitement est progressivement diminuée.

Le traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. ne doit pas être instauré pendant une exacerbation ou si le patient présente une aggravation ou une dégradation aiguë de son asthme.

De graves effets indésirables et exacerbations de l'asthme peuvent survenir pendant le traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.. Les patients doivent poursuivre le traitement mais consulter un médecin si les symptômes d'asthme ne sont pas contrôlés ou s'aggravent à l'introduction de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.

Un bronchospasme paradoxal peut apparaître, avec une augmentation du sifflement bronchique (« wheezing ») et de l'essoufflement immédiatement après l'inhalation. Si le patient présente un bronchospasme paradoxal, Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. doit être arrêté immédiatement et le patient doit être réévalué et si nécessaire, un autre traitement doit être instauré. Le bronchospasme paradoxal répond au bronchodilatateur inhalé à action rapide et doit être traité immédiatement (voir rubrique 4.8).

### Effets systémiques

La corticothérapie inhalée peut induire des effets systémiques, en particulier, lors des traitements à fortes doses au long cours. La survenue de ces effets demeure cependant moins probable qu'au cours d'une corticothérapie orale.

Les effets systémiques possibles incluent notamment : un syndrome de Cushing, une freination de la fonction surrénalienne, un retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, une diminution de la densité minérale osseuse, une cataracte, et un glaucome. Un ensemble d'effets psychologiques ou comportementaux incluant hyperactivité psychomotrice, des troubles du sommeil, une anxiété, une dépression ou une agressivité peut survenir plus rarement en particulier chez l'enfant (voir rubrique 4.8).

Il est recommandé de régulièrement surveiller la croissance des enfants sous traitement prolongé par corticostéroïdes inhalés. Si la croissance est ralentie, le traitement doit être réévalué dans le but de diminuer la dose de corticostéroïde inhalé à la dose la plus faible permettant de contrôler l'asthme, si possible. Les bénéfices de la corticothérapie et les risques possibles de ralentissement de la croissance doivent être rigoureusement évalués. Par ailleurs, il peut être envisagé d'adresser le patient à un pneumopédiatre.

Les données limitées provenant d'études à long terme suggèrent que la plupart des enfants et des adolescents traités avec du budésonide inhalé atteindront leur taille adulte. Cependant, une réduction légère mais transitoire de la croissance généralement au cours de la première année de traitement a été observée (1 cm environ).

### Effets sur la densité osseuse

Les effets potentiels sur la densité osseuse doivent être pris en compte, en particulier chez les patients prenant des doses élevées pendant des périodes prolongées et présentant des facteurs de risque co-existants d'ostéoporose.

Les études à long terme avec le budésonide inhalé menées chez des enfants à des doses moyennes de 400 microgrammes (dose mesurée) par jour ou chez des adultes à des doses de 800 microgrammes (dose mesurée) par jour n'ont pas montré d'effets significatifs sur la densité minérale osseuse. Aucune information n'est disponible sur l'effet d'une association fixe budésonide/fumarate de formotérol dihydraté à des doses plus élevées.

### Fonction surrénalienne

Il convient d'être prudent lors de l'instauration d'un traitement par l'association fixe de budésonide/fumarate de formotérol, chez des patients ayant un risque d'inhibition de la fonction surrénalienne en raison d'une corticothérapie systémique antérieure.

L'instauration d'un traitement par du budésonide inhalé réduit le recours à des corticoïdes oraux, cependant, le risque de diminution de la réserve surrénalienne peut persister pendant une durée considérable chez les patients anciennement traités par corticoïdes oraux. La normalisation de la fonction surrénalienne pouvant intervenir longtemps après l'arrêt de la corticothérapie orale, le risque de diminution de la réserve surrénalienne peut persister pendant une durée importante chez les patients corticodépendants passés des corticoïdes oraux au budésonide inhalé. Dans ce contexte, la fonction de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien (HHS) doit faire l'objet d'une surveillance régulière.

### Corticothérapie à doses élevées

L'administration prolongée de doses élevées de corticoïdes par voie inhalée, notamment à des doses supérieures aux doses recommandées, peut également provoquer une inhibition de la fonction surrénalienne. Par conséquent, une corticothérapie systémique de supplémentation doit être envisagée lors des périodes de stress telles que des infections sévères ou lorsqu'une intervention chirurgicale est prévue.

La diminution rapide de la dose de corticoïdes peut entraîner une insuffisance surrénalienne aiguë. Le tableau clinique d'une insuffisance surrénalienne aiguë est atypique mais peut inclure les symptômes suivants : anorexie, douleurs abdominales, perte de poids, fatigue, céphalées, nausées, vomissements, altération de la conscience, crises convulsives, hypotension et hypoglycémie.

La corticothérapie systémique de supplémentation ou le traitement par budésonide inhalé ne doivent pas être interrompus brutalement.

### Passage de la corticothérapie orale à la corticothérapie par voie inhalée

Lors du passage d'une corticothérapie par voie orale à l'association fixe de budésonide/fumarate de formotérol inhalé, une diminution de l'action systémique de la corticothérapie peut se traduire par la réapparition de symptômes allergiques ou inflammatoires tels qu'une rhinite, un eczéma, des arthralgies et des douleurs musculaires. Un traitement spécifique de ces troubles doit être instauré. Une insuffisance globale en glucocorticoïde doit être suspectée dans les rares cas où des symptômes tels que fatigue, céphalées, nausées et vomissements sont observés. Dans ces cas, il est alors parfois nécessaire d'augmenter temporairement la dose de glucocorticoïdes oraux.

### Infections buccales

Il convient de conseiller aux patients de se rincer la bouche avec de l'eau après chaque inhalation, afin de limiter au maximum le risque de candidose oropharyngée. En cas d'infection oropharyngée, les patients doivent également se rincer la bouche avec de l'eau après les inhalations supplémentaires prises pour le traitement des symptômes.

### Interactions médicamenteuses

Le traitement concomitant par itraconazole, ritonavir ou autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 doit être évité (voir rubrique 4.5). Si l'on ne peut l'éviter, il faut allonger au maximum l'intervalle entre l'administration des médicaments susceptibles d'interagir. L'association fixe de budésonide/fumarate de formotérol est déconseillée chez les patients utilisant des inhibiteurs puissants du CYP3A4.

### Précautions en cas de maladies particulières

Une association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol dihydraté doit être administrée avec précaution aux patients atteints de thyrotoxicose, phéochromocytome, diabète sucré, hypokaliémie non traitée, cardiomyopathie obstructive hypertrophique, sténose aortique sous valvulaire idiopathique, hypertension artérielle sévère, anévrisme ou tout autre trouble cardiovasculaire sévère, telles qu'une cardiopathie ischémique, une tachyarythmie ou une insuffisance cardiaque sévère.

La prudence s'impose lors du traitement de patients présentant un allongement de l'intervalle QTc. Le formotérol lui-même peut induire un allongement de l'intervalle QTc.

La dose et les besoins en corticostéroïdes inhalés doivent être réévalués chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire active ou latente, d'une infection virale ou d'une infection fongique des voies respiratoires.

Des contrôles supplémentaires de la glycémie doivent être envisagés chez les patients diabétiques.

## Agonistes $\beta_2$ -adrénergiques

Les agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques peuvent induire une hypokaliémie potentiellement grave. L'association d'un traitement par des agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques et d'autres médicaments susceptibles d'induire une hypokaliémie ou de renforcer un effet hypokaliémiant (ex., dérivés xanthiques, stéroïdes et diurétiques), peut augmenter l'effet hypokaliémiant de l'agoniste  $\beta_2$ -adrénergique.

Le traitement par des agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques peut entraîner une élévation des taux sanguins d'insuline, d'acides gras libres, de glycérol et de cétones.

Il convient d'accorder une attention particulière aux cas d'asthme instable nécessitant l'utilisation supplémentaire de bronchodilatateurs destinés à traiter les crises ainsi qu'aux cas d'asthme aigu sévère car l'hypoxie peut majorer le risque d'hypokaliémie. Dans ces cas, il est conseillé de suivre les concentrations plasmatiques de potassium.

## Excipients

Ce médicament contient du lactose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares). L'excipient, le lactose, contient de faibles quantités de protéines de lait pouvant provoquer des réactions allergiques.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### Interactions pharmacocinétiques

Les niveaux plasmatiques de budésonide semblent nettement augmentés par les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (par ex., kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, clarithromycine, télichromycine, néfazodone et inhibiteurs de la protéase du VIH). La prise concomitante de ces médicaments doit être évitée. Si cela n'est pas possible, l'intervalle de temps entre l'administration de l'inhibiteur du CYP3A4 et du budésonide doit être aussi long que possible (voir rubrique 4.4).

Le kétoconazole, puissant inhibiteur du CYP3A4, à 200 mg une fois par jour, a augmenté les niveaux plasmatiques du budésonide administré simultanément par voie orale (dose unique de 3 mg) d'un facteur 6 en moyenne. Lorsque le kétoconazole a été administré 12 heures après le budésonide, la concentration a été augmentée de seulement un facteur 3 en moyenne, ce qui montre que l'espacement des administrations peut réduire l'augmentation des niveaux plasmatiques. Des données limitées concernant cette interaction pour le budésonide inhalé à doses élevées indiquent qu'une augmentation marquée des concentrations plasmatiques (en moyenne d'un facteur 4) peut se produire si l'itraconazole, à raison de 200 mg une fois par jour, est administré simultanément avec du budésonide inhalé (dose unique de 1 000 microgrammes).

### Interactions pharmacodynamiques

Les  $\beta$ -bloquants peuvent diminuer ou inhiber l'effet du formotérol. Une association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol dihydraté ne doit donc pas être administrée en même temps que des  $\beta$ -bloquants (y compris en collyre), sauf en cas de nécessité absolue.

L'administration concomitante de quinidine, de dysopyramide, de procainamide, de phénotiazines, d'antihistaminiques (terféndine), d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase (MAO) et d'antidépresseurs tricycliques peut allonger l'intervalle QTc et majorer le risque d'arythmies ventriculaires.

En outre, la L-Dopa, la L-thyroxine, l'ocytocine et l'alcool peuvent altérer la tolérance cardiaque aux  $\beta_2$  mimétiques.



Le traitement concomitant avec des inhibiteurs de la MAO, y compris les médicaments aux propriétés similaires tels que la furazolidone et la procabazine, peut précipiter la survenue de poussées hypertensives.

Il existe un risque important d'arythmies chez les patients subissant une anesthésie concomitante avec des hydrocarbures halogénés.

La prise concomitante d'autres médicaments  $\beta$ -adrénergiques ou anticholinergiques peut provoquer un effet bronchodilatateur supplémentaire.

Le risque de survenue d'arythmies est augmenté en cas d'hypokaliémie chez les patients traités par des digitaliques.

Aucune interaction entre le budésonide et le formotérol avec d'autres médicaments utilisés pour le traitement de l'asthme n'a été mise en évidence.

### Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Aucune donnée clinique relative à la grossesse n'est disponible pour une association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol dihydraté ou le traitement concomitant par formotérol et budésonide. Les données issues d'une étude sur le développement embryo-fœtal chez le rat n'ont montré aucun effet supplémentaire lié à l'association.

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'utilisation du formotérol chez la femme enceinte. Dans les études chez l'animal, le formotérol a montré une toxicité sur la reproduction, à des niveaux d'exposition systémique très élevés (voir rubrique 5.3).

Les données recueillies sur environ 2 000 grossesses exposées n'indiquent pas d'augmentation du risque tératogène associé à l'usage de budésonide inhalé. Des études animales ont mis en évidence un effet malformatif des glucocorticoïdes (voir rubrique 5.3). Il est peu probable que ces données soient pertinentes chez l'homme aux doses recommandées.

Des études menées chez l'animal ont montré que l'exposition pré-natale à un excès de glucocorticostéroïdes est associé à une augmentation du risque de retard de croissance intra-utérin, de maladies cardiovasculaires chez l'adulte et de modifications permanentes de la densité des récepteurs des glucocorticoïdes, du renouvellement des neurotransmetteurs et du comportement lors d'exposition à des doses inférieures aux doses tératogènes.

Une association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol dihydraté ne doit être utilisée au cours de la grossesse que si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur le risque éventuel pour le fœtus. Il conviendra toujours de rechercher la dose minimale efficace de budésonide susceptible d'assurer un contrôle satisfaisant de l'asthme.

### Allaitement

Le budésonide est excrété dans le lait maternel. Toutefois, aux doses thérapeutiques, aucun effet n'est attendu sur le nourrisson allaité. Le passage du formotérol dans le lait maternel n'est pas connu. Chez le rat, de faibles quantités de formotérol ont été détectées dans le lait maternel. L'utilisation d'une association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol dihydraté chez la femme qui allaite ne peut être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère est plus important que le risque potentiel pour l'enfant.

## Fertilité

Aucune donnée n'est disponible sur la fertilité.

## **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## **4.8 Effets indésirables**

### Résumé du profil de sécurité

Comme Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. contient à la fois du budésonide et du formotérol, il peut se produire des effets indésirables de même nature que ceux qui ont été rapportés pour chacun de ces composants. Aucune augmentation de ces effets indésirables n'a été rapportée suite à l'administration simultanée de ces deux composants. Les effets indésirables les plus fréquents sont les effets indésirables pharmacologiquement prévisibles d'un agoniste  $\beta_2$ -adrénergique, tels que les tremblements et les palpitations. Ils ont tendance à être relativement légers et disparaissent en général après quelques jours de traitement. Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. n'est pas indiqué chez l'enfant et l'adolescent âgés de moins de 18 ans (voir rubrique 4.2).

### Tableau répertoriant les effets indésirables

Les effets indésirables associés au budésonide ou au formotérol sont repris ci-dessous, classés par classe de systèmes d'organes et selon leur fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effet indésirable</b>
Infections et infestations	Fréquent	Candidose oropharyngée
Affections du système immunitaire	Rare	Réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée, par ex., exanthème, urticaire, prurit, dermatite, œdème de Quincke et réaction anaphylactique
Affections endocriniennes	Très rare	Syndrome de Cushing, freination de la fonction surrénalienne, retard de croissance, diminution de la densité minérale osseuse
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Rare	Hypokaliémie
	Très rare	Hyperglycémie
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Agressivité, hyperactivité psychomotrice, anxiété, troubles du sommeil
	Très rare	Dépression, modifications du comportement (en particulier chez l'enfant)
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalées, tremblements
	Peu fréquent	Étourdissements
	Très rare	Dysgueusie
Affections oculaires	Très rare	Cataracte et glaucome
Affections cardiaques	Fréquent	Palpitations
	Peu fréquent	Tachycardie
	Rare	Arythmies cardiaques, par ex., fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire, extrasystoles

	Très rare	Angine de poitrine, Allongement de l'intervalle QTc
Affections vasculaires	Très rare	Pression artérielle instable
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Légère irritation de la gorge, toux, enrouement
	Rare	Bronchospasme
	Très rare	Bronchospasme paradoxal
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Nausées
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	Peu fréquent	Ecchymoses
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Crampes musculaires

#### Description de certains effets indésirables

La candidose oropharyngée est due au dépôt de la substance active. Il convient de conseiller au patient de se rincer la bouche avec de l'eau après chaque dose afin de minimiser ce risque. Les candidoses oropharyngées répondent généralement au traitement antifongique local sans qu'il ne soit nécessaire d'interrompre la corticothérapie inhalée.

Un bronchospasme paradoxal peut se produire très rarement, affectant moins d'une personne sur 10 000, avec une augmentation immédiate du sifflement bronchique (« wheezing ») et de l'essoufflement après l'inhalation. Le bronchospasme paradoxal répond à un bronchodilatateur inhalé à action rapide et doit être traité immédiatement. Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. doit être arrêté immédiatement, le patient doit être réévalué et si nécessaire, un traitement alternatif doit être instauré (voir rubrique 4.4).

Des effets systémiques peuvent apparaître avec les corticostéroïdes inhalés, en particulier lorsque des doses élevées sont administrées pendant de longues périodes. Ces effets apparaissent probablement moins souvent que lors d'une corticothérapie par voie orale. Les effets systémiques possibles sont : un syndrome de Cushing, une freination de la fonction surrénalienne, un retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, une diminution de la densité minérale osseuse, une cataracte et un glaucome. Une augmentation de la sensibilité aux infections et un trouble de l'adaptation au stress peuvent aussi se produire. Les effets sont probablement dépendants de la dose, du temps d'exposition, de l'exposition concomitante et antérieure aux corticoïdes et de la sensibilité individuelle.

Le traitement par des agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques peut entraîner une élévation des taux sanguins d'insuline, d'acides gras libres, de glycérol et de corps cétoniques.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

#### **4.9 Surdosage**

Un surdosage de formotérol mènerait probablement à des effets typiques des agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques : tremblements, céphalées et palpitations. Les symptômes rapportés lors de cas isolés sont : tachycardie, hyperglycémie, hypokaliémie, allongement de l'intervalle QTc, arythmie, nausées et vomissements. Un traitement d'accompagnement et symptomatique peut être indiqué.

L'administration de 90 microgrammes sur trois heures à des patients présentant une obstruction bronchique aiguë n'a pas entraîné de conséquences cliniques en terme de sécurité.

Il n'y a pas lieu de s'attendre à des problèmes cliniques lors d'un surdosage aigu de budésonide, même à des doses excessives. L'administration chronique de doses supérieures aux doses recommandées de budésonide induit une augmentation du risque de survenue d'effets systémiques, tels que l'hypercorticisme et la freination de la fonction surrénalienne.

Lorsque le traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. doit être interrompu en raison d'un surdosage en formotérol, la mise en place d'un traitement adéquat par corticostéroïdes inhalés doit être envisagée.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments pour maladies obstructives des voies respiratoires, adrénérgiques et autres médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires.

Code ATC : R03AK07

#### Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. contient du formotérol et du budésonide, qui ont des mécanismes d'action différents et qui font preuve d'effets additifs pour réduire les exacerbations de l'asthme. Les propriétés spécifiques du budésonide et du formotérol permettent de les utiliser en association pour le traitement de fond continu de l'asthme. Les modes d'action des deux substances sont discutés ci-dessous.

#### *Budésonide*

Le budésonide est un glucocorticostéroïde qui, lorsqu'il est inhalé, exerce une activité anti-inflammatoire dose-dépendante au niveau des voies respiratoires, se traduisant par une diminution des symptômes et des exacerbations de l'asthme. Les effets indésirables du budésonide inhalé sont moins sévères que ceux des corticostéroïdes systémiques. Le mécanisme exact à l'origine de l'effet anti-inflammatoire des glucocorticostéroïdes est inconnu.

#### *Formotérol*

Le formotérol est un agoniste  $\beta_2$ -adrénergique sélectif, qui entraîne lors de son inhalation une relaxation rapide et de longue durée des muscles lisses des bronches chez les patients souffrant d'une obstruction réversible des voies respiratoires. L'effet bronchodilatateur dépend de la dose, et apparaît dans les 1 à 3 minutes. La durée de l'effet persiste au moins 12 heures après administration d'une seule dose.

#### Efficacité et sécurité clinique

##### Asthme

##### *Traitement de fond continu de l'asthme par budésonide/formotérol*

Des études cliniques menées chez des adultes ont montré que l'ajout de formotérol au budésonide améliorait les symptômes de l'asthme et la fonction pulmonaire et diminuait le nombre d'exacerbations.

Dans deux études cliniques portant sur 12 semaines, l'efficacité de l'association budésonide/formotérol sur la fonction pulmonaire était égale à celle de l'association libre de budésonide et de formotérol, et était supérieure à celle du budésonide seul. Tous les bras de traitement utilisaient un agoniste  $\beta_2$ -adrénergique de courte durée d'action à la demande. Aucun signe d'une diminution de l'efficacité au cours du temps n'a été observé.

Dans deux études pédiatriques de 12 semaines, 265 enfants âgés de 6 à 11 ans ont été traités avec une dose d'entretien de budésonide/formotérol (2 inhalations de 80 microgrammes/4,5 microgrammes/inhalation deux fois par jour) et la prise d'un agoniste  $\beta_2$ -adrénergique de courte durée d'action à la demande. Dans les deux études, une amélioration de la fonction pulmonaire a été observée et le traitement a été bien toléré comparativement à la dose correspondante de budésonide seul.

### Débit inspiratoire de pointe avec le dispositif Spiromax

Une étude randomisée, en ouvert et contrôlée contre placebo a été menée chez des enfants et des adolescents asthmatiques (6-17 ans), des adultes asthmatiques (18-45 ans) et des volontaires sains (18-45 ans) pour évaluer le débit inspiratoire de pointe (DIP) et d'autres paramètres d'inhalation associés suite à une inhalation utilisant un dispositif Spiromax (contenant un placebo) comparé à une inhalation utilisant un inhalateur de poudre sèche multidoses déjà disponible dans le commerce (contenant un placebo). L'impact d'une formation adéquate à la technique d'inhalation avec un inhalateur poudre sur la vitesse et le volume d'inhalation a également été évalué. Les données de l'étude indiquent que quels que soient l'âge et la sévérité de la maladie sous-jacente, les enfants, les adolescents et les adultes asthmatiques, ainsi que les patients atteints d'une BPCO, ont été capables de générer un débit inspiratoire suffisant avec Spiromax, similaire à celui obtenu avec l'inhalateur de poudre sèche multidoses disponible dans le commerce. Les DIP obtenus par les patients souffrant d'asthme étaient en moyenne supérieurs à 60 l/min, un débit auquel les deux inhalateurs étudiés sont connus pour délivrer des quantités comparables de médicament dans les poumons. Très peu de patients présentaient des DIP inférieurs à 40L/min ; quand les DIP étaient inférieurs à 40L/min il ne semblait y avoir aucun regroupement par âge ou sévérité de la maladie.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

L'association fixe de budésonide et de formotérol, et les produits seuls correspondants, se sont révélés bioéquivalents en termes d'exposition systémique au budésonide et au formotérol, respectivement. Malgré cela, une légère augmentation de la suppression de cortisol a été observée après l'administration de l'association fixe, par rapport aux produits seuls. On considère que cette différence n'a pas d'impact sur la tolérance clinique.

Aucune interaction pharmacocinétique n'a été constatée entre le budésonide et le formotérol.

Les paramètres pharmacocinétiques pour les composants respectifs étaient comparables après administration de budésonide et de formotérol pris isolément ou sous forme d'association fixe. Après la prise de l'association à fixe, l'aire sous la courbe (ASC) était légèrement plus élevée pour le budésonide, alors que la vitesse d'absorption et le pic plasmatique étaient plus importants. Pour le formotérol, le pic plasmatique était comparable après prise de l'association fixe. Le budésonide inhalé est absorbé rapidement et le pic plasmatique est atteint dans les 30 minutes suivant l'inhalation. Dans les études, le dépôt moyen de budésonide dans les poumons après inhalation avec l'inhalateur poudre était compris entre 32 % et 44 % de la dose délivrée. La biodisponibilité systémique est d'environ 49 % de la dose délivrée. Chez les enfants de 6 à 16 ans, le dépôt pulmonaire se situe dans le même intervalle que chez l'adulte pour la même dose donnée. Les concentrations plasmatiques qui en résultent n'ont pas été déterminées.

Le formotérol inhalé est absorbé rapidement et le pic plasmatique est atteint dans les 10 minutes suivant l'inhalation. Dans les études, le dépôt moyen de formotérol dans les poumons après inhalation avec l'inhalateur poudre était compris entre 28 % et 49 % de la dose délivrée. La biodisponibilité systémique est d'environ 61 % de la dose délivrée.

### Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50 % pour le formotérol et 90 % pour le budésonide. Le volume de distribution est d'environ 4 l/kg pour le formotérol et 3 l/kg pour le budésonide. Le formotérol est inactivé par des réactions de conjugaison (formation de métabolites actifs O-déméthylés et déformylés, présents surtout sous forme de dérivés conjugués inactifs). Le budésonide subit un important effet de premier passage (environ 90 %) au niveau du foie, avec formation de métabolites à activité glucocorticostéroïde réduite. L'activité glucocorticostéroïde des métabolites les plus importants, le 6- $\beta$ -hydroxy-budésonide et le 16-alpha-hydroxyprednisolone est de moins 1 % de celle du budésonide. Aucun indice évocateur d'une interaction métabolique ou d'effet sur la fixation aux protéines plasmatiques n'a été observé entre le formotérol et le budésonide.

### Élimination

La majeure partie d'une dose de formotérol est transformée par métabolisation hépatique, suivie d'une élimination rénale. Après inhalation, 8 % à 13 % de la dose délivrée de formotérol sont excrétés sous forme inchangée dans l'urine. Le formotérol a une clairance systémique élevée (environ 1,4 l/min) et la demi-vie d'élimination terminale est en moyenne de 17 heures.

Le budésonide est éliminé par métabolisation, catalysée principalement par l'enzyme CYP 3A4. Les métabolites du budésonide sont éliminés tels quels ou sous forme conjuguée dans l'urine. Des quantités négligeables de budésonide inchangé ont été retrouvées dans les urines. Le budésonide a une clairance systémique élevée (près de 1,2 l/min) et la demi-vie plasmatique après administration intraveineuse est en moyenne de 4 heures.

### Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

La pharmacocinétique du budésonide ou du formotérol chez les enfants et les patients insuffisants rénaux n'est pas connue. L'exposition au budésonide et au formotérol peut être augmentée chez les patients atteints de maladies hépatiques.

### Profil pharmacocinétique de Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Dans les études pharmacocinétiques avec et sans administration de charbon, Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. a été évalué par comparaison avec une autre association fixe inhalée approuvée contenant les mêmes principes actifs, à savoir du budésonide et du formotérol, et s'est révélé équivalent à la fois en termes d'exposition systémique (sécurité) et de dépôt pulmonaire (efficacité).

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les effets toxiques observés chez l'animal avec le budésonide et le formotérol, en association ou seuls, sont associés à une activité pharmacologique exagérée.

Dans des études de toxicité sur la reproduction chez l'animal, les corticostéroïdes, tels que le budésonide, induisent des malformations (fente palatine, malformations du squelette). Ces résultats expérimentaux chez l'animal ne semblent cependant pas être pertinents pour l'homme aux doses recommandées. Les études de toxicité sur la reproduction menées chez l'animal avec du formotérol ont montré une légère diminution de la fertilité chez le rat mâle lors d'une exposition systémique à fortes doses de formotérol, ainsi que des pertes implantatoires, une diminution de la survie postnatale et une diminution du poids à la naissance lors d'une exposition systémique sensiblement plus importante que celle atteinte dans la pratique clinique. Ces résultats chez l'animal ne semblent cependant pas être pertinents pour l'homme.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Lactose monohydraté.

## **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

## **6.3 Durée de conservation**

2 ans.

Après ouverture du sachet en aluminium : 6 mois.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Conserver l'inhalateur soigneusement fermé après son retrait du sachet en aluminium.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

L'inhalateur est blanc et muni d'un capuchon pour embout buccal semi-transparent de couleur rouge foncé. L'inhalateur est en acrylonitrile butadiène styrène (ABS), polytéraphthalate d'éthylène (PET) et polypropylène (PP). Chaque inhalateur contient 120 doses et est emballé dans un sachet en aluminium.

Chaque emballage contient 1 inhalateur.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Teva Pharma B.V.

Computerweg 10, 3542 DR Utrecht

Pays-Bas

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/14/950/001

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation :

Date du dernier renouvellement :

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 320 microgrammes/9 microgrammes, poudre pour inhalation

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose délivrée à la sortie l'embout buccal du Spiromax contient 320 microgrammes de budésonide et 9 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté.

Cela est équivalent à une dose mesurée contenant 400 microgrammes de budésonide et 12 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté.

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque dose contient environ 10 milligrammes de lactose (sous forme de lactose monohydraté).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour inhalation.

Poudre blanche.

Inhalateur de couleur blanche avec capuchon pour embout buccal semi-transparent de couleur rouge foncé.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est indiqué chez les adultes âgés de 18ans et plus uniquement.

#### Asthme

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est indiqué dans le traitement continu de l'asthme, lorsque l'administration d'une association (corticostéroïde inhalé et agoniste  $\beta_2$ -adrénergique à longue durée d'action) est justifiée :

- chez les patients insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés et la prise d'agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques à courte durée d'action « à la demande ».
- ou
- chez les patients qui sont déjà suffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés et des agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques à longue durée d'action.



## 4.2 Posologie et mode d'administration

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est indiqué chez l'adulte âgé de 18 ans et plus uniquement. Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. n'est pas indiqué pour une utilisation chez l'enfant de 12 ans et moins ou l'adolescent de 13 à 17 ans.

### Posologie

#### Asthme

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. ne doit pas être utilisée pour l'initiation d'un traitement de l'asthme.

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. n'est pas un traitement approprié pour le patient adulte présentant un asthme léger qui n'est pas contrôlé de façon adéquate par un corticostéroïde inhalé et des agonistes des  $\beta_2$  adrénocepteurs inhalés à courte durée « à la demande ».

La posologie de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est individuelle et doit être adaptée à la sévérité de la maladie. Il convient d'en tenir compte non seulement à l'initiation d'un traitement comportant une association de médicaments mais également lors de l'adaptation de la dose d'entretien. Si un patient a besoin d'une association de doses différente de celles qui sont disponibles dans l'inhalateur contenant l'association, des doses appropriées d'agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques et/ou de corticostéroïdes en inhalateurs individuels devront être prescrites.

Une fois les symptômes de l'asthme contrôlés, une réduction progressive de la dose de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. peut être envisagée. L'état des patients doit être régulièrement réévalué par le prescripteur/professionnel de santé de façon à ce que la dose de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. reste optimale. La dose doit être ajustée à la dose la plus faible permettant d'obtenir un contrôle efficace des symptômes.

S'il est approprié de diminuer la posologie à une dose plus faible que celle qui est disponible dans Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V., il est recommandé de passer à une autre association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol contenant une dose plus faible du corticostéroïde inhalé. Lorsque le contrôle à long terme des symptômes est maintenu à la dose minimale recommandée, l'étape suivante peut inclure un test avec un corticostéroïde inhalé uniquement.

Dans la pratique courante, lorsque les symptômes sont contrôlés par une administration de deux doses quotidiennes avec un produit à concentration inférieure, un rythme d'administration d'une dose quotidienne peut éventuellement être envisagé dans le cadre de la recherche de la dose minimale efficace, lorsque selon l'avis du prescripteur, un bronchodilatateur à longue durée d'action est nécessaire pour maintenir le contrôle au lieu d'un traitement utilisant un corticostéroïde inhalé seul. Il convient de conseiller aux patients de toujours avoir à disposition leur bronchodilatateur à action rapide de secours distinct en cas de besoin, pour soulager les symptômes de l'asthme.

#### *Doses recommandées :*

Adultes (18ans et plus) : 1 inhalation deux fois par jour. Certains patients peuvent nécessiter jusqu'à 2 inhalations deux fois par jour au maximum.

L'augmentation de l'utilisation d'un bronchodilatateur à action rapide distinct indique une aggravation de la maladie sous-jacente et nécessite une réévaluation du traitement de l'asthme.

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 320 microgrammes/9,0 microgrammes doit être utilisé en traitement de fond continu uniquement.

#### *Populations particulières :*

*Sujet âgé ( $\geq 65$  ans)*

Il n'y a pas d'exigence spécifique relative à la dose chez les personnes âgées.

*Insuffisants rénaux ou hépatiques*

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation d'une association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol dihydraté chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale. Le budésonide et le formotérol sont principalement éliminés par métabolisation hépatique, en conséquence, une augmentation de l'exposition systémique chez les patients présentant une cirrhose sévère du foie est attendue.

*Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. chez les enfants âgés de moins de 12 ans et les adolescents âgés de 13 à 17 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Ce médicament n'est pas recommandé pour une utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans.

### Mode d'administration

Voie inhalée

*Spiromax* est un inhalateur actionné par l'inspiration, ce qui signifie que les substances actives sont délivrées dans les voies aériennes lorsque le patient inhale à travers l'embout buccal. Les patients présentant un asthme modéré et sévère ont un débit inspiratoire suffisant pour que *Spiromax* délivre la dose thérapeutique (voir rubrique 5.1).

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. doit être utilisé correctement pour fournir un traitement efficace. Ainsi, il convient de conseiller aux patients de lire attentivement la notice et de suivre les instructions d'utilisation détaillées dans cette dernière.

L'utilisation de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. consiste en trois étapes simples : ouverture, inspiration et fermeture (voir description ci-dessous).

**Ouverture :** Tenir *Spiromax* avec le capuchon de l'embout buccal vers le bas et ouvrir l'embout buccal en le pliant jusqu'à entendre un clic.

**Inspiration :** Placer l'embout buccal entre les dents et placer les lèvres autour de l'embout buccal, ne pas mordre l'embout buccal de l'inhalateur. Inspirez profondément à travers l'embout buccal. Retirer *Spiromax* de la bouche en bloquant l'inspiration pendant 10 secondes ou aussi longtemps que cela est possible sans gêne.

**Fermeture :** Expirer doucement et fermer le capuchon de l'embout buccal

Il est également important de dire aux patients de ne pas agiter l'inhalateur avant utilisation, de ne pas souffler dans *Spiromax*, et de ne pas obstruer les aérations du dispositif lorsqu'ils préparent l'étape d'« inspiration ».

Les patients doivent également rincer leur bouche avec de l'eau après l'inhalation (voir rubrique 4.4)

Il est possible que le patient perçoive un goût en utilisant Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. lié à la présence de l'excipient, le lactose.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### Généralités

Il est conseillé de diminuer progressivement la dose lorsque le traitement doit être interrompu et de ne pas arrêter brutalement le traitement.

Il convient de prévenir les patients de la nécessité d'une consultation immédiate, si en dépit d'un traitement bien conduit, les patients jugent le traitement inefficace ou s'ils dépassent la dose maximale recommandée de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. (voir rubrique 4.2).

Une détérioration soudaine ou progressive du contrôle des symptômes de l'asthme doit faire craindre la mise en jeu du pronostic vital du patient et, par conséquent, nécessite une consultation médicale urgente. Dans ces circonstances, une supplémentation par des corticostéroïdes oraux ou une antibiothérapie en cas d'infection doit être envisagé.

Il convient de conseiller aux patients de toujours avoir à disposition leur inhalateur de secours en cas de crise.

Il convient de rappeler aux patients de prendre leur dose d'entretien de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. de façon continue conformément à la prescription, même en l'absence de symptômes. L'utilisation de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. en prophylaxie, par ex., avant un effort physique, n'a pas été étudiée. Par conséquent, il convient d'envisager l'utilisation d'un bronchodilatateur à action rapide distinct.

##### Symptômes d'asthme

L'état des patients doit être régulièrement réévalué par le prescripteur/professionnel de santé de façon à ce que la dose de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. reste optimale. La dose doit être ajustée à la dose minimale permettant d'obtenir un contrôle efficace des symptômes. Une fois les symptômes d'asthme contrôlés, la dose de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. peut être progressivement diminuée.. Si la dose adaptée de budésonide est inférieure à celle disponible avec Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V., il convient d'avoir recours à une autre spécialité contenant l'association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol plus faiblement dosée en corticoïde. Il est important de réévaluer régulièrement les patients chez qui la dose de traitement est progressivement diminuée.

Le traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. ne doit pas être instauré pendant une exacerbation ou si le patient présente une aggravation ou une dégradation aiguë de son asthme.

De graves effets indésirables et exacerbations de l'asthme peuvent survenir pendant le traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.. Les patients doivent poursuivre le traitement mais consulter un médecin si les symptômes d'asthme sont pas contrôlés ou s'aggravent à l'introduction de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.

Un bronchospasme paradoxal peut apparaître, avec une augmentation du sifflement bronchique (« wheezing ») et de l'essoufflement immédiatement après l'inhalation. Si le patient présente un bronchospasme paradoxal, Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. doit être arrêté immédiatement et le patient doit être réévalué et si nécessaire, un autre traitement doit être instauré. Le bronchospasme paradoxal répond au bronchodilatateur inhalé à action rapide et doit être traité immédiatement (voir rubrique 4.8).

##### Effets systémiques

La corticothérapie inhalée peut induire des effets systémiques, en particulier, lors des traitements à fortes doses au long cours. La survenue de ces effets demeure cependant moins probable qu'au cours d'une corticothérapie orale.

Les effets systémiques possibles incluent notamment : un syndrome de Cushing, une freination de la fonction surrénalienne, un retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, une diminution de la densité minérale osseuse, une cataracte, et un glaucome. Un ensemble d'effets psychologiques ou comportementaux incluant hyperactivité psychomotrice, des troubles du sommeil, une anxiété, une dépression ou une agressivité peut survenir plus rarement en particulier chez l'enfant) (voir rubrique 4.8).

Il est recommandé de régulièrement surveiller la croissance des enfants sous traitement prolongé par corticostéroïdes inhalés. Si la croissance est ralentie, le traitement doit être réévalué dans le but de diminuer la dose de corticostéroïde inhalé à la dose la plus faible permettant de contrôler l'asthme, si possible. Les bénéfices de la corticothérapie et les risques possibles de ralentissement de la croissance doivent être rigoureusement évalués. Par ailleurs, il peut être envisagé d'adresser le patient à un pneumopédiatre.

Les données limitées provenant d'études à long terme suggèrent que la plupart des enfants et des adolescents traités avec du budésonide inhalé atteindront leur taille adulte. Cependant, une réduction légère mais transitoire de la croissance généralement au cours de la première année de traitement a été observée (1 cm environ).

#### Effets sur la densité osseuse

Les effets potentiels sur la densité osseuse doivent être pris en compte, en particulier chez les patients prenant des doses élevées pendant des périodes prolongées et présentant des facteurs de risque co-existants d'ostéoporose.

Les études à long terme avec le budésonide inhalé menées chez des enfants à des doses moyennes de 400 microgrammes (dose mesurée) par jour ou chez des adultes à des doses de 800 microgrammes (dose mesurée) par jour n'ont pas montré d'effets significatifs sur la densité minérale osseuse. Aucune information n'est disponible sur l'effet d'une association fixe budésonide/fumarate de formotérol dihydraté à des doses plus élevées.

#### Fonction surrénalienne

Il convient d'être prudent lors de l'instauration d'un traitement par l'association fixe de budésonide/fumarate de formotérol, chez des patients ayant un risque d'inhibition de la fonction surrénalienne en raison d'une corticothérapie systémique antérieure.

L'instauration d'un traitement par du budésonide inhalé réduit le recours à des corticoïdes oraux, cependant, le risque de diminution de la réserve surrénalienne peut persister pendant une durée considérable chez les patients anciennement traités par corticoïdes oraux. La normalisation de la fonction surrénalienne pouvant intervenir longtemps après l'arrêt de la corticothérapie orale, le risque de diminution de la réserve surrénalienne peut persister pendant une durée importante chez les patients corticodépendants passés des corticoïdes oraux au budésonide inhalé. Dans ce contexte, la fonction de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) doit faire l'objet d'une surveillance régulière.

#### Corticothérapie à doses élevées

L'administration prolongée de doses élevées de corticoïdes par voie inhalée, notamment à des doses supérieures aux doses recommandées, peut également provoquer une inhibition de la fonction surrénalienne. Par conséquent, une corticothérapie systémique de supplémentation doit être envisagée lors des périodes de stress telles que des infections sévères ou lorsqu'une intervention chirurgicale est prévue.

La diminution rapide de la dose de corticoïdes peut entraîner une insuffisance surrénalienne aiguë. Le tableau clinique d'une insuffisance surrénalienne aiguë est atypique mais peut inclure les symptômes suivants : anorexie, douleurs abdominales, perte de poids, fatigue, céphalées, nausées, vomissements, altération de la conscience, crises convulsives, hypotension et hypoglycémie.

La corticothérapie systémique de supplémentation ou le traitement par budésonide inhalé ne doivent pas être interrompus brutalement.

#### Passage de la corticothérapie orale à la corticothérapie par voie inhalée

Lors du passage d'une corticothérapie par voie orale à l'association fixe de budésonide/fumarate de formotérol inhalé, une diminution de l'action systémique de la corticothérapie peut se traduire par la réapparition de symptômes allergiques ou inflammatoires tels qu'une rhinite, un eczéma, des arthralgies et des douleurs musculaires. Un traitement spécifique de ces troubles doit être instauré. Une insuffisance globale en glucocorticoïde doit être suspectée dans les rares cas où des symptômes tels que fatigue, céphalées, nausées et vomissements sont observés. Dans ces cas, il est alors parfois nécessaire d'augmenter temporairement la dose de glucocorticoïdes oraux.

#### Infections buccales

Il convient de conseiller aux patients de se rincer la bouche avec de l'eau après chaque inhalation, afin de limiter au maximum le risque de candidose oropharyngée. En cas d'infection oropharyngée, les patients doivent également se rincer la bouche avec de l'eau après les inhalations supplémentaires prises pour le traitement des symptômes.

#### Interactions médicamenteuses

Le traitement concomitant par itraconazole, ritonavir ou autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 doit être évité (voir rubrique 4.5). Si l'on ne peut l'éviter, il faut allonger au maximum l'intervalle entre l'administration des médicaments susceptibles d'interagir. L'association fixe de budésonide/fumarate de formotérol est déconseillée chez les patients utilisant des inhibiteurs puissants du CYP3A4.

#### Précautions en cas de maladies particulières

Une association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol dihydraté doit être administrée avec précaution aux patients atteints de thyrotoxicose, phéochromocytome, diabète sucré, hypokaliémie non traitée, cardiomyopathie obstructive hypertrophique, sténose aortique sous valvulaire idiopathique, hypertension artérielle sévère, anévrisme ou tout autre trouble cardiovasculaire sévère, telles qu'une cardiopathie ischémique, une tachyarythmie ou une insuffisance cardiaque sévère.

La prudence s'impose lors du traitement de patients présentant un allongement de l'intervalle QTc. Le formotérol lui-même peut induire un allongement de l'intervalle QTc.

La dose et les besoins en corticostéroïdes inhalés doivent être réévalués chez les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire active ou latente, d'une infection virale ou d'une infection fongique des voies respiratoires.

Des contrôles supplémentaires de la glycémie doivent être envisagés chez les patients diabétiques.

#### Agonistes $\beta_2$ -adrénergiques

Les agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques peuvent induire une hypokaliémie potentiellement grave. L'association d'un traitement par des agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques et d'autres médicaments susceptibles d'induire une hypokaliémie ou de renforcer un effet hypokaliémiant (ex., dérivés xanthiques, stéroïdes et diurétiques), peut augmenter l'effet hypokaliémiant de l'agoniste  $\beta_2$ -adrénergique.

Le traitement par des agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques peut entraîner une élévation des taux sanguins d'insuline, d'acides gras libres, de glycérol et de cétones.

Il convient d'accorder une attention particulière aux cas d'asthme instable nécessitant l'utilisation supplémentaire de bronchodilatateurs destinés à traiter les crises ainsi qu'aux cas d'asthme aigu sévère car l'hypoxie peut majorer le risque d'hypokaliémie. Dans ces cas, il est conseillé de suivre les concentrations plasmatiques de potassium.

### Excipients

Ce médicament contient du lactose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares). L'excipient, le lactose, contient de faibles quantités de protéines de lait pouvant provoquer des réactions allergiques.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### Interactions pharmacocinétiques

Les niveaux plasmatiques de budésonide semblent nettement augmentés par les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (par ex., kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, clarithromycine, télichromycine, néfazodone et inhibiteurs de la protéase du VIH). La prise concomitante de ces médicaments doit être évitée. Si cela n'est pas possible, l'intervalle de temps entre l'administration de l'inhibiteur du CYP3A4 et du budésonide doit être aussi long que possible (voir rubrique 4.4).

Le kétoconazole, puissant inhibiteur du CYP3A4, à 200 mg une fois par jour, a augmenté les niveaux plasmatiques du budésonide administré simultanément par voie orale (dose unique de 3 mg) d'un facteur 6 en moyenne. Lorsque le kétoconazole a été administré 12 heures après le budésonide, la concentration a été augmentée de seulement un facteur 3 en moyenne, ce qui montre que l'espacement des administrations peut réduire l'augmentation des niveaux plasmatiques. Des données limitées concernant cette interaction pour le budésonide inhalé à doses élevées indiquent qu'une augmentation marquée des concentrations plasmatiques (en moyenne d'un facteur 4 peut se produire si l'itraconazole, à raison de 200 mg une fois par jour, est administré simultanément avec du budésonide inhalé (dose unique de 1 000 microgrammes).

### Interactions pharmacodynamiques

Les  $\beta$ -bloquants peuvent diminuer ou inhiber l'effet du formotérol. Une association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol dihydraté ne doit donc pas être administrée en même temps que des bêtabloquants (y compris en collyre), sauf en cas de nécessité absolue.

L'administration concomitante de quinidine, de dysopyramide, de procainamide, de phénotiazines, d'antihistaminiques (terfénaire), d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase (MAO) et d'antidépresseurs tricycliques peut allonger l'intervalle QTc et majorer le risque d'arythmies ventriculaires.

En outre, la L-Dopa, la L-thyroxine, l'ocytocine et l'alcool peuvent altérer la tolérance cardiaque aux  $\beta_2$  mimétiques.

Le traitement concomitant avec des inhibiteurs de la MAO, y compris les médicaments aux propriétés similaires tels que la furazolidone et la procarbazine, peut précipiter la survenue de poussées hypertensives.

Il existe un risque important d'arythmies chez les patients subissant une anesthésie concomitante avec des hydrocarbures halogénés.

La prise concomitante d'autres médicaments  $\beta$ -adrénergiques ou anticholinergiques peut provoquer un effet bronchodilatateur supplémentaire.

Le risque de survenue d'arythmies est augmenté en cas d'hypokaliémie chez les patients traités par des digitaliques.

Aucune interaction entre le budésonide et le formotérol avec d'autres médicaments utilisés pour le traitement de l'asthme n'a été mise en évidence.

#### Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Aucune donnée clinique relative à la grossesse n'est disponible pour une association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol dihydraté ou pour le traitement concomitant par formotérol et budésonide. Les données issues d'une étude sur le développement embryo-fœtal chez le rat n'ont montré aucun effet supplémentaire lié à l'association.

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'utilisation du formotérol chez la femme enceinte. Dans les études chez l'animal, le formotérol a montré une toxicité sur la reproduction, à des niveaux d'exposition systémique très élevés (voir rubrique 5.3).

Les données recueillies sur environ 2 000 grossesses exposées n'indiquent pas d'augmentation du risque tératogène associé à l'usage de budésonide inhalé. Des études animales ont mis en évidence un effet malformatif des glucocorticoïdes (voir rubrique 5.3). Il est peu probable que ces données soient pertinentes chez l'homme aux doses recommandées.

Des études menées chez l'animal ont montré que l'exposition pré-natale à un excès de glucocorticostéroïdes est associé à une augmentation du risque de retard de croissance intra-utérin, de maladies cardiovasculaires chez l'adulte et de modifications permanentes de la densité des récepteurs des glucocorticoïdes, du renouvellement des neurotransmetteurs et du comportement lors d'exposition à des doses inférieures aux doses tératogènes.

Une association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol dihydraté ne doit être utilisée au cours de la grossesse que si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur le risque éventuel pour le fœtus. Il conviendra toujours de rechercher la dose minimale efficace de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. susceptible d'assurer un contrôle satisfaisant de l'asthme.

#### Allaitement

Le budésonide est excrété dans le lait maternel. Toutefois, aux doses thérapeutiques, aucun effet n'est attendu sur le nourrisson allaité. Le passage du formotérol passe dans le lait maternel n'est pas connu. Chez le rat, de faibles quantités de formotérol ont été décelées dans le lait maternel.

L'utilisation d'une association fixe de budésonide et de fumarate de formotérol dihydraté chez la femme qui allaite ne peut être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère est plus important que le risque potentiel pour l'enfant.

#### Fertilité

Aucune donnée n'est disponible sur la fertilité.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## 4.8 Effets indésirables

### Résumé du profil de sécurité

Comme Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. contient à la fois du budésonide et du formotérol, il peut se produire des effets indésirables de même nature que ceux qui ont été rapportés pour chacun de ces composants. Aucune augmentation de ces effets indésirables n'a été rapportée suite à l'administration simultanée de ces deux composants. Les effets indésirables médicamenteux les plus fréquents sont les effets indésirables pharmacologiquement prévisibles d'un agoniste  $\beta_2$ -adrénergique, tels que les tremblements et les palpitations. Ils ont tendance à être relativement légers et disparaissent en général après quelques jours de traitement. Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. n'est pas indiqué chez l'enfant et l'adolescent âgés de moins de 18 ans (voir rubrique 4.2).

### Tableau répertoriant les effets indésirables

Les effets indésirables associés au budésonide ou au formotérol sont repris ci-dessous, classés par classe de systèmes d'organes et selon leur fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations	Fréquent	Candidose oropharyngée
Affections du système immunitaire	Rare	Réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée, par ex., exanthème, urticaire, prurit, dermatite, œdème de Quincke et réaction anaphylactique
Affections endocriniennes	Très rare	Syndrome de Cushing, freination de la fonction surrénalienne, retard de croissance, diminution de la densité minérale osseuse
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Rare	Hypokaliémie
	Très rare	Hyperglycémie
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Agressivité, hyperactivité psychomotrice, anxiété, troubles du sommeil
	Très rare	Dépression, modifications du comportement (en particulier chez l'enfant)
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalées, tremblements
	Peu fréquent	Étourdissements
	Très rare	Dysgueusie
Affections oculaires	Très rare	Cataracte et glaucome
Affections cardiaques	Fréquent	Palpitations
	Peu fréquent	Tachycardie
	Rare	Arythmies cardiaques, par ex., fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire, extrasystoles
	Très rare	Angine de poitrine, Allongement de l'intervalle QTc
Affections vasculaires	Très rare	Pression artérielle instable
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Légère irritation de la gorge, toux, enrouement
	Rare	Bronchospasme
	Très rare	Bronchospasme paradoxal
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Nausées
Affections de la peau et	Peu fréquent	Ecchymoses



des tissus sous-cutanés		
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Crampes musculaires

#### Description de certains effets indésirables

La candidose oropharyngée est due au dépôt de la substance active. Il convient de conseiller au patient de se rincer la bouche avec de l'eau après chaque dose afin de minimiser ce risque. Les candidoses oropharyngées répondent généralement au traitement antifongique local sans qu'il ne soit nécessaire d'interrompre la corticothérapie inhalée.

Un bronchospasme paradoxal peut se produire très rarement, affectant moins d'une personne sur 10 000, avec une augmentation immédiate du sifflement bronchique (« wheezing ») et de l'essoufflement après l'inhalation. Le bronchospasme paradoxal répond à un bronchodilatateur inhalé à action rapide et doit être traité immédiatement. Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. doit être arrêté immédiatement, le patient doit être réévalué et si nécessaire, un traitement alternatif doit être instauré (voir rubrique 4.4).

Des effets systémiques peuvent apparaître avec les corticostéroïdes inhalés, en particulier lorsque des doses élevées sont administrées pendant de longues périodes. Ces effets apparaissent probablement moins souvent que lors d'une corticothérapie par voie orale. Les effets systémiques possibles sont : un syndrome de Cushing, une freination de la fonction surrénalienne, un retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, une diminution de la densité minérale osseuse, une cataracte et un glaucome. Une augmentation de la sensibilité aux infections et un trouble de l'adaptation au stress peuvent aussi se produire. Les effets sont probablement dépendants de la dose, du temps d'exposition, de l'exposition concomitante et antérieure aux corticoïdes et de la sensibilité individuelle.

Le traitement par des agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques peut entraîner une élévation des taux sanguins d'insuline, d'acides gras libres, de glycérol et de corps cétoniques.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

### **4.9 Surdosage**

Un surdosage de formotérol mènerait probablement à des effets typiques des agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques: tremblements, céphalées et palpitations. Les symptômes rapportés lors de cas isolés sont : tachycardie, hyperglycémie, hypokaliémie, allongement de l'intervalle QTc, arythmie, nausées et vomissements. Un traitement d'accompagnement et symptomatique peut être indiqué. L'administration de 90 microgrammes sur trois heures à des patients présentant une obstruction bronchique aiguë n'a pas entraîné de conséquences cliniques en terme de sécurité.

Il n'y a pas lieu de s'attendre à des problèmes cliniques lors d'un surdosage aigu de budésonide, même à des doses excessives. L'administration chronique de doses supérieures aux doses recommandées de budésonide induit une augmentation du risque de survenue d'effets systémiques, tels que l'hypercorticisme et la freination de la fonction surrénalienne.

Lorsque le traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. doit être interrompu en raison d'un surdosage en formotérol, la mise en place d'un traitement adéquat par corticostéroïdes inhalés doit être envisagée.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

## 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments pour maladies obstructives des voies respiratoires, adrénergiques et autres médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires.

Code ATC : R03AK07

### Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. contient du formotérol et du budésonide, qui ont des mécanismes d'action différents et qui font preuve d'effets additifs pour réduire les exacerbations de l'asthme. Les modes d'action des deux substances sont discutés ci-dessous.

#### *Budésonide*

Le budésonide est un glucocorticostéroïde qui, lorsqu'il est inhalé, exerce une activité anti-inflammatoire dose-dépendante au niveau des voies respiratoires, se traduisant par une diminution des symptômes et des exacerbations de l'asthme. Les effets indésirables du budésonide inhalé sont moins sévères que ceux des corticostéroïdes systémiques. Le mécanisme exact à l'origine de l'effet anti-inflammatoire des glucocorticostéroïdes est inconnu.

#### *Formotérol*

Le formotérol est un agoniste  $\beta_2$ -adrénergique sélectif, qui entraîne lors de son inhalation une relaxation rapide et de longue durée des muscles lisses des bronches chez les patients souffrant d'une obstruction réversible des voies respiratoires. L'effet bronchodilatateur dépend de la dose, et apparaît dans les 1 à 3 minutes. La durée de l'effet persiste au moins 12 heures après administration d'une seule dose.

### Efficacité et sécurité clinique

#### Asthme

##### *Traitement de fond continu de l'asthme par budésonide/formotérol*

Des études cliniques menées chez des adultes ont montré que l'ajout de formotérol au budésonide améliorait les symptômes de l'asthme et la fonction pulmonaire et diminuait le nombre d'exacerbations.

Dans deux études cliniques portant sur 12 semaines, l'efficacité de l'association budésonide/formotérol sur la fonction pulmonaire était égale à celle de l'association libre de budésonide et de formotérol, et était supérieure à celle du budésonide seul. Tous les bras de traitement utilisaient un agoniste  $\beta_2$ -adrénergique de courte durée d'action à la demande. Aucun signe d'une diminution de l'efficacité au cours du temps n'a été observé.

Dans deux études pédiatriques de 12 semaines, 265 enfants âgés de 6 à 11 ans ont été traités avec une dose d'entretien de budésonide/formotérol (2 inhalations de 80 microgrammes/4,5 microgrammes/inhalation deux fois par jour) et la prise d'un agoniste  $\beta_2$ -adrénergique de courte durée d'action à la demande. Dans les deux études, une amélioration de la fonction pulmonaire a été observée et le traitement a été bien toléré comparativement à la dose correspondante de budésonide seul.

### Débit inspiratoire de pointe avec le dispositif Spiromax

Une étude randomisée, en ouvert et contrôlée contre placebo a été menée chez des enfants et des adolescents asthmatiques (6-17 ans), des adultes asthmatiques (18-45 ans), des adultes atteints d'une

bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO ; > 50 ans) et des volontaires sains (18-45 ans) pour évaluer le débit inspiratoire de pointe (DIP) et d'autres paramètres d'inhalation associés suite à une inhalation utilisant un dispositif Spiromax (contenant un placebo) comparé à une inhalation utilisant un inhalateur de poudre sèche multidoses déjà disponible dans le commerce (contenant un placebo). L'impact d'une formation adéquate à la technique d'inhalation avec un inhalateur poudre sur la vitesse et le volume d'inhalation a également été évalué. Les données de l'étude indiquent que quels que soient l'âge et la sévérité de la maladie sous-jacente, les enfants, les adolescents et les adultes asthmatiques, ainsi que les patients atteints d'une BPCO, ont été capables de générer un débit inspiratoire suffisant avec Spiromax, similaire à celui obtenu avec l'inhalateur de poudre sèche multidoses disponible dans le commerce. Les DIP obtenus par les patients souffrant d'asthme ou de BPCO étaient en moyenne supérieurs à 60 l/min, un débit auquel les deux inhalateurs étudiés sont connus pour délivrer des quantités comparables de médicament dans les poumons. Très peu de patients présentaient des DIP inférieurs à 40L/min ; quand les DIP étaient inférieurs à 40L/min il ne semblait y avoir aucun regroupement par âge ou sévérité de la maladie.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

L'association fixe de budésonide et de formotérol, et les produits seuls correspondants, se sont révélés bioéquivalents en termes d'exposition systémique au budésonide et au formotérol, respectivement. Malgré cela, une légère augmentation de la suppression de cortisol a été observée après l'administration de l'association fixe, par rapport aux produits seuls. On considère que cette différence n'a pas d'impact sur la tolérance clinique.

Aucune interaction pharmacocinétique n'a été constatée entre le budésonide et le formotérol.

Les paramètres pharmacocinétiques pour les composants respectifs étaient comparables après administration de budésonide et de formotérol pris isolément ou sous forme d'association fixe. Après la prise de l'association à fixe, l'aire sous la courbe (ASC) était légèrement plus élevée pour le budésonide, alors que la vitesse d'absorption et le pic plasmatique étaient plus importants. Pour le formotérol, le pic plasmatique était comparable après prise de l'association fixe. Le budésonide inhalé est absorbé rapidement et le pic plasmatique est atteint dans les 30 minutes suivant l'inhalation. Dans les études, le dépôt moyen de budésonide dans les poumons après inhalation avec l'inhalateur poudre était compris entre 32 % et 44 % de la dose délivrée. La biodisponibilité systémique est d'environ 49 % de la dose délivrée. Chez les enfants de 6 à 16 ans, le dépôt pulmonaire se situe dans le même intervalle que chez l'adulte pour la même dose donnée. Les concentrations plasmatiques qui en résultent n'ont pas été déterminées.

Le formotérol inhalé est absorbé rapidement et le pic plasmatique est atteint dans les 10 minutes suivant l'inhalation. Dans les études, le dépôt moyen de formotérol dans les poumons après inhalation avec l'inhalateur poudre était compris entre 28 % et 49 % de la dose délivrée. La biodisponibilité systémique est d'environ 61 % de la dose délivrée.

### Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50 % pour le formotérol et 90 % pour le budésonide. Le volume de distribution est d'environ 4 l/kg pour le formotérol et 3 l/kg pour le budésonide. Le formotérol est inactivé par des réactions de conjugaison (formation de métabolites actifs O-déméthylés et déformylés, présents surtout sous forme de dérivés conjugués inactifs). Le budésonide subit un important effet de premier passage (environ 90 %) au niveau du foie, avec formation de métabolites à activité glucocorticostéroïde réduite. L'activité glucocorticostéroïde des métabolites les plus importants, le 6- $\beta$ -hydroxy-budésonide et le 16-alpha-hydroxyprednisolone est de moins 1 % de celle du budésonide. Aucun indice évocateur d'une interaction métabolique ou d'effet sur la fixation aux protéines plasmatiques n'a été observé entre le formotérol et le budésonide.

### Élimination

La majeure partie d'une dose de formotérol est transformée par métabolisation hépatique, suivie d'une élimination rénale. Après inhalation, 8 % à 13 % de la dose délivrée de formotérol sont excrétés sous forme inchangée dans l'urine. Le formotérol a une clairance systémique élevée (environ 1,4 l/min) et la demi-vie d'élimination terminale est en moyenne de 17 heures.

Le budésonide est éliminé par métabolisation, catalysée principalement par l'enzyme CYP 3A4. Les métabolites du budésonide sont éliminés tels quels ou sous forme conjuguée dans l'urine. Des quantités négligeables de budésonide inchangé ont été retrouvées dans les urines. Le budésonide a une clairance systémique élevée (près de 1,2 l/min) et la demi-vie plasmatique après administration intraveineuse est en moyenne de 4 heures.

#### Relation(s) pharmacocinétique/pharmacodynamique

La pharmacocinétique du budésonide ou du formotérol chez les enfants et les insuffisants rénaux n'est pas connue. L'exposition au budésonide et au formotérol peut être augmentée chez les patients atteints de maladies hépatiques.

#### Profil pharmacocinétique de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.

Dans les études pharmacocinétiques avec et sans administration de charbon, Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. a été évalué par comparaison avec une autre association fixe inhalée approuvée contenant les mêmes principes actifs, à savoir du budésonide et du formotérol, et s'est révélé équivalent à la fois en termes d'exposition systémique (sécurité) et de dépôt pulmonaire (efficacité).

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les effets toxiques observés chez l'animal avec le budésonide et le formotérol, en association ou seuls, sont associés à une activité pharmacologique exagérée.

Dans des études de toxicité sur la reproduction chez l'animal, les corticostéroïdes, tels que le budésonide, induisent des malformations (fente palatine, malformations du squelette). Ces résultats expérimentaux chez l'animal ne semblent cependant pas être pertinents pour l'homme aux doses recommandées. Les études de toxicité sur la reproduction menées chez l'animal avec du formotérol ont montré une légère diminution de la fertilité chez le rat mâle lors d'une exposition systémique à fortes doses de formotérol, ainsi que des pertes implantatoires, une diminution de la survie postnatale et une diminution du poids à la naissance lors d'une exposition systémique sensiblement plus importante que celle atteinte dans la pratique clinique. Ces résultats chez l'animal ne semblent cependant pas être pertinents pour l'homme.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Lactose monohydraté.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans.

Après ouverture du sachet en aluminium : 6 mois.

#### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C  
Conserver l'inhalateur soigneusement fermé après son retrait du sachet en aluminium.

#### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

L'inhalateur est blanc et muni d'un capuchon pour embout buccal semi-transparent de couleur rouge foncé. L'inhalateur est en acrylonitrile butadiène styrène (ABS), polytéraphthalate d'éthylène (PET) et polypropylène (PP). Chaque inhalateur contient 60 doses et est emballé dans un sachet en aluminium.

Chaque emballage contient 1 inhalateur.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Teva Pharma B.V.  
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht  
Pays-Bas

### **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/14/950/002

### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation :  
Date du dernier renouvellement :

### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

**ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

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

Teva Operations Poland Sp. z o.o.  
ul. Mogilska 80  
31-546 Kraków  
Pologne

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publiée sur le portail web européen des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

### **• Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

Lorsque les dates de soumission d'un PSUR coïncident avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents doivent être soumis en même temps.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

Ce médicament n'est plus autorisé



**A. ÉTIQUETAGE**

Ce médicament n'est plus autorisé

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

### BOÎTE

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 160 microgrammes/4,5 microgrammes, poudre pour inhalation

**Budésonide/fumarate de formotérol dihydraté**

#### 2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

**Panneau latéral** : Chaque dose délivrée contient 160 microgrammes de budésonide et 4,5 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté.

Cela est équivalent à une dose mesurée contenant 200 microgrammes de budésonide et 6 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté.

**Panneau frontal** : Cette dose délivrée équivaut à une dose mesurée contenant 200 microgrammes de budésonide et 6 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté.

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Cf. brochure pour plus d'information

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation  
1 inhalateur contenant 120 doses.

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie inhalée.

Lire la notice avant utilisation.

#### 6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

**Panneau latéral : Médicament réservé à l'adulte de 18 ans et plus.**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Utiliser le produit dans les 6 mois suivant son retrait du sachet en aluminium.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Conserver l'inhalateur soigneusement fermé après son retrait du sachet en aluminium.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Teva Pharma B.V., Computerweg 10, 3542DR Utrecht, Pays-Bas

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/14/950/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 160 mcg/4,5 mcg

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**SACHET EN ALUMINIUM**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 160 microgrammes/4,5 microgrammes, poudre pour inhalation

**budésonide/fumarate de formotérol dihydraté**

Voie inhalée.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

Contient 1 inhalateur

**6. AUTRES**

Conserver l'inhalateur soigneusement fermé et l'utiliser dans les 6 mois suivant son retrait du sachet en aluminium.

Teva Pharma B.V.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**INHALATEUR**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 160 mcg/4,5 mcg, poudre pour inhalation

**budésonide/fumarate de formotérol dihydraté.**

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie inhalée.

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

120 doses

**6. AUTRES**

Début

Teva Pharma B.V.

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

### BOÎTE

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 320 microgrammes/9 microgrammes, poudre pour inhalation

**budésonide/fumarate de formotérol dihydraté**

#### 2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

**Panneau latéral:** Chaque dose délivrée contient 320 microgrammes de budésonide et 9 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté.

Cela est équivalent à une dose mesurée contenant 400 microgrammes de budésonide et 12 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté.

**Panneau frontal** Cette dose délivrée équivaut à une dose mesurée contenant 400 microgrammes de budésonide et 12 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté.

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation  
1 inhalateur contenant 60 doses.

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie inhalée.

Lire la notice avant utilisation.

#### 6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

**Panneau latéral:** Médicament réservé à l'adulte de 18 ans et plus.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Utiliser le produit dans les 6 mois suivant son retrait du sachet en aluminium.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Conserver l'inhalateur soigneusement fermé après son retrait du sachet en aluminium.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Teva Pharma B.V., Computerweg 10, 3542DR Utrecht, Pays-Bas

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/14/950/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRÉSCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 320 mcg/9 mcg

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**SACHET EN ALUMINIUM**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 320 microgrammes/9 microgrammes, poudre pour inhalation

**budésonide/fumarate de formotérol dihydraté**

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie inhalée.

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

Contient 1 inhalateur

**6. AUTRES**

Conserver l'inhalateur soigneusement fermé et l'utiliser dans les 6 mois suivant son retrait du sachet en aluminium.

Teva Pharma B.V.



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**INHALATEUR**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 320 mcg/9 mcg, poudre pour inhalation

**budésonide/fumarate de formotérol dihydraté**

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie inhalée.

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

60 doses

**6. AUTRES**

**Début**

Teva Pharma B.V.

**B. NOTICE**

Ce médicament n'est plus autorisé

## Notice : Information du patient

### **Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 160 microgrammes/4,5 microgrammes, poudre pour inhalation**

(budésonide/fumarate de formotérol dihydraté)

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. et dans quel cas est-il utilisé (page 3)
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. (page 5)
3. Comment utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. (page 9)
4. Quels sont les effets secondaires éventuels (page 18)
5. Comment conserver Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. (page 21)
6. Contenu de l'emballage et autres informations (page 22)

#### **1. Qu'est-ce que Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. et dans quel cas est-il utilisé ?**

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. contient deux substances actives distinctes : le budésonide et le fumarate de formotérol dihydraté.

- Le budésonide appartient à une famille de médicaments appelée « corticostéroïdes » (également appelés « stéroïdes »). Il agit en diminuant et prévenant l'inflammation dans vos poumons, ce qui vous aide à respirer plus facilement.
- Le fumarate de formotérol dihydraté est un « agoniste  $\beta_2$ -adrénergique à action prolongée » ou « bronchodilatateur ». Il agit en relaxant les muscles dans vos voies respiratoires. Cela permet d'ouvrir les voies respiratoires, et vous aide à respirer plus facilement.

**Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est exclusivement indiqué chez l'adulte de 18 ans et plus.**

**Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. n'est PAS indiqué pour une utilisation chez l'enfant de 12 ans et moins et l'adolescent de 13 à 17 ans.**

Votre médecin vous a prescrit ce médicament pour traiter votre asthme.

#### **Asthme**

**Pour traiter votre asthme, votre médecin peut vous prescrire deux inhalateurs différents : Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. et un inhalateur différent pour soulager les symptômes (comme du salbutamol).**

- Utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. tous les jours. Ceci permet d'éviter l'apparition des symptômes de l'asthme, tels qu'un essoufflement et une respiration sifflante.
- Utiliser le deuxième inhalateur pour soulager vos symptômes de l'asthme et faciliter la respiration.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. ?**

### **N'utilisez jamais Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. :**

Si vous êtes allergique au budésonide, au fumarate de formotérol dihydraté ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. dans les cas suivants :

- vous êtes diabétique
- vous souffrez d'une infection pulmonaire
- votre pression artérielle est élevée ou vous avez eu des problèmes cardiaques (notamment un rythme cardiaque instable, un pouls accéléré, un rétrécissement des artères ou une insuffisance cardiaque)
- vous avez des problèmes de thyroïde ou de glandes surrénales
- votre taux de potassium dans le sang est bas
- vous souffrez de problèmes de foie sévères

Si vous prenez des corticoïdes en comprimés pour votre asthme, votre médecin pourra réduire le nombre de comprimés que vous prenez après l'initiation du traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. Si vous prenez des corticoïdes en comprimés par voie orale depuis longtemps, votre médecin pourra vous prescrire des prises de sang régulièrement. En cas de diminution de la dose des corticoïdes en comprimés, il est possible que vous ressentiez un mal-être général malgré l'amélioration de vos symptômes respiratoires. Vous pouvez présenter des symptômes tels que le nez bouché ou qui coule, une faiblesse ou des douleurs articulaires ou musculaires et une éruption cutanée (eczéma). Si l'un de ces symptômes vous dérange, ou si des symptômes tels que maux de tête, fatigue, nausées (envie de vomir) ou vomissements surviennent, veuillez contacter votre médecin **immédiatement**. Il est possible que vous deviez prendre d'autres médicaments si vous développez des symptômes allergiques ou arthritiques. Si vous avez des doutes quant à la poursuite de votre traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V., adressez-vous à votre médecin.

Votre médecin peut envisager d'ajouter des corticoïdes en comprimés à votre traitement habituel pendant les périodes de stress (par exemple, si vous souffrez d'une infection respiratoire ou avant une opération).

### **Enfants et adolescents**

**Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans.**

### **Autres médicaments et Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien si vous utilisez en particulier l'un des médicaments suivants :

- $\beta$ -bloquants (comme l'aténolol ou le propranolol pour l'hypertension artérielle ou une maladie cardiaque), y compris en collyre (comme le timolol pour le glaucome).
- Médicaments contre l'accélération ou l'instabilité du rythme cardiaque (comme la quinidine, le disopyramide et le procainamide).
- Médicaments tels que la digoxine, souvent utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque.
- Diurétiques (comme le furosémide). Ces médicaments sont utilisés pour traiter l'hypertension artérielle.
- Corticoïdes par voie orale (comme la prednisolone).

- Médicaments dérivés xanthiques (comme la théophylline ou l'aminophylline). Ces médicaments sont souvent utilisés pour traiter l'asthme.
- Autres bronchodilatateurs (comme le salbutamol).
- Antidépresseurs tricycliques (comme l'amitriptyline) et la néfazodone.
- Inhibiteurs de la mono-amine oxidase (comme la phénelzine, le furazolidone et la procardazine).
- Médicaments phénothiaziniques (comme la chlorpromazine et la prochlorpérazine).
- Inhibiteurs de la protéase du VIH (comme le ritonavir) destinés au traitement de l'infection au VIH.
- Médicaments anti-infectieux (comme le kétoconazole, l'itraconazole, le voriconazole, le posaconazole, la clarithromycine et la télichromycine).
- Médicaments contre la maladie de Parkinson (comme la levodopa).
- Médicaments contre les problèmes de thyroïde (comme la lévo-thyroxine).
- Anti-allergiques ou antihistaminiques (tels que la terfénadine).

Si l'un des cas ci-dessus s'applique à vous, ou si vous n'êtes pas sûr(e), adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.

Si vous devez subir une opération ou un acte dentaire sous anesthésie générale, informez-en également votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

- Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. - ne PAS utiliser ce médicament sauf si le médecin vous le prescrit.
- Si vous tombez enceinte pendant le traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V., n'arrêtez PAS de prendre Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. mais consultez votre médecin **immédiatement**.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est peu probable que Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. affecte votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

### **Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. contient du lactose**

Le lactose est un type de sucre présent dans le lait. Le lactose contient de faibles quantités de protéine de lait susceptibles de provoquer des réactions allergiques. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

## **3. Comment utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. ?**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

- Il est important d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. chaque jour, même si vous ne présentez aucun symptôme d'asthme.
- Si vous utilisez Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. pour l'asthme, votre médecin devra vérifier régulièrement vos symptômes.

### **Utilisation de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. et d'un autre inhalateur pour soulager les symptômes**

**Utilisez votre Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. tous les jours.** Ceci permet d'éviter l'apparition des symptômes de l'asthme.

### **Dose recommandée :**

Adultes (18 ans et plus) :

1 ou 2 inhalations (bouffées) deux fois par jour.

Votre médecin pourra augmenter la dose à 4 inhalations, deux fois par jour.

Si vos symptômes sont bien contrôlés, votre médecin pourra vous dire de prendre votre médicament une fois par jour.

Votre médecin vous aidera à prendre en charge votre asthme et ajustera la dose de ce médicament à la plus faible dose permettant de contrôler votre asthme. Si votre médecin considère que vous avez besoin d'une dose inférieure à celle que vous offre votre Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V., il pourra prescrire un autre inhalateur contenant les mêmes substances actives que votre Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. mais avec une dose inférieure de corticostéroïde. Toutefois, ne modifiez pas le nombre d'inhalations que votre médecin a prescrit sans d'abord en parler avec votre médecin.

### **Utilisez votre autre inhalateur pour soulager les symptômes d'asthme lorsqu'ils apparaissent.**

Veillez à toujours avoir sur vous votre deuxième inhalateur et à l'utiliser pour soulager les crises soudaines d'essoufflement et de respiration sifflante. N'utilisez pas Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. pour traiter ces symptômes d'asthme.

**L'utilisation de votre deuxième inhalateur ne doit pas dépasser 8 inhalations (bouffées) par période de 24 heures, et vous ne devriez pas utiliser votre deuxième inhalateur plus souvent que toutes les 4 heures. Si vous utilisez régulièrement jusqu'à 8 inhalations par jour ou vous avez besoin d'augmenter la quantité du deuxième inhalateur dont vous avez besoin, vous devriez consulter votre médecin dès que possible. Votre médecin peut avoir besoin de modifier votre traitement afin de réduire vos symptômes d'asthme (essoufflement, respiration sifflante et la toux) et d'améliorer votre maîtrise de l'asthme et rendre votre respiration plus facile.**

Si vous faites un effort physique et que vous développez des symptômes d'asthme, utilisez votre autre inhalateur pour soulager ces symptômes. N'utilisez pas Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. juste avant un effort physique pour éviter que des symptômes d'asthme apparaissent mais utilisez votre autre inhalateur à prendre en cas de crises.

### **Préparation de votre nouveau Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.**

Avant d'utiliser votre Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. **pour la première fois**, vous devez le préparer en procédant comme suit :

- Regardez l'indicateur de dose pour vérifier qu'il y a bien 120 inhalations dans l'inhalateur.
- Inscrivez la date d'ouverture du sachet en aluminium sur l'étiquette de l'inhalateur.
- N'agitez pas votre inhalateur avant utilisation.

### **Comment prendre une inhalation**

À chaque fois que vous avez besoin de prendre une inhalation, suivez les instructions ci-dessous :

1. **Tenez votre inhalateur** avec le capuchon semi-transparent de couleur rouge foncé de l'embout buccal vers le bas.



2. Ouvrez le capuchon de l'embout buccal en le pliant jusqu'à entendre un clic sonore. Votre dose de médicament est automatiquement mesurée. Votre inhalateur est maintenant prêt à l'emploi.



3. Expirez doucement et autant que vous le pouvez. N'expirez pas dans votre inhalateur.
4. Placez l'embout buccal entre vos dents. Ne mordez pas l'embout buccal. Placez vos lèvres autour de l'embout buccal. Veillez à ne pas boucher les aérations.

Inspirez par la bouche aussi profondément et fortement que vous le pouvez.



5. Retenez votre respiration pendant environ 10 secondes, ou aussi longtemps que vous le pouvez sans être gêné(e).
6. Retirez l'inhalateur de votre bouche. Il est possible que vous ayez un goût dans la bouche en prenant votre inhalation.
7. **Ensuite, expirez doucement** (n'expirez pas dans l'inhalateur). **Fermez le capuchon de l'embout buccal.**



Si vous devez prendre une deuxième inhalation, répétez les étapes 1 à 7.

Rincez-vous la bouche avec de l'eau après chaque dose et recrachez l'eau.

N'essayez pas de démonter votre inhalateur, de retirer ou de tordre le capuchon de l'embout buccal car il est fixé à votre inhalateur et ne doit pas être détaché. N'utilisez pas votre Spiromax s'il est endommagé ou si l'embout buccal s'est détaché. N'ouvrez ou ne fermez pas le capuchon de l'embout buccal, sauf si vous êtes sur le point d'utiliser votre inhalateur.

### Nettoyage de votre Spiromax

Votre Spiromax doit rester sec et propre.

Si nécessaire, vous pouvez essuyer l'embout buccal de votre Spiromax après utilisation avec un chiffon ou un mouchoir sec.

### Quand utiliser un nouveau Spiromax

- L'indicateur de dose indique combien de doses (inhalations) il reste dans votre inhalateur, à commencer par 120 inhalations lorsqu'il est plein.



- L'indicateur de dose, situé à l'arrière du dispositif, indique le nombre d'inhalations restantes en nombres pairs uniquement.
- Lorsqu'il reste entre 20 inhalations et « 8 », « 6 », « 4 », « 2 », les nombres s'affichent en rouge sur fond blanc. Lorsque les chiffres s'affichent en rouge dans la fenêtre, vous devez consulter votre médecin pour vous procurer un nouvel inhalateur.

Remarque :

- L'embout buccal continuera de faire « clic » même si votre Spiromax est vide.
- Si vous ouvrez et fermez l'embout buccal sans prendre votre inhalation, l'indicateur de dose l'enregistrera et soustraira une dose. Cette dose restera dans l'inhalateur jusqu'à l'inhalation suivante. Il est impossible de prendre accidentellement une dose trop élevée ou une dose double en une inhalation.
- L'embout buccal doit toujours rester bien fermé sauf si vous êtes sur le point d'utiliser votre inhalateur.

### Informations importantes sur vos symptômes d'asthme



Si vous vous sentez essoufflé(e) ou que votre respiration est sifflante pendant l'utilisation de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V., vous devez continuer d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. mais consulter votre médecin dès que possible car il vous faudra peut-être vous prescrire un traitement supplémentaire.

Contactez **immédiatement** votre médecin dans les cas suivants :

- Vous avez du mal à respirer ou vous vous réveillez souvent la nuit avec un essoufflement et une respiration sifflante.
- Vous ressentez une oppression dans votre poitrine le matin ou l'oppression dans votre poitrine dure plus longtemps que d'habitude.

Ces signes peuvent indiquer que votre asthme n'est pas bien contrôlé(e) et que vous devez peut-être prendre un autre traitement ou un traitement supplémentaire **immédiatement**.

Une fois que votre asthme est bien contrôlé, votre médecin peut envisager de diminuer progressivement la dose de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.

**Si vous avez utilisé plus de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. que vous n'auriez dû :**

Il est important que vous preniez la dose qui vous a été prescrite par votre médecin. Vous ne devez pas dépasser la dose prescrite sans l'avis d'un médecin.

Si vous avez utilisé plus de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. que vous n'auriez dû, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Les symptômes les plus fréquents qui peuvent survenir si vous avez utilisé plus de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. que vous n'auriez dû sont les tremblements, les maux de tête ou une accélération du rythme cardiaque.

**Si vous oubliez d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.**

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en souvenez. Toutefois ne prenez **pas** de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. S'il est presque l'heure de votre prochaine dose, prenez simplement la dose suivante à l'heure habituelle.

Si votre respiration siffle ou si vous êtes essoufflé(e), ou si vous développez d'autres symptômes d'une crise d'asthme, **utilisez votre inhalateur à prendre en cas de crise** et consultez un médecin.

**Si vous arrêtez d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.**

N'arrêtez pas d'utiliser votre médicament sans avoir consulté votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

#### **4. Quels sont les effets secondaires éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Si vous développez l'un des effets indésirables suivants, arrêtez d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. et consultez votre médecin immédiatement :**

**Effets indésirables rares : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000**

- Gonflement de votre visage, en particulier autour de la bouche (langue et/ou gorge et/ou difficultés à avaler) ou urticaire accompagné de difficultés à respirer (œdème de Quincke) et/ou

d'une sensation soudaine de malaise. Ceci peut indiquer que vous présentez une réaction allergique, ce qui peut également inclure une éruption cutanée et des démangeaisons.

- Bronchospasme (resserrement des muscles des voies aériennes qui entraîne une respiration sifflante et un essoufflement). Si votre respiration devient soudainement sifflante après avoir utilisé le médicament, arrêtez de le prendre et consultez votre médecin **immédiatement**.

#### **Effets indésirables très rares : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000**

- Respiration sifflante aiguë et/ou essoufflement soudains, immédiatement après avoir utilisé votre inhalateur (également appelé « bronchospasme paradoxal »). En présence de l'un de ces symptômes, **arrêtez immédiatement d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.** et utilisez votre inhalateur à prendre en cas de crise. Contactez votre médecin **immédiatement** car votre traitement devra peut-être être modifié.

#### **Autres effets indésirables possibles :**

##### **Fréquents : peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10**

- Palpitations (battements cardiaques ressentis) ou tremblements. Si ces symptômes surviennent, ils sont généralement légers et disparaissent habituellement avec la poursuite du traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V..
- Muguet (une infection fongique) dans la bouche. La probabilité de développer un muguet est moindre si vous vous rincez la bouche à l'eau après avoir pris votre médicament.
- Léger mal de gorge, toux et enrouement.
- Maux de tête.

##### **Peu fréquents : peuvent toucher jusqu'à une personne sur 100**

- Agitation, nervosité, anxiété ou colère.
- Troubles du sommeil.
- Étourdissements.
- Nausées (envie de vomir).
- Accélération du rythme cardiaque.
- Ecchymoses.
- Crampes musculaires.

##### **Rares :**

- Taux de potassium dans le sang bas.
- Rythme cardiaque instable.

##### **Très rares :**

- Dépression.
- Changements du comportement, surtout chez les enfants.
- Douleur thoracique ou sensation d'oppression dans la poitrine (angine de poitrine).
- Troubles de l'activité électrique du cœur (allongement de l'intervalle QTc).
- Augmentation de la quantité de sucre (glucose) dans votre sang.
- Modifications du goût, comme un goût désagréable dans la bouche.
- Fluctuations de votre tension artérielle.
- Les corticostéroïdes inhalés peuvent affecter la production normale de stéroïdes dans votre organisme, en particulier en cas d'utilisation de doses élevées pendant une période prolongée. Ces effets incluent :
  - Des variations de la densité minérale osseuse (amaigrissement des os)
  - Une cataracte (la lentille de l'œil devient opaque)
  - Un glaucome (élévation de la pression dans l'œil)
  - Un ralentissement du taux de croissance des enfants et des adolescents
  - Un effet sur la glande surrénale (une petite glande située près du rein)

Ces effets sont très rares et beaucoup moins fréquents avec les corticostéroïdes inhalés qu'avec les corticostéroïdes en comprimés.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le **système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte ou la notice de votre inhalateur après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. **Conserver l'inhalateur soigneusement fermé après son retrait du sachet en aluminium.**

**Utiliser l'inhalateur dans les 6 mois suivant son retrait du sachet en aluminium.** Inscrire la date de retrait de l'inhalateur de son sachet en aluminium sur l'étiquette de l'inhalateur.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.**

- Les substances actives sont le budésonide et le fumarate de formotérol dihydraté. Chaque dose délivrée (inhalée) contient 160 microgrammes de budésonide et 4,5 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté. Cela est équivalent à une dose mesurée contenant 200 microgrammes de budésonide et 6 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté.
- L'autre composant est le lactose monohydraté (voir rubrique 2, « Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. contient du lactose »)

### **Qu'est-ce que Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. et contenu de l'emballage extérieur**

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est une poudre pour inhalation.

Chaque inhalateur Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. contient 120 inhalations et possède un corps blanc muni d'un capuchon pour embout buccal semi-transparent rouge foncé.

Emballage de 1 inhalateur.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Teva Pharma B.V.,  
Computerweg 10, 3542DR Utrecht, Pays-Bas.

### **Fabricant**

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Pays-Bas

Teva Operations Poland Sp. z o.o ul, Mogilska 80, 31-546 Kraków, Pologne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**България**

Тева Фармасютикълс България ЕООД  
Тел: +359 2 489 95 82

**Magyarország**

Teva Magyarország Zrt  
Tel.: +36 1 288 64 00

**Česká republika**

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

**Malta**

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

**Danmark**

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

**Nederland**

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

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 731 402 08

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 6677 55 90

**Eesti**

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti  
filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH  
Tel: +43 1 97007 0

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**Polska**

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

**España**

Teva Pharma S.L.U.  
Tél: +34 91 387 32 80

**Portugal**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**România**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51 321 740

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Κύπρος**

**Sverige**

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

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

**Latvija**  
**Sicor Biotech filiāle Latvija**  
**Tel: +371 67 323 666**

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

**Lietuva**  
**UAB "Sicor Biotech"**  
**Tel: +370 5 266 02 03**

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est mois AAAA.**

#### **Autres sources d'information**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Ce médicament n'est plus autorisé

## Notice : Information du patient

### **Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 320 microgrammes/9 microgrammes, poudre pour inhalation**

(budésonide/fumarate de formotérol dihydraté)

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. et dans quel cas est-il utilisé (page 3)
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. (page 5)
3. Comment utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. (page 8)
4. Quels sont les effets secondaires éventuels (page 16)
5. Comment conserver Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. (page 19)
6. Contenu de l'emballage et autres informations (page 19)

#### **1. Qu'est-ce que Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. et dans quel cas est-il utilisé ?**

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. contient deux substances actives distinctes : le budésonide et le fumarate de formotérol dihydraté.

- Le budésonide appartient à une famille de médicaments appelée « corticostéroïdes » (également appelés « stéroïdes »). Il agit en diminuant et prévenant l'inflammation dans vos poumons, ce qui vous aide à respirer plus facilement.
- Le fumarate de formotérol dihydraté est un « agoniste  $\beta_2$ -adrénergique à action prolongée » ou « bronchodilatateur ». Il agit en relaxant les muscles dans vos voies respiratoires. Cela permet d'ouvrir les voies respiratoires, et vous aide à respirer plus facilement.

**Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est exclusivement indiqué chez l'adulte de 18 ans et plus.**

**Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. n'est PAS indiqué pour une utilisation chez l'enfant de 12 ans et moins et l'adolescent de 13 à 17 ans.**

Votre médecin vous a prescrit ce médicament pour traiter votre asthme.

#### **Asthme**

**Pour traiter votre asthme, votre médecin peut vous prescrire deux inhalateurs différents : Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. et un inhalateur différent pour soulager les symptômes (comme du salbutamol).**

- Utilisez Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. tous les jours. Ceci permet d'éviter l'apparition des symptômes de l'asthme, tels qu'un essoufflement et une respiration sifflante.

- Utilisez votre deuxième inhalateur pour soulager vos symptômes de l'asthme et faciliter la respiration.

N'utilisez pas Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. 320/9 microgrammes pour traiter les symptômes de l'asthme.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. ?**

### **N'utilisez jamais Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. :**

Si vous êtes allergique au budésonide, au fumarate de formotérol dihydraté ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. dans les cas suivants :

- vous êtes diabétique
- vous souffrez d'une infection pulmonaire
- votre pression artérielle est élevée ou vous avez eu des problèmes cardiaques (notamment un rythme cardiaque instable, un pouls accéléré, un rétrécissement des artères ou une insuffisance cardiaque)
- vous avez des problèmes de thyroïde ou de glandes surrénales
- votre taux de potassium dans le sang est bas
- vous souffrez de problèmes de foie sévères

Si vous prenez des corticoïdes en comprimés pour votre asthme, votre médecin pourra réduire le nombre de comprimés que vous prenez après l'initiation du traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. Si vous prenez des corticoïdes en comprimés par voie orale depuis longtemps, votre médecin pourra vous prescrire des prises de sang régulièrement. En cas de diminution de la dose des corticoïdes en comprimés, il est possible que vous ressentiez un mal-être général malgré l'amélioration de vos symptômes respiratoires. Vous pouvez présenter des symptômes tels que le nez bouché ou qui coule, une faiblesse ou des douleurs articulaires ou musculaires et une éruption cutanée (eczéma). Si l'un de ces symptômes vous dérange, ou si des symptômes tels que maux de tête, fatigue, nausées (envie de vomir) ou vomissements surviennent, veuillez contacter votre médecin **immédiatement**. Il est possible que vous deviez prendre d'autres médicaments si vous développez des symptômes allergiques ou arthritiques. Si vous avez des doutes quant à la poursuite de votre traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V., adressez-vous à votre médecin.

Votre médecin peut envisager d'ajouter des corticoïdes en comprimés à votre traitement habituel pendant les périodes de stress (par exemple, si vous souffrez d'une infection respiratoire ou avant une opération).

### **Enfants et adolescents**

**Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans.**

### **Autres médicaments et Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien si vous utilisez en particulier l'un des médicaments suivants :

- Bêtabloquants (comme l'aténolol ou le propranolol pour l'hypertension artérielle ou une maladie cardiaque), y compris en collyre (comme le timolol pour le glaucome).
- Médicaments contre l'accélération ou l'instabilité du rythme cardiaque (comme la quinidine, le disopyramide et le procainamide).

- Médicaments tels que la digoxine, souvent utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque.
- Diurétiques (comme le furosémide). Ces médicaments sont utilisés pour traiter l'hypertension artérielle.
- Corticoïdes par voie orale (comme la prednisolone).
- Médicaments dérivés xanthiques (comme la théophylline ou l'aminophylline). Ces médicaments sont souvent utilisés pour traiter l'asthme.
- Autres bronchodilatateurs (comme le salbutamol).
- Antidépresseurs tricycliques (comme l'amitriptyline) et la néfazodone.
- Inhibiteurs de la mono-amine oxidase (comme la phénelzine, le furazolidone et la procardazine).
- Médicaments phénothiaziniques (comme la chlorpromazine et la prochlorpérazine).
- Inhibiteurs de la protéase du VIH (comme le ritonavir) destinés au traitement de l'infection au VIH.
- Médicaments anti-infectieux (comme le kétoconazole, l'itraconazole, le voriconazole, le posaconazole, la clarithromycine et la télithromycine).
- Médicaments contre la maladie de Parkinson (comme la levodopa).
- Médicaments contre les problèmes de thyroïde (comme la lévo-thyroxine).
- Anti-allergiques ou antihistaminiques (tels que la terfénadine).

Si l'un des cas ci-dessus s'applique à vous, ou si vous n'êtes pas sûr(e), adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.

Si vous devez subir une opération ou un acte dentaire sous anesthésie générale, informez-en également votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

#### **Grossesse, allaitement et fertilité**

- Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. - ne PAS utiliser ce médicament sauf si le médecin vous le prescrit.
- Si vous tombez enceinte pendant le traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V., n'arrêtez PAS de prendre Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. mais consultez votre médecin **immédiatement**.

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est peu probable que Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. affecte votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

#### **Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. contient du lactose**

Le lactose est un type de sucre présent dans le lait. Le lactose contient de faibles quantités de protéine de lait susceptibles de provoquer des réactions allergiques. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

### **3. Comment utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. ?**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

- Il est important d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. chaque jour, même si vous ne présentez aucun symptôme d'asthme.
- Si vous utilisez Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. pour l'asthme, votre médecin devra vérifier régulièrement vos symptômes.

#### **Utilisation de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. et d'un autre inhalateur pour soulager les symptômes**



**Utilisez votre Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. tous les jours.** Ceci permet d'éviter l'apparition des symptômes de l'asthme.

**Dose recommandée :**

Adultes (18 ans ou plus) :

1 inhalation (bouffée) deux fois par jour.

Votre médecin pourra augmenter la dose à 2 inhalations, deux fois par jour.

Si vos symptômes sont bien contrôlés, votre médecin pourra vous dire de prendre votre médicament une fois par jour.

Votre médecin vous aidera à prendre en charge votre asthme et ajustera la dose de ce médicament à la dose la plus faible permettant de contrôler votre asthme. Si votre médecin considère que vous avez besoin d'une dose inférieure à celle que vous offre votre Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V., il pourra prescrire un autre inhalateur contenant les mêmes substances actives que votre Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. mais avec une dose inférieure de corticostéroïde. Toutefois, ne modifiez pas le nombre d'inhalations que votre médecin vous a prescrit sans d'abord en parler avec votre médecin.

**Utilisez votre autre inhalateur pour soulager les symptômes d'asthme lorsqu'ils apparaissent.**

Veillez à toujours avoir sur vous votre deuxième inhalateur et à l'utiliser pour soulager les crises soudaines d'essoufflement et de respiration sifflante. N'utilisez pas Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. pour traiter ces symptômes d'asthme.

**L'utilisation de votre deuxième inhalateur ne doit pas dépasser 8 inhalations (bouffées) par période de 24 heures, et vous ne devriez pas utiliser votre deuxième inhalateur plus souvent que toutes les 4 heures. Si vous utilisez régulièrement jusqu'à 8 inhalations par jour ou vous avez besoin d'augmenter la quantité du deuxième inhalateur dont vous avez besoin, vous devriez consulter votre médecin dès que possible. Votre médecin peut avoir besoin de modifier votre traitement afin de réduire vos symptômes d'asthme (essoufflement, respiration sifflante et la toux) et d'améliorer votre maîtrise de l'asthme et rendre votre respiration plus facile.**

Si vous faites un effort physique et que vous développez des symptômes d'asthme, utilisez votre autre inhalateur pour soulager ces symptômes. N'utilisez pas Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. juste avant un effort physique pour éviter que des symptômes d'asthme apparaissent mais utilisez votre autre inhalateur à prendre en cas de crises.

**Préparation de votre nouveau Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.**

Avant d'utiliser votre Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. **pour la première fois**, vous devez le préparer en procédant comme suit :

- Regardez l'indicateur de dose pour vérifier qu'il y a bien 60 inhalations dans l'inhalateur.
- Inscrivez la date d'ouverture du sachet en aluminium sur l'étiquette de l'inhalateur.
- N'agitez pas votre inhalateur avant utilisation.

**Comment prendre une inhalation**

À chaque fois que vous avez besoin de prendre une inhalation, suivez les instructions ci-dessous :

1. **Tenez votre inhalateur** avec le capuchon semi-transparent de couleur rouge foncé de l'embout buccal vers le bas.

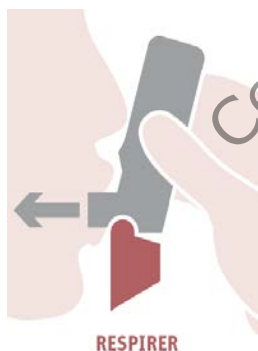


2. Ouvrez le capuchon de l'embout buccal en le pliant jusqu'à entendre un clic sonore. Votre dose de médicament est automatiquement mesurée. Votre inhalateur est maintenant prêt à l'emploi.



3. Expirez doucement et autant que vous le pouvez. N'expirez pas dans votre inhalateur.
4. Placez l'embout buccal entre vos dents. Ne mordez pas l'embout buccal. Placez vos lèvres autour de l'embout buccal. Veillez à ne pas boucher les aérations.

Inspirez par la bouche aussi profondément et fortement que vous le pouvez.



5. Retenez votre respiration pendant environ 10 secondes, ou aussi longtemps que vous le pouvez sans être gêné(e).
6. Retirez l'inhalateur de votre bouche. Il est possible que vous ayez un goût dans la bouche en prenant votre inhalation.
7. **Ensuite, expirez doucement** (n'expirez pas dans l'inhalateur). **Fermez le capuchon de l'embout buccal.**



Si vous devez prendre une deuxième inhalation, répétez les étapes 1 à 7.

Rincez-vous la bouche avec de l'eau après chaque dose et recrachez l'eau.

N'essayez pas de démonter votre inhalateur, de retirer ou de tordre le capuchon de l'embout buccal car il est fixé à votre inhalateur et ne doit pas être détaché. N'utilisez pas votre Spiromax s'il est endommagé ou si l'embout buccal s'est détaché. N'ouvrez ou ne fermez pas le capuchon de l'embout buccal, sauf si vous êtes sur le point d'utiliser votre inhalateur.

### Nettoyage de votre Spiromax

Votre Spiromax doit rester sec et propre.

Si nécessaire, vous pouvez essuyer l'embout buccal de votre Spiromax après utilisation avec un chiffon ou un mouchoir sec.

### Quand utiliser un nouveau Spiromax

- L'indicateur de dose indique combien de doses (inhalations) il reste dans votre inhalateur, à commencer par 60 inhalations lorsqu'il est plein.



- L'indicateur de dose, situé à l'arrière du dispositif, indique le nombre d'inhalations restantes en nombres pairs uniquement.
- Lorsqu'il reste entre 20 inhalations et « 8 », « 6 », « 4 », « 2 », les nombres s'affichent en rouge sur fond blanc. Lorsque les chiffres s'affichent en rouge dans la fenêtre, vous devez consulter votre médecin pour vous procurer un nouvel inhalateur.

Remarque :

- L'embout buccal continuera de faire « clic » même si votre Spiromax est vide.
- Si vous ouvrez et fermez l'embout buccal sans prendre votre inhalation, l'indicateur de dose l'enregistrera et soustraira une dose. Cette dose restera dans l'inhalateur jusqu'à l'inhalation suivante. Il est impossible de prendre accidentellement une dose trop élevée ou une dose double en une inhalation.

- L'embout buccal doit toujours rester bien fermé sauf si vous êtes sur le point d'utiliser votre inhalateur.

### **Informations importantes sur vos symptômes d'asthme**

Si vous vous sentez essoufflé(e) ou que votre respiration est sifflante pendant l'utilisation de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V., vous devez continuer d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. mais consulter votre médecin dès que possible car il vous faudra peut-être vous prescrire un traitement supplémentaire.

Contactez **immédiatement** votre médecin dans les cas suivants :

- Vous avez du mal à respirer ou vous vous réveillez souvent la nuit avec un essoufflement et une respiration sifflante.
- Vous ressentez une oppression dans votre poitrine le matin ou l'oppression dans votre poitrine dure plus longtemps que d'habitude.

Ces signes peuvent indiquer que votre asthme n'est pas bien contrôlé(e) et que vous devez peut-être prendre un autre traitement ou un traitement supplémentaire **immédiatement**.

Une fois que votre asthme est bien contrôlé, votre médecin peut envisager de diminuer progressivement la dose de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.

#### **Si vous avez utilisé plus de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. que vous n'auriez dû :**

Il est important que vous preniez la dose qui vous a été prescrite par votre médecin. Vous ne devez pas dépasser la dose prescrite sans l'avis d'un médecin.

Si vous avez utilisé plus de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. que vous n'auriez dû, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Les symptômes les plus fréquents qui peuvent survenir si vous avez utilisé plus de Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. que vous n'auriez dû sont les tremblements, les maux de tête ou une accélération du rythme cardiaque.

#### **Si vous oubliez d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.**

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en souvenez. Toutefois, ne prenez **pas** de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. S'il est presque l'heure de votre prochaine dose, prenez simplement la dose suivante à l'heure habituelle.

Si votre respiration siffle ou si vous êtes essoufflé(e), ou si vous développez d'autres symptômes d'une crise d'asthme, **utilisez votre inhalateur à prendre en cas de crise** et consultez un médecin.

#### **Si vous arrêtez d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.**

N'arrêtez pas d'utiliser votre médicament sans avoir consulté votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets secondaires éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Si vous développez l'un des effets indésirables suivants, arrêtez d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. et consultez votre médecin immédiatement :**

**Effets indésirables rares : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000**

- Gonflement de votre visage, en particulier autour de la bouche (langue et/ou gorge et/ou difficultés à avaler) ou urticaire accompagné de difficultés à respirer (œdème de Quincke) et/ou d'une sensation soudaine de malaise. Ceci peut indiquer que vous présentez une réaction allergique, ce qui peut également inclure une éruption cutanée et des démangeaisons.
- Bronchospasme (resserrement des muscles des voies aériennes qui entraîne une respiration sifflante et un essoufflement). Si votre respiration devient soudainement sifflante après avoir utilisé le médicament, arrêtez de le prendre et consultez votre médecin **immédiatement**.

#### **Effets indésirables très rares : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000**

- Respiration sifflante aiguë et/ou essoufflement soudains, immédiatement après avoir utilisé votre inhalateur (également appelé « bronchospasme paradoxal »). En présence de l'un de ces symptômes, **arrêtez immédiatement d'utiliser Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.** et utilisez votre inhalateur à prendre en cas de crise. Contactez votre médecin **immédiatement** car votre traitement devra peut-être être modifié.

#### **Autres effets indésirables possibles :**

##### **Fréquents : peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10**

- Palpitations (battements cardiaques ressentis) ou tremblements. Si ces symptômes surviennent, ils sont généralement légers et disparaissent habituellement avec la poursuite du traitement par Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.
- Muguet (une infection fongique) dans la bouche. La probabilité de développer un muguet est moindre si vous vous rincez la bouche à l'eau après avoir pris votre médicament.
- Léger mal de gorge, toux et enrouement.
- Maux de tête.

##### **Peu fréquents : peuvent toucher jusqu'à une personne sur 100**

- Agitation, nervosité, anxiété ou colère.
- Troubles du sommeil.
- Étourdissements.
- Nausées (envie de vomir).
- Accélération du rythme cardiaque.
- Ecchymoses.
- Crampes musculaires.

##### **Rares :**

- Taux de potassium dans le sang bas.
- Rythme cardiaque instable.

##### **Très rares :**

- Dépression.
- Changements du comportement, surtout chez les enfants.
- Douleur thoracique ou sensation d'oppression dans la poitrine (angine de poitrine).
- Troubles de l'activité électrique du cœur (allongement de l'intervalle QTc).
- Augmentation de la quantité de sucre (glucose) dans votre sang.
- Modifications du goût, comme un goût désagréable dans la bouche.
- Fluctuations de votre tension artérielle.
- Les corticostéroïdes inhalés peuvent affecter la production normale de stéroïdes dans votre organisme, en particulier en cas d'utilisation de doses élevées pendant une période prolongée. Ces effets incluent :
  - Des variations de la densité minérale osseuse (amaigrissement des os)
  - Une cataracte (la lentille de l'œil devient opaque)
  - Un glaucome (élévation de la pression dans l'œil)
  - Un ralentissement du taux de croissance des enfants et des adolescents

- Un effet sur la glande surrénale (une petite glande située près du rein)

Ces effets sont très rares et beaucoup moins fréquents avec les corticostéroïdes inhalés qu'avec les corticostéroïdes en comprimés.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le **système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte ou la notice de votre inhalateur après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. **Conserver l'inhalateur soigneusement fermé après son retrait du sachet en aluminium.**

**Utiliser l'inhalateur dans les 6 mois suivant son retrait du sachet en aluminium.** Inscrire la date de retrait de l'inhalateur de son sachet en aluminium sur l'étiquette de l'inhalateur.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V.**

- Les substances actives sont le budésonide et le fumarate de formotérol dihydraté. Chaque dose délivrée (inhalée) contient 320 microgrammes de budésonide et 9 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté. Cela est équivalent à une dose mesurée contenant 400 microgrammes de budésonide et 12 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté.
- L'autre composant est le lactose monohydraté (voir rubrique 2, « Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. contient du lactose »)

### **Qu'est-ce que Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. et contenu de l'emballage extérieur**

Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. est une poudre pour inhalation.

Chaque inhalateur Budésonide/Formotérol Teva Pharma B.V. contient 60 inhalations et possède un corps blanc muni d'un capuchon pour embout buccal semi-transparent rouge foncé.

Emballage de 1 inhalateur.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Teva Pharma B.V.,  
Computerweg 10, 3542DR Utrecht, Pays-Bas.

### **Fabricant**

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Pays-Bas

Teva Operations Poland Sp. z o.o. ul, Mogilska 80, 31-546 Kraków, Pologne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

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

Tel/Tél: +32 3 820 73 73

**Luxembourg/Luxemburg**

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

Tel/Tél: +32 3 820 73 73

**България**

Тева Фармасютикълс България ЕООД

Тел: +359 2 489 95 82

**Magyarország**

Teva Magyarország Zrt

Tel.: +36 1 288 64 00

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251 007 111

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +353 51 321 740

**Danmark**

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44 98 55 11

**Nederland**

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 800 0228 400

**Deutschland**

Teva GmbH

Tel: +49 731 402 08

**Norge**

Teva Norway AS

Tlf: +47 6677 55 90

**Eesti**

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti filiaal

Tel: +372 661 0801

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH

Tel: +43 1 97007 0

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς A.E.

Τηλ: +30 210 72 79 099

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 345 93 00

**España**

Teva Pharma S.L.U.

Tél: +34 91 387 32 80

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda

Tel: +351 21 476 75 50

**France**

Teva Santé

Tél: +33 1 55 91 7800

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L

Tel: +4021 230 6524

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tel: +353 51 321 740

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.

Tel: +386 1 58 90 390

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 5726 7911

**Italia**

Teva Italia S.r.l.

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy

**Tel: +39 028 917 981**

**Puh/Tel: +358 20 180 5900**

**Κύπρος**

**Teva Ελλάς A.E.**

**Τηλ: +30 210 72 79 099**

**Sverige**

**Teva Sweden AB**

**Tel: +46 42 12 11 00**

**Latvija**

**Sicor Biotech filiāle Latvijā**

**Tel: +371 67 323 666**

**United Kingdom**

**Teva UK Limited**

**Tel: +44 1977 628 500**

**Lietuva**

**UAB "Sicor Biotech"**

**Tel: +370 5 266 02 03**

**Hrvatska**

**Pliva Hrvatska d.o.o**

**Tel: + 385 1 37 20 000**

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est mois AAAA.**

#### **Autres sources d'information**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

Ce médicament n'est plus autorisé