

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 mikrogrammaa / 4,5 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen inhaloitu annos (Spiromax-suukappaleen kautta vapautunut annos) sisältää 160 mikrogrammaa budesonidia ja 4,5 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.

Tämä vastaa mitattuna annoksena 200 mikrogrammaa budesonidia ja 6 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Jokainen annos sisältää noin 5 milligrammaa laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe.

Valkoinen jauhe.

Valkoinen inhalaattori, jossa on osittain läpikuultava viininpunainen suukappaleen suojus.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. on tarkoitettu vain 18 vuotta täyttäneiden aikuisten käyttöön.

Astma

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. on tarkoitettu säännölliseen astman hoitoon, jonka yhteydessä yhdistelmähoito (inhaloitu kortikosteroidi ja pitkävaikutteinen β_2 -agonisti) on perusteltua, kun potilaan:

– astma ei ole riittävästi hallinnassa inhaloiduilla kortikosteroideilla ja tarpeen mukaan otettavilla lyhytvaikutteisilla β_2 -agonisteilla
tai

– astma on riittävästi hallinnassa käyttämällä sekä inhaloitua kortikosteroidia että pitkävaikutteista β_2 -agonistia.

Keuhkohtaumatauti

Keuhkohtaumatautia (COPD), jossa uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV_1) on < 70 % odotetusta normaaliarvosta keuhkoputkia avaavan lääkkeen käytön jälkeen, sairastavien potilaiden symptomaattinen hoito, jos potilailla on ollut toistuvia pahenemisvaiheita ja merkittäviä oireita säännöllisestä hoidosta ja pitkävaikutteisesta bronkodilatoivasta lääkityksestä huolimatta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Astma

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. ei ole tarkoitettu astman alkuhoitoon.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. ei ole tarkoituksenmukainen hoitomuoto aikuisille, joilla on vain lievä astma, jonka hallintaan inhaloitava kortikosteroidi ja tarpeen mukaan inhaloitu lyhytvaikutteinen β_2 -agonisti eivät ole riittäviä.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annostus on yksilöllistä, ja annostaso tulee mukauttaa taudin vakavuuden mukaan. Tämä tulee ottaa huomioon ei pelkästään yhdistelmähoitoa aloitettaessa, vaan myös silloin, kun ylläpitoannosta korjataan. Jos potilas tarvitsee muita annosten yhdistelmiä kuin yhdistelmäinhalaattorin tarjoamat, tulee potilaalle määrätä tarpeenmukaiset β_2 -adrenoreseptoriagonisti- ja/tai kortikosteroidiannokset erillisistä inhalaattoreista.

Kun astmaoireet saadaan hallintaan, voidaan harkita Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annoksen asteittaista pienentämistä. Lääkkeen määräävän lääkärin tai terveydenhuollon tarjoajan tulee arvioida potilas säännöllisesti optimaalisen Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annoksen ylläpitämiseksi. Annostaso tulee titrata pienimmäksi mahdolliseksi oireet tehokkaasti hallitsevaksi annokseksi.

Kun Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen annostasoa pienempään annokseen on tarve päästä, tulee vaihtaa toiseen budesonidin ja formoterolifumaraatin vakioannosyhdistelmään, jossa on pienempi määrä inhaloitavaa kortikosteroidia. Kun saavutetaan pitkäaikainen oireiden hallinta pienimmällä suositellulla annoksella, voidaan seuraavana vaiheena testata inhaloitava kortikosteroidi yksistään.

Kun oireiden hallinta on saavutettu kahdesti vuorokaudessa otettavalla, voimakkuudeltaan miedommalla tuotteella, voidaan normaalitoimena titrata pienempään tehoavaan annokseen ottamalla lääkettä kerran vuorokaudessa, jos lääkkeen määräävän lääkärin harkinnan mukaan hyvä hallinta edellyttää pitkävaikutteista keuhkoputkia avaavaa lääkitystä eikä hoito pelkällä inhaloidulla kortikosteroidilla riitä.

On olemassa kahdenlaista Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -hoitoa:

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -ylläpitohoito: Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käytetään säännöllisesti ylläpitohoitona nopeavaikutteisen keuhkoputkia avaavan lievittävän lääkkeen ohella.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -ylläpitohoito ja oireita lievittävä hoito: Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käytetään säännöllisesti ylläpitohoitoon ja tarpeen mukaan oireiden lievitykseen.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -ylläpitohoito

Potilaita tulee neuvoa pitämään nopeasti vaikuttava keuhkoputkia avaava kohtausinhalaattori aina käsillä.

Suosittelut annokset:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet): 1–2 lääkeannosta kahdesti vuorokaudessa. Jotkut potilaat saattavat tarvita neljän (4) inhalaation enimmäismäärän vuorokaudessa.

Lisääntynyt nopeasti vaikuttavan keuhkoputkia avaavan lääkityksen tarve on merkinä perussairauden pahenemisesta, jolloin astmahoidon uudelleenarviointi on perusteltua.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -ylläpitohoito ja oireita lievittävä hoito:

Potilaat ottavat päivittäisen ylläpitoannoksen Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta, minkä lisäksi Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta otetaan oireiden mukaan. Potilaita tulee neuvoa pitämään aina Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. käsillä kohtauslääkkeenä.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -ylläpitohoitoa ja oireiden lievityshoitoa tulee erityisesti harkita potilaille, joilla on

- riittämättömästi hallittu astma ja usein toistuva kohtausinhalattorin tarve
- ollut hoitoa vaativia astman pahenemisvaiheita.

Potilaita, jotka käyttävät Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta usein tarpeen sanelemana, on valvottava tarkasti annoksen suuruuteen liittyvien haittavaikutusten varalta.

Suosittelut annokset:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet): Suositeltu ylläpitoannos on 2 inhaloitua lääkeannosta vuorokaudessa joko yhtenä annostuksena aamulla ja yhtenä illalla tai 2 inhaloitua lääkeannosta joko aamulla tai illalla. Jotkut potilaat saattaavat tarvita 2 inhaloitavaa ylläpitoannosta kahdesti vuorokaudessa. Potilaiden tulee tarvittaessa ottaa 1 lisäannos, kun oireita ilmenee. Jos oireet jatkuvat muutamien minuuttien jälkeen, tulee ottaa vielä yksi lisäannos. Kuutta (6) inhalaatiota enempää ei tule ottaa yhtä käyttökertaa kohden.

Tavallisesti ei tarvita kahdeksaa (8) inhalaatiota enempää vuorokaudessa; on kuitenkin mahdollista ottaa enintään 12 inhaloitavaa annosta vuorokaudessa rajatun ajan. Yli kahdeksaa (8) inhaloitavaa annosta vuorokaudessa tarvitsevia potilaita kehoitetaan hakeutumaan lääkäriin. Heidän tilansa ja ylläpitohoito tulee arvioida uudelleen.

Keuhkohtaumatauti

Suosittelut annokset:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet): 2 inhaloitavaa lääkeannosta kahdesti vuorokaudessa.

Erityisryhmät:

Iäkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)

Iäkkäille potilaille ei ole erityisiä annossuosituksia.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivät potilaat

Budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmän käytöstä munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoon ei ole saatavilla tietoja. Suurentunutta altistumista voidaan odottaa, jos potilaalla on vakava maksakirroosi, sillä budesonidi ja formoteroli erittyvät etupäässä maksan kautta.

Pediatriset potilaat

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen turvallisuutta ja tehoa enintään 12-vuotiaiden lasten tai 13–17-vuotiaiden nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavilla olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta

Tämän lääkevalmisteen käyttöä ei suositella lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille.

Antotapa

Inhalaatioon

Spiromax on hengityksen käynnistämä, sisäänhengityksen mukaan toimiva inhalaattori, mikä tarkoittaa, että aktiiviset aineet saatetaan ilmäteihin potilaan hengittäessä sisään suukappaleen kautta. Keskipaikeaa ja vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden todettiin pystyvän luomaan riittävän tehokkaan sisäänhengitysvirtauksen terapeutin annoksen saamiseksi *Spiromax*-inhalaattorista (ks. kohta 5.1).

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta tulee käyttää oikein tehokkaan hoidon saavuttamiseksi. Siksi potilaita tulee neuvoa lukemaan tiedote huolellisesti sekä noudattamaan tiedotteessa annettuja käyttöohjeita.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttö käsittää alla kuvatun mukaisesti kolme vaihetta: avaa, hengitä ja sulje.

Avaa: Pidä *Spiromaxia* kädessä suukappaleen suojuksen alapuolelle ja avaa suukappaleen suojuksen kääntämällä sitä alas, kunnes se on täysin auki (kuuluu napsahdus).

Hengitä: Aseta suukappale hampaiden väliin huulet puristettuina suukappaleen ympärille. Älä pure inhalaattorin suukappaletta. Hengitä sisään voimakkaasti ja syvään suukappaleen kautta. Ota *Spiromax* pois suusta ja pidä hengitystä 10 sekuntia tai niin pitkään kuin se tuntuu vaivattomalta.

Sulje: Hengitä kevyesti ulos ja sulje suukappaleen suojuksen.

On myös tärkeää kertoa potilaille, että inhalaattoria ei saa ravistaa ennen käyttöä, *Spiromaxin* kautta ei pidä hengittää ulos eikä ilmanottoaukkoja tule tukkia ”hengitä”-vaiheeseen valmistautuessa.

Potilaille tulee myös kertoa, että suu tulisi huuhdella vedellä inhalaation jälkeen (ks. kohta 4.4).

Potilas saattaa huomata laktoosin antaman maun suussaan Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käyttäessään.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä

Annoksen asteittaista pienentämistä suositellaan hoidon lopettamiseksi; hoitoa ei tule lopettaa äkillisesti.

Jos hoito osoittautuu tehottomaksi tai jos suositeltu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -enimmäisannos ylitetään, on potilaan hakeuduttava hoitoon (ks. kohta 4.2). Äkillinen ja etenevä astman tai keuhkoastman hallinnan heikkeneminen voi olla hengenvaarallista, ja potilaan tulee päästä nopeasti hoitoon. Tässä tapauksessa tulee harkita hoidon lisäämistä kortikosteroideilla, esimerkiksi suun kautta otettavalla kortikosteroidikuurilla tai antibiooteilla infektio tapauksissa.

Potilaita tulee ohjeistaa pitämään aina kohtauslääkeinhalaattori käsillä, joka on joko Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. (Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta ylläpito- ja lievityshoitoon käytävillä potilailla) tai erillinen nopeasti keuhkoputkia avaava lääke (Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta vain ylläpitohoitoon käytävillä potilailla).

Potilaita tulee muistuttaa ottamaan Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -ylläpitoannoksensa ohjeen mukaisesti silloinkin, kun heillä ei ole oireita. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen profylaktista käyttöä (esim. ennen liikuntaa) ei ole tutkittu. Oireiden lievitykseen

tarkoitettua Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -inhalaatiota tulee ottaa oireiden ilmaantuessa; niitä ei ole tarkoitettu säännölliseen profylaktiseen käyttöön (esim. ennen liikuntaa). Tähän tarkoitukseen käytetään erillistä nopeavaikutteista keuhkoputkia avaavaa lääkitystä.

Astman oireet

Lääkkeen määrävän lääkärin tai terveydenhuollon tarjoajan tulee arvioida potilaan tilaa säännöllisesti varmistaakseen, että Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annos pysyy optimaalisena. Annos tulee titrata pienimmäksi mahdolliseksi, jolla oireet pysyvät tehokkaasti hallinnassa. Kun astman oireet ovat hallinnassa, Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annoksen asteittaista pienentämistä voidaan harkita. Kun annostason titraaminen Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen tarjoamaa pienintä annosvahvuutta pienemmäksi on tarkoituksenmukaista, on vaihdettava toiseen vakioannoksena budesonidin ja formoterolifumaraatin yhdistelmää käyttävään valmisteeseen, jonka inhaloitava kortikosteroidimäärä on pienempi.

Potilaiden säännöllinen tarkkailu on tärkeää hoitoannoksen tasoa laskettaessa.

Potilaalle ei tule aloittaa Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -hoitoa pahenemisvaiheen aikana tai jos potilaan astma osoittaa merkittävää tai akuuttia pahenemista.

Vakavia astmaan liittyviä haittavaikutuksia ja pahenemisvaiheita saattaa ilmetä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -hoidon aikana. Potilaita tulee pyytää jatkamaan hoitoa, mutta hakeutumaan lääkäriin, jos astmaoireilu jatkuu tai pahenee Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -hoidon aloituksen jälkeen.

Kliinisiä tutkimustuloksia ei ole Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käytöstä keuhkohtaumatautipotilaille, joiden FEV₁ olisi ollut ennen keuhkoputkia avaavan lääkkeen käyttöä > 50 % ja keuhkoputkia avaavan käytön jälkeen < 70 % viitearvosta (ks. kohta 5.1).

Lääkkeenoton jälkeinen paradoksaalinen bronkospasmi on mahdollista, ja se ilmenee välittömänä lisääntyvänä hengityksen vinkumisena ja hengenahdistuksena. Jos potilaalle tulee paradoksaalinen bronkospasmi, Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. käyttö tulee keskeyttää välittömästi, potilaan tila arvioida ja tarvittaessa käynnistää muu hoito. Paradoksaalinen bronkospasmi lievittyy nopeavaikutteisella inhaloitavalla bronkodilatoivalla lääkityksellä ja se tulee hoitaa viipymättä (ks. kohta 4.8).

Systemiset vaikutukset

Mikä tahansa inhaloitu kortikosteroidi saattaa aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia erityisesti, jos sitä on käytetään suurina annoksina pitkään. Näiden vaikutusten todennäköisyys on paljon pienempi inhalaatiohoidossa kuin suun kautta otettavia kortikosteroideja käytettäessä.

Mahdollisiin systeemisiin vaikutuksiin kuuluvat Cushingin oireyhmä tai sille ominaiset piirteet, lisämunaisten toiminnan vajavaisuus, lapsissa ja nuorissa todettu kasvun hidastuminen, luun mineraalitiheyden heikkeneminen, kaihi ja glaukooma, ja harvemmin psykologiset ja käytökselliset vaikutukset, kuten psykomotorinen levottomuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masennus tai aggressiivisuus (erityisesti lapsissa) (ks. kohta 4.8).

Näköhäiriö

Systemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretonipatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Vaikutus luuntiheyteen

Mahdollinen vaikutus luuntiheyteen tulee ottaa huomioon erityisesti hoidettaessa potilaita, jotka saavat suuria annoksia pitkään ja joilla on samanaikaisesti muita osteoporoosin riskitekijöitä.

Pitkäaikaistutkimuksissa, joissa aikuisille annettiin inhaloitavaa budesonidia 800 mikrogramman vuorokausiannoksina (mitta-annos), ei todettu merkittäviä vaikutuksia luun mineraalitiheyteen. Suurempia annoksia budesonidia ja formoterolifumaraattidihydraattia sisältävän yhdistelmähoidon vaikutuksesta ei ole tietoja.

Lisämunuaisen toiminta

Jos on pienintäkään aiheutta epäillä, että lisämunuaisen toiminta on heikentynyt aiemman systeemisen steroidihoidon takia, potilaiden siirtäminen budesonidia ja formoterolifumaraattia vakioannoksena käyttävälle yhdistelmähoidolle edellyttää huolellista harkintaa.

Inhaloitava budesonidihoito poistaisi normaalisti suun kautta otettavien steroidien tarpeen, mutta potilailla, jotka siirretään suun kautta otettavilta steroideilta, on pitkään riskinä lisämunuaisen toiminnallinen vajaus. Sen korjautumiseen saattaa kulua pitkä aika suun kautta otettavan steroidihoidon loputtua; tällaisesta hoidosta riippuvaisilla potilailla, jotka siirretään inhaloitavalle budesonidille, saattaa olla pitkään lisämunuaisen toiminnallisen vajauksen riski. Näissä tapauksissa tulee valvoa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin toimintaa säännöllisesti.

Suuriannoksiset kortikosteroidit

Pitkäaikainen hoito suurilla inhaloituilla kortikosteroidiannoksilla, erityisesti suositukset ylittävillä annoksilla, saattaa johtaa kliinisesti merkitsevään lisämunuaisen toiminnan heikkenemiseen. Siksi tulee harkita systeemistä kortikosteroidilisää rasisusjaksojen aikana, kuten vakavissa infektioissa tai elektiiivisen leikkauksen yhteydessä. Nopea steroidiannosten pienentäminen voi aiheuttaa akuutin lisämunuaiskuoren vajaatoimintatilan. Akuutin lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan yhteydessä ilmenee oireita ja merkkejä, jotka saattavat olla epämääräisiä: ruokahaluttomuutta, vatsakipuja, laihtumista, väsymystä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, tajunnan tason heikkenemistä, kouristuskohtauksia, verenpaineen laskua ja hypoglykemiaa.

Täydentävää systeemistä steroidihoitoa tai inhaloitavaa budesonidia ei tule lopettaa äkillisesti.

Siirto suun kautta otettavasta lääkehoidosta

Siirryttäessä suun kautta otettavasta lääkityksestä inhaloitavaan vakioannoksiseen budesonidin ja formoterolifumaraatin yhdistelmähoidon systeeminen steroiditoiminta on normaalia heikompaa, minkä seurauksena saattaa ilmetä allergisia tai reumaattisia oireita, kuten nuhaa, ihottumaa sekä lihas- ja nivelkipuja. Näitä tiloja varten tulee käynnistää niihin kohdistuva hoito. Yleistä glukokortikosteroidivajavaisuutta tulee epäillä, jos ilmenee (harvoissa tapauksissa) oireita, kuten väsymystä, päänsärkyä, pahoinvointia ja oksentelua. Näissä tapauksissa saattaa olla tarpeellista lisätä väliaikaisesti suun kautta otettavaa glukokortikosteroidiannosta.

Suun tulehdukset

Suun ja nielun hiivatulehdusriskin pienentämiseksi potilasta tulee neuvoa huuhtomaan suu vedellä inhaloidun annoksen otettuaan. Siinäkin tapauksessa, että suuhun tai nieluun syntyy sammasta, potilaan tulee huuhdella suu vedellä inhalaatioiden jälkeen.

Keuhkokuume keuhkohtaumatautipotilailla

Inhaloitavia kortikosteroideja saavilla keuhkohtaumatautipotilailla on havaittu keuhkokuumeen ilmaantuvuuden lisääntymistä, myös sairaalahoitoa vaativaa keuhkokuumetta. Keuhkokuumeriskin kasvusta steroidiannoksen kasvun myötä on jonkin verran näyttöä, mutta tätä ei ole voitu varmasti osoittaa kaikissa tutkimuksissa.

Luotettavaa näyttöä keuhkokuumeriskin suuruuden luokansisäisistä eroista eri inhaloitavien kortikosteroidivalmisteiden välillä ei ole.

Lääkärrien on seurattava keuhkohtaumatautipotilaiden tilaa valppaasti keuhkokuumeen mahdollisen kehittymisen varalta, sillä näiden infektioiden kliiniset piirteet ovat samankaltaisia keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheen oireiden kanssa.

Keuhkohtaumatautipotilailla keuhkokuumeen riskitekijöitä ovat mm. tupakoinnin jatkuminen, korkea ikä, alhainen painoindeksi ja vaikea keuhkohtaumatauti.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa

Samanaikaista hoitoa itrakonatsolilla, ritonaviirilla tai muilla voimakkailla CYP3A4:n estäjillä tulee välttää (ks. kohta 4.5). Jos tämä ei ole mahdollista, yhteisvaikuttavien lääkeaineiden ottojen väliin tulee jättää mahdollisimman pitkä aikaväli. Voimakkaita CYP3A4:n estäjiä käyttävien potilaiden hoitoon ei suositella vakioannoksista budesonidin ja formoterolifumaraatin yhdistelmää.

Tiettyjä sairauksia koskeva varoitus

Budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmän tulee käyttää varoen seuraavia sairauksia poteville: tyreotoksikoosi, feokromosytooma, diabetes mellitus, hoitamaton hypokalemia, obstruktiivinen hypertrofinen kardiomyopatia, idiopaattinen subvalvulaarinen aorttastenoosi, vaikea korkea verenpaine, aneurysma tai muu vakava kardiovaskulaarinen sairaus, kuten iskeeminen sydänsairaus, takyarytmia tai vaikea sydämen vajaatoiminta.

Niiden potilaiden hoidon suhteen tulla olla varovainen, joilla on todettu pidentynyt QTc-aika. Formoteroli yksin voi pidentää QTc-aikaa.

Aktiivisen tai piilevän keuhkotuberkuloosin kantajien ja sieni- tai virustartuntaa ilmasteissa sairastavien potilaiden kortikosteroidihoidon tarve ja sen inhaloitava annossuuruus tulee arvioida uudelleen.

Diabeetikkoja hoidettaessa tulee harkita ylimääräisten verengluukoosin mittausten tekemistä.

β_2 -adrenoreseptorin agonistit

Suuret β_2 -agonistiannokset voivat aiheuttaa mahdollisesti vakavan hypokalemian. Samanaikainen hoito β_2 -agonisteilla ja lääkevalmisteilla, jotka voivat aiheuttaa hypokalemiata tai voimistua hypokaleemista vaikutusta, esim. ksantiini johdannaisilla, steroideilla ja diureeteilla, voi voimistaa mahdollista β_2 -agonistin aikaansaamaa hypokaleemista vaikutusta.

β_2 -agonistihoido saattaa aiheuttaa veren insuliini- ja glyserolitasojen ja vapaiden rasvahappojen ja ketoaineiden tasojen nousun.

Erityistä varovaisuutta suositellaan epävakaan astman suhteen, jonka hoitoon käytetään vaihtelevasti keuhkoputkia avaavaa kohtauslääkitystä, akuutin astman suhteen, jolloin liittyvät riskit saattavat olla hypoksian suurentamia, ja muiden tilojen suhteen, joissa hypokalemiariskin todennäköisyys on suurempi. Seerumin kaliumtasojen tarkkailua suositellaan tällaisissa tapauksissa.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Voimakkaat CYP3A4:n estäjät (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli, posakonatsoli, klaritromysiini, telitromysiini, nefatsodoni ja HIV-proteaasin estäjät) lisäävät todennäköisesti plasman budesoniditasoa, ja näiden samanaikaista käyttöä tulee välttää. Jos tämä ei ole mahdollista, estäjän ja budesonidin annon väliin tulee jättää mahdollisimman pitkä aika (ks. kohta 4.4). Voimakkaita CYP3A4:n estäjiä käyttäville potilaille ei suositella ylläpitohoitoa tai oireiden lievityshoitoa budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmällä.

Voimakas CYP3A4:n estäjä, ketokonatsoli, lisäsi kerta-annoksena 200 mg/vrk suun kautta samanaikaisesti annetun budesonidin (3 mg:n kerta-annos) pitoisuutta plasmassa keskimäärin kuusinkertaisesti. Kun ketokonatsoli annettiin 12 tuntia budesonidin jälkeen, pitoisuus nousi keskimäärin vain kolminkertaiseksi osoittaen, että annon ajoituksella voidaan vähentää plasman korkeiden budesonidipitoisuuksien riskiä. Interaktiosta on vähän tietoa, mutta sen perusteella voidaan todeta, että suuri inhaloitu budesonidiannos (1 000 mg:n kerta-annos) otettuna samanaikaisesti itrakonatsolin (200 mg kerran vuorokaudessa) kanssa saattaa suurentaa merkittävästi plasman budesonidipitoisuutta (keskimäärin nelinkertaiseksi).

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien kuten kobisistaattia sisältävien valmisteiden kanssa odotetaan suurentavan systeemisten hättävien vaikutusten riskiä. Tämän yhdistelmän käyttöä on vältettävä, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihättävien vaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihättävien vaikutusten varalta.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

β -adrenergiset salpaajat voivat heikentää tai estää formoterolin vaikutuksen. Siksi budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmähoitoa ei tule käyttää yhdessä β -adrenergisten salpaajien (mukaan lukien silmätipat) kanssa ilman päteviä syitä.

Samanaikainen hoito seuraavien valmisteiden kanssa voi pidentää QTc-aikaa ja lisätä kammiooperäisten rytmihäiriöiden riskiä: kinidiini, disopyramidi, prokaiiniamidi, fenotiatsiini, antihistamiinit (terfenadiini) ja trisykliset masennuslääkkeet.

Tämän lisäksi l-dopa, l-tyroksiini, oksitosiini ja alkoholi voivat heikentää sydämen sietokykyä β_2 -sympatomimeettejä kohtaan.

Samanaikainen hoito monoamiinioksidaasin estäjien kanssa, mukaan lukien ominaisuuksiltaan samankaltaiset lääkevalmisteet, kuten furatsolidoni ja prokarbatsiini, saattaa aiheuttaa yliherkkyysoireita.

Halogenisoituja hiilivetyjä sisältävän anestesian samanaikainen käyttö lisää rytmihäiriön riskiä.

β -adrenergisten ja antikolinergisten lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö voi lisätä keuhkoputkia avaavaa vaikutusta.

Hypokalemia saattaa lisätä digitaalisglykosideilla hoidettujen potilaiden taipumusta rytmihäiriöihin .

Budesonidilla ja formoterolilla ei ole todettu yhteisvaikutusta minkään muun astman hoitoon käytetyn lääkevalmisteen kanssa.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kliinisiä tietoja ei ole saatavilla budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmähoidosta tai formoterolin ja budesonidin samanaikaisesta käytöstä raskauden aikana. Rotilla tehdyssä tutkimuksessa ei todettu yhdistelmäkäytön lisäävän vaikutusta alkion ja sikiön kehitykseen.

Formoterolin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tietoa. Hedelmällisyyttä arvioivissa eläinkokeissa formoteroli on aiheuttanut haittavaikutuksia erittäin korkeilla systeemisillä altistustasoilla (ks. kohta 5.3).

Noin 2 000:sta budesonidille altistetusta raskaudesta saatujen tulosten perusteella inhaloituun budesonidiin ei liity suurentunutta teratogeenistä riskiä. Glukokortikosteroidien on osoitettu aiheuttavan epämuodostumia eläintutkimuksissa (ks. kohta 5.3). Suositeltujen annoskokojen perusteella tämä ei todennäköisesti ole oleellista ihmisille.

Eläinkokeissa on myös havaittu normaalia korkeampien prenataalisten glukokortikosteroidipitoisuuksien lisäävän kohdunsisäisen kasvun hidastumisen, aikuisiän kardiovaskulaaristen sairauksien ja pysyvien glukokortikosteroidireseptorien tiheyden, neurotransmitterien kierron ja käyttäytymisen muutosten riskiä annoksilla, jotka ovat teratogeenistä annosrajaa pienempiä.

Budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmähoitoa tulee käyttää raskauden aikana vain, kun hyödyt ovat mahdollisia riskejä suuremmat. Pienintä tehoavaa budesonidi-annosta tulee käyttää riittävän astman hallinnan ylläpitämiseen.

Imetys

Budesonidi erittyy rintamaitoon. Hoitoannoksilla ei kuitenkaan odoteta olevan vaikutusta imeväiseen. Ei tiedetä, erittyykö formoteroli ihmisen rintamaitoon. Rottien rintamaidosta on löydetty pieniä määriä formoterolia. Budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmähoidon käyttöä imettävälle naiselle tule harkita ainoastaan, jos hoidosta koituvat hyödyt äidille ovat suuremmat kuin yksikään mahdollinen lapselle koituva riski.

Hedelmällisyys

Budesonidin mahdollisesta vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Lisäntymistutkimuksissa eläimillä suurten, systeemisesti annettujen formoteroliannosten on osoitettu vähentävän jonkin verran urosrottien hedelmällisyyttä (ks. kohta 5.3.).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Koska Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. sisältää sekä budesonidia että formoterolia, kummallekin erikseen raportoituja haittavaikutuksia voi esiintyä. Näiden kahden ainesosan samanaikainen anto ei ole suurentanut haittavaikutusten esiintymistä. Tavallisimmat haittavaikutukset ovat farmakologisesti ennakoitavia β_2 -agonistihoidon aiheuttamia haittavaikutuksia, kuten vapina ja sydämentykytys. Nämä ovat yleensä lieviä ja katoavat muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Keuhkohtaumataudin hoitoa budesonidilla arvioivassa 3-vuotisessa kliinisessä tutkimuksessa 10 %:lla ilmeni ihossa mustelmia ja 6 %:lla keuhkokuumetta verrattuna lumelääkeryhmän 4 %:iin ja 3 %:iin ($p < 0,001$ ja $p < 0,01$, vastaavasti).

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Alla annetaan budesonidin ja formoterolin käyttöön liittyvät haittavaikutukset elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan. Yleisyys on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys	Haittatapahtuma
Infektiot	Yleinen	Hiivainfektiot suussa ja nielussa, keuhkokuume (keuhkohtaumatautipotilailla)
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Välittömät ja viivästyneet yliherkkyysoireet, esim. eksanteema, nokkosihottuma, kutina, ihottuma, angioedeema ja anafylaktinen reaktio
Umpieritys	Hyvin harvinainen	Cushingin oireyryhmä, lisämunuaisen toiminnan heikkeneminen, kasvun hidastuminen, luun mineraalitiheyden heikkeneminen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Harvinainen	Hypokalemia
	Hyvin harvinainen	Hyperglykemia
Psykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Aggressiivisuus, psykomotorinen levottomuus, ahdistuneisuus, unihäiriöt
	Hyvin harvinainen	Masennus, muutoksia käytöksessä (etupäässä lapsilla)
Hermosto	Yleinen	Päänsärky, vapina
	Melko harvinainen	Heitehuimaus
	Hyvin harvinainen	Makuaistimuksen häiriöt
Silmät	Hyvin harvinainen	Kaihi ja glaukooma
	Melko harvinainen	Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)
Sydän	Yleinen	Sydämentykytys
	Melko harvinainen	Takykardia
	Harvinainen	Sydämen rytmihäiriöt, esim. eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia, ekstrasystolia
	Hyvin harvinainen	Angina pectoris QTc-ajan pidentyminen
Verisuonisto	Hyvin harvinainen	Verenpaineen heilahtelut
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Lievä kurkun ärsytys, yskiminen, äänen käheys
	Harvinainen	Bronkospasmi
	Hyvin harvinainen	Paradoksaalinen bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudus	Melko harvinainen	Mustelmat
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen	Lihaskouristukset

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Suun ja nielun hiivainfektion aiheuttaa vaikuttavan aineen kertyminen. Potilaan ohjeistaminen huuhtelevaan suu jokaisen annoksen jälkeen pienentää riskiä. Suun ja nielun hiivatartuntaan tehoa tavallisesti paikallinen hiivalääkitys ilman, että hoitoa inhaloitavalla kortikosteroidilla tarvitsee keskeyttää.

Paradoksaalinen bronkospasmi on harvinainen ja esiintyy alle yhdessä ihmisessä 10 000:sta. Sen oireina ovat välitön annostusta seuraava hengityksen vinkunan lisääntyminen ja hengenahdistus. Paradoksaalinen bronkospasmi lievittyy nopeavaikutteisella inhaloitavalla bronkodilatoivalla lääkityksellä ja se tulee hoitaa viipymättä. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttö tulee keskeyttää välittömästi, potilaan tila arvioida ja tarvittaessa käynnistää muu hoito (ks. kohta 4.4).

Inhaloidut kortikosteroidit saattavat aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia erityisesti, jos niitä käytetään suurina annoksina pitkään. Näiden vaikutusten todennäköisyys on paljon pienempi verrattuna suun

kautta otettavien kortikosteroidien käytön aiheuttamiin. Mahdollisiin systeemisiin vaikutuksiin kuuluvat Cushingin oireyhmä tai sille ominaiset piirteet, lisämunuaisien toiminnan vajavaisuus, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luun mineraalitiheyden heikkeneminen, kaihi ja glaukooma. Lisääntynyttä infektiotilaa ja vaikeutta mukautua rasiin saattaa myös ilmetä. Vaikutukset riippuvat luultavasti annoskoosta, altistumisen kestosta, samanaikaisesta ja aikaisemmasta altistumisesta steroideille ja yksilöllisestä herkkyydestä.

β_2 -agonistihoido saattaa aiheuttaa veren insuliini- ja glyserolitasojen ja vapaiden rasvahappojen ja ketoaineiden tasojen nousun.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Formoterolin liika-annos aiheuttaisi todennäköisesti vaikutuksia, jotka ovat tyypillisiä β_2 -agonisteille: vapinaa, päänsärkyä, sydämentykytystä. Yksittäisissä tapauksissa on raportoitu oireina takykardiaa, hyperglykemiaa, hypokaleemiaa, pidentynyttä QTc-aikaa, rytmihäiriötä, pahoinvointia, oksentelua. Tukihoido ja oireiden hoito saattaa olla tarpeen. Äkillisen bronkusobstruktion saaneille potilaille kolmen tunnin aikana annettu 90 mikrogramman annos ei aiheuttanut turvallisuusongelmia.

Akuutin budesonidi-yliannostuksen (edes suurina määrinä) ei odoteta olevan kliininen ongelma. Käytettynä kroonisesti normaaliannoksen ylittävänä määrinä systeemisiä vaikutuksia saattaa ilmetä, esim. liiallista kortisolivaikutusta ja lisämunuaisen toiminnan heikkenemistä.

Jos Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -hoito on lopetettava lääkevalmisteen formoteroli-ainesosan yliannostuksen vuoksi, tulee asianmukaista inhaloitavaa kortikosteroidihoitoa harkita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Lääkkeet ilmäteitä ahtauttaviin sairauksiin, adrenergiset ja muut lääkkeet ilmäteitä ahtauttaviin sairauksiin.

ATC-koodi: R03AK07

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. sisältää formoterolia ja budesonidia, joiden vaikutusmekanismit eroavat toisistaan ja joiden yhteisvaikutus vähentää astman pahenemisvaiheita. Budesonidin ja formoterolin erityisten ominaisuuksien ansiosta näiden kahden yhdistelmää voidaan käyttää joko astman ylläpitohoitoon ja oireiden lievitykseen tai pelkästään ylläpitohoitoon. Kahden mainitun aineen vaikutusmekanismia tarkastellaan erikseen seuraavassa.

Budesonidi

Budesonidi on glukokortikosteroidi, jolla on inhaloituna annosriippuvainen tulehduksen vastainen vaikutus hengitystiehyisiin, mikä johtaa oireiden vähenemiseen ja harvempiin astman pahenemisvaiheisiin. Inhaloitavalla budesonidilla on vähemmän haittavaikutuksia kuin systeemisillä kortikosteroideilla. Tarkkaa glukokortikosteroidien tulehduksenvastaista vaikutusta ei tiedetä.

Formoteroli

Formoteroli on selektiivinen β_2 -agonisti, joka inhaloituna rentouttaa nopeasti ja pitkäkestoisesti keuhkoputkien sileän lihaksen, kun potilaalla on korjautuva hengitystiehyiden estymä. Keuhkoputkia avaava vaikutus on annosriippuvainen ja alkaa 1–3 minuutissa. Vaikutus kestää ainakin 12 tuntia kerta-annoksen oton jälkeen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Astma

Ylläpitohoito budesonidilla ja formoterolilla

Aikuisille tehdyt kliiniset tutkimukset osoittavat, että formoterolin lisääminen budesonidiin lievittää astmaoireita, parantaa keuhkojen toimintaa ja vähentää pahenemisvaiheita.

Kahdessa 12 viikon mittaisessa tutkimuksessa budesonidin ja formoterolin yhdistelmän vaikutus keuhkojen toimintaan oli sama kuin annettaessa budesonidia ja formoterolia yhdessä erillisinä annoksina ja suurempi kuin budesonidin yksin. Kaikki hoitoryhmät käyttivät lyhytvaikutteista β_2 -agonistia tarvittaessa. Astman vastaisen vaikutuksen vaimentumista ei havaittu ajan kuluessa.

Kahdessa 12 viikon mittaisessa lapsille tehdyssä tutkimuksessa hoidettiin 265:ttä iältään 6–11-vuotiasta lasta budesonidin ja formoterolin yhdistelmän ylläpitoannoksella (kaksi 80 mikrogramman inhalaatiota / 4,5 mikrogrammaa inhalaatiota kohti, kahdesti vuorokaudessa) ja lyhytvaikutteisella β_2 -agonistilla tarvittaessa. Kummassakin tutkimuksessa todettiin keuhkojen toiminnan kohentuneen, ja hoito siedettiin hyvin verrattuna vastaavaan annokseen budesonidia (ks. kohdan 4.2 alakohta pediatriiset potilaat).

Ylläpitohoito ja oireiden lievitys budesonidin ja formoterolin yhdistelmällä

Yhteensä 12 076 astmapotilasta osallistui viiteen kaksoissokkoutettuun kliiniseen tutkimukseen (4 447 satunnaistettiin ylläpitohoitoon ja oireita lievittävään hoitoon budesonidin ja formoterolin yhdistelmällä) 6 tai 12 kuukauden ajan. Potilaiden tuli olla oireilevia inhaloitavan glukokortikosteroidin käytöstä huolimatta.

Ylläpito- ja lievityshoito budesonidin ja formoterolin yhdistelmällä vähensi tilastollisesti ja kliinisesti merkittävästi vaikeita pahenemisvaiheita kaikissa 5 tutkimuksessa. Tutkimuksessa verrattiin budesonidin ja formoterolin yhdistelmää suuremmalla ylläpitoannoksella terbutaliiniin kohtauslääkkeenä (tutkimus 735) ja budesonidin ja formoterolin yhdistelmää samalla ylläpitoannoksella joko formoteroliin tai terbutaliiniin kohtauslääkkeinä (tutkimus 734) (ks. alla oleva taulukko). Tutkimuksessa 735 keuhkojen toiminta, oireiden hallinta ja kohtauslääkekäyttö olivat samanlaiset kaikissa ryhmissä. Tutkimuksessa 734 oireet ja kohtauslääkekäyttö vähenivät ja keuhkojen toiminta koheni verrattuna molempiin vertailulääkehoitoihin. Näissä 5 tutkimuksessa yhteensä ylläpito- ja lievityshoitoa budesonidin ja formoterolin yhdistelmällä saaneet potilaat eivät käyttäneet lainkaan inhaloitavaa kohtauslääkettä 57 %:na hoitopäivistä. Ajan mittaan kehittyvästä toleranssista ei ollut merkkejä.

Kliinisissä tutkimuksissa havaittujen vaikeiden pahenemisvaiheiden yleiskatsaus (bd = kahdesti vuorokaudessa)

Tutkimuksen nro Kesto:	Hoitoryhmät	N	Vaikeat pahenemisvaiheet ^a	
			Tapah- tummat	Tapahtuma/ potilasvuosi
Tutkimus 735 6 kk	Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti 160/4,5 µg bd. + tarpeen mukaan	1103	125	0,23 ^b
	Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti 320/9 µg bd. + terbutaliini 0,4 mg tarpeen mukaan	1099	173	0,32

Tutkimuksen nro Kesto:	Hoitoryhmät	N	Vaikeat pahenemisvaiheet ^a	
			Tapah- tumat	Tapahtuma/ potilasvuosi
	Salmeteroli/flutikasoni 2 x 25/125 µg bd. + terbutaliini 0,4 mg tarpeen mukaan	1119	208	0,38
Tutkimus 734 12 kk	Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti 160/4,5 µg bd. + tarpeen mukaan	1107	194	0,19^b
	Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti 160/4,5 µg bd. + formoteroli 4,5 µg tarpeen mukaan	1137	296	0,29
	Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti 160/4,5 µg bd. + terbutaliini 0,4 mg tarpeen mukaan	1138	377	0,37

^a Hoitoon sairaalaan tai päivystysosastolle tai hoito suun kautta otettavilla steroideilla

^b Tilastollisesti merkitsevä pahenemisvaiheiden väheneminen (p-arvo <0,01) molemmissa vertailuissa

Akuuttien astmaoireiden vuoksi hoitoon hakeutuneita potilaita arvioivassa kahdessa tutkimuksessa budesonidin ja formoterolin yhdistelmä osoittautui nopeaksi ja tehokkaaksi keuhkoputkien ahtautumista lievittäväksi lääkitykseksi ja samantasoiseksi salbutamoliin ja formoteroliin verrattuna.

Keuhkohtaumatauti

Kahdessa 12 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa arvioitiin keuhkohtaumatautia sairastavien potilaiden keuhkojen toimintaa ja pahenemisvaiheiden uusiutumistiheyttä (määritettynä suun kautta otettavien steroidikuurien tai antibioottikuurien tai sairaalahoidon määrinä). Uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV₁) oli 36 % ennakoidusta normaaliarvosta tutkimukseen hyväksyttäessä. Vuosittainen pahenemisvaiheiden (kuten edellä määritetty) lukumäärän keskiarvo väheni merkitsevästi budesonidin ja formoterolin yhdistelmällä verrattuna yksin formoteroli- tai lumelääkehoitoon (keskiarvo 1,4 verrattuna formoteroli- tai lumelääkeryhmän arvoihin 1,8–1,9). Keskimääräinen suun kautta otettavien kortikosteroidipäivien lukumäärä väheni hiukan potilasta kohden 12 kuukauden aikana budesonidin ja formoterolin yhdistelmää käyttävässä ryhmässä (7–8 päivää/potilas/vuosi verrattuna 11–12 ja 9–12 päivää lumelääke- ja formoteroliryhmissä, vastaavasti). Keuhkojen toimintaa mittaavissa parametreissa, kuten FEV₁, budesonidin ja formoterolin yhdistelmä ei osoittautunut yksin annettua formoterolia paremmaksi.

Sisäänhengityksen huippuvirtaus Spiromax-laitteen kautta

Astmaa sairastaville lapsille ja nuorille (iältään 6–17-vuotiaita) ja aikuisille (iältään 18–45-vuotiaita) sekä keuhkohtaumatautia sairastaville aikuisille (> 50-vuotiaita) ja terveille (iältään 18–45-vuotiaita) suoritettussa satunnaistetussa, avoimessa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin sisäänhengityksen huippuvirtausta (PIFR) ja muita hengitystä mittaavia parametreja (lumelääkettä sisältävän) Spiromax-laitteen kautta hengittämisen jälkeen verrattuna myyntiluvan saaneen (lumelääkettä sisältävän) moniannoksisen kuivajauheinhalaattorin kautta hengittämiseen. Myös tehostetun harjoittelun vaikutus kuivajauheinhalaattorin käyttötekniikkaan ja sen vaikutus sisäänhengityksen nopeuteen ja tilavuuteen arvioitiin näissä tutkittavien ryhmissä. Tutkimuksen tulokset osoittavat, että iästä ja sairaudesta riippumatta lapset, nuoret ja aikuiset astma- tai keuhkohtaumatautipotilaat kykenivät saavuttamaan myyntiluvan saaneeseen moniannoksiseen kuivajauheinhalaattoriin verrattavissa olevia sisäänhengityksen huippuvirtauksia Spiromax-laitteen kautta (ks. kohdan 4.2 alakohta pediatriiset potilaat). Astma- ja keuhkohtaumatautipotilaiden PIFR oli yli 60 l/min, jolla virtausnopeudella kummankin tutkittavan laitteen tiedetään annostelevan samanlaiset lääkemäärät keuhkoihin. Hyvin harvan potilaan PIFR oli alle 40 l/min, eikä näiden tulosten havaittu keskittyvän iän tai taudin vakavuuden perusteella.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Vakioannoksinen budesonidin ja formoterolin yhdistelmä ja näitä vastaavat erikseen annetut tuotteet ovat osoittautuneet biologisesti samanarvoisiksi budesonidin ja formoterolin systeemisen altistuksen suhteen. Tästä huolimatta vakioannoksinen yhdistelmäannos havaittiin estävän kortisolin eritystä jonkin verran enemmän verrattuna erikseen annettuihin valmisteisiin. Erolla ei katsota olevan vaikutusta kliiniseen turvallisuuteen.

Viitteitä budesonidin ja formoterolin välisistä farmakokineettisistä yhteisvaikutuksista ei ilmennyt.

Farmakokineettiset parametrit olivat samanlaiset budesonidin ja formoterolin erikseen antamisen jälkeen ja vakioannoksisena yhdistelmävalmisteenä antamisen jälkeen. Budesonidin pitoisuus-aikakuvaajan alle jäänyt alue (AUC) oli hiukan suurempi, imeytymisvauhti nopeampi ja plasman enimmäispitoisuus suurempi vakioannoksinen yhdistelmävalmisteen annos jälkeen. Plasman formoterolin enimmäispitoisuus oli sama yhdistelmävalmisteen annos jälkeen. Inhaloitu budesonidi imeytyy nopeasti, ja plasman enimmäispitoisuus saavutetaan 30 minuutissa. Tutkimuksissa jauheinhalaattorin kautta inhaloidusta budesonidista pääsi keuhkoihin keskimäärin 32–44 %. Inhalaattorista lähteneen annoksen systeeminen hyötyosuus on noin 49 %. 6–16-vuotiaiden lasten keuhkoihin pääsi saman verran kuin aikuisten keuhkoihin samansuuruisia annoksia käytettäessä (ks. kohdan 4.2 alakohta pediatriiset potilaat). Pitoisuuksia plasmassa ei määritetty.

Inhaloitu formoteroli imeytyy nopeasti, ja plasman enimmäispitoisuus saavutetaan 10 minuutissa. Tutkimuksissa jauheinhalaattorin kautta inhaloidusta formoterolista pääsi keuhkoihin keskimäärin 28–49 %. Inhalaattorista lähteneen annoksen systeeminen hyötyosuus on noin 61 %.

Jakautuminen

50 % formoterolista ja 90 % budesonidista sitoutuu plasmaproteiineihin. Formoterolin jakautumistilavuus on noin 4 l/kg ja budesonidin 3 l/kg. Formoteroli inaktivoituu konjugaatioreaktioiden kautta (aktiivisia O-demetyloituja ja deformatioituja metaboliitteja muodostuu, mutta nämä katsotaan pääasiassa inaktivoituiksi konjugaateiksi). Budesonidi käy lävitse kattavan (noin 90 %) biotransformaation ensikierrolla maksassa. Syntyneiden metaboliittien glukokortikosteroidinen teho on pieni. Pääasiallisten metaboliittien, 6-beeta-hydroksibudesonidin ja 16-alfa-hydroksiprednisolonin glukokortikosteroidinen teho on budesonidiin verrattuna alle 1 %. Formoterolin ja budesonidin välisistä metabolisista yhteisvaikutuksista ei ole viitteitä.

Eliminaatio

Suurin osa formoteroliannoksesta muuntuu maksan metabolismin tuloksena ja eliminoituu munuaisten kautta. Inhaloidusta formoterolista poistuu 8–13 % muuttumattomana virtsan kautta. Formoterolin systeeminen puhdistuma on nopeaa (noin 1,4 l/min) ja eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 17 tuntia.

Budesonidi eliminoituu pääasiassa CYP3A4-entsyymin katalysoiman metabolian kautta. Budesonidin metaboliitit poistuvat virtsan kautta sellaisinaan tai konjugaatteina. Virtsa on mitattu vain merkityksettömiä määriä muuttumattomana budesonidia. Budesonidin systeeminen puhdistuma on nopeaa (noin 1,2 l/min), ja suoneen annetun budesonidin eliminaation puoliintumisaika plasmasta on keskimäärin 4 tuntia.

Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan suhteet

Budesonidin tai formoterolin farmakokinetiikasta lasten ja munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden elimistössä ei ole tietoja. Altistuminen budesonidille ja formoterolille saattaa olla tavallista suurempaa maksasairaudesta kärsivillä potilailla.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen farmakokineettinen kuvaus

Joko aktiivisella hiilellä tai sitä ilman suoritetuissa farmakokineettisissä tutkimuksissa arvioitiin Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta vertaamalla sitä vastaavaan myyntiluvan saaneeseen vakioannoksiseen inhaloitavaan yhdistelmävalmisteeseen, jonka vaikuttavat aineet olivat budesonidi ja formoteroli; eroja ei ollut havaittavissa systeemisen altistumisen (turvallisuus) ja aineiden keuhkoihin pääsyn (tehokkuus) suhteen.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Systeeminen altistus sekä budesonidille että formoterolille korreloi lineaarisesti annosteltuun annokseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Budesonidilla ja formoterolilla, joko yhdistelmäannoksena tai erikseen annettuina, tehdyissä eläintutkimuksissa havaitut toksisuudet liittyivät liialliseen farmakologiseen vaikutukseen.

Eläimillä suoritetuissa lisääntymistutkimuksissa on kortikosteroidien (kuten budesonidi) osoitettu lisäävän epämuodostumia (kuten huuli- ja suulakihalkio, luuston epämuodostumat). Näiden eläintutkimusten tulokset eivät kuitenkaan vaikuta oleellisilta ihmisille, joille annetaan suositeltuja annoksia. Formoterolilla tehdyt lisääntymistutkimukset ovat osoittaneet urosrottien pientä lisääntymiskyvyn heikentymistä suurella systeemisellä altistamisella. Kliinisissä tutkimuksissa käytettyjä annoksia huomattavasti suurempi systeeminen altistus aiheutti rotille myös implantaation jälkeisiä keskenmenoja, syntymän jälkeisen eloonjäännin huononemista ja pienentynyttä syntymäpainoa. Näiden eläintutkimusten tulokset eivät kuitenkaan vaikuta ihmisen lääkityksen kannalta merkityksillisiltä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Alumiinifolion aukaisemisen jälkeen: 6 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Pidä suokappaleen suojuus suljettuna foliokääreen poistamisen jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Inhalaattori on valkoinen ja siinä on osittain läpikuultava viininpunainen suokappaleen suojuus. Inhalaattorin ne osat, jotka ovat kosketuksissa lääkkeen/limakalvojen kanssa, on valmistettu akrylonitriilibutadieenistyreenistä (ABS), polyeteenistä (PE) ja polypropyleenistä (PP). Jokainen folioon kääritty inhalaattori sisältää 120 annosta.

Monipakkauksia, jotka sisältävät 1, 2 tai 3 inhalaattoria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1403/001

EU/1/19/1403/002

EU/1/19/1403/003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

<http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mikrogrammaa / 9 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen inhaloitu annos (Spiromax-suukappaleen kautta vapautunut annos) sisältää 320 mikrogrammaa budesonidia ja 9 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.

Tämä vastaa mitattuna annoksena 400 mikrogrammaa budesonidia ja 12 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Jokainen annos sisältää noin 10 milligrammaa laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe.

Valkoinen jauhe.

Valkoinen inhalaattori, jossa on osittain läpikuultava viininpunainen suukappaleen suojus.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. on tarkoitettu vain 18 vuotta täyttäneiden aikuisten käyttöön.

Astma

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. on tarkoitettu säännölliseen astman hoitoon, jonka yhteydessä yhdistelmähoito (inhaloitu kortikosteroidi ja pitkävaikutteinen β 2-agonisti) on perusteltua, kun potilaan:

– astma ei ole riittävästi hallinnassa inhaloiduilla kortikosteroideilla ja tarpeen mukaan otettavilla lyhytvaikutteisilla β 2-agonisteilla.

tai

– astma on jo riittävästi hallinnassa käyttämällä sekä inhaloitavaa kortikosteroidia että pitkävaikutteista β 2-agonistia.

Keuhkohtaumatauti

Keuhkohtaumatautia (COPD), jossa uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV_1) on < 70 % odotetusta normaaliarvosta keuhkoputkia avaavan lääkkeen käytön jälkeen, sairastavien potilaiden symptomaattinen hoito, jos potilailla on ollut toistuvia pahenemisvaiheita ja merkittäviä oireita säännöllisestä hoidosta ja pitkävaikutteisesta bronkodilatoivasta lääkityksestä huolimatta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Astma

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. ei ole tarkoitettu astman alkuhoitoon.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. ei ole tarkoituksenmukainen hoitomuoto aikuisille, joilla on vain lievä astma, jonka hallintaan inhaloitava kortikosteroidi ja tarpeen mukaan inhaloitu lyhytvaikutteinen β_2 -agonisti eivät ole riittäviä.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annostus on yksilöllistä ja annostaso tulee mukauttaa taudin vakavuuden mukaan. Tämä tulee ottaa huomioon ei pelkästään yhdistelmähoitoa aloitettaessa, vaan myös silloin, kun ylläpitoannosta korjataan. Jos potilas tarvitsee muita annosten yhdistelmiä kuin yhdistelmäinhalaattorin tarjoamaa, tulee potilaalle määrätä tarpeenmukaiset β_2 -adrenoreseptoriagonisti - ja/tai kortikosteroidiannokset erillisistä inhalaattoreista.

Kun astmaoireet saadaan hallintaan, voidaan harkita Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annoksen asteittaista pienentämistä. Lääkkeen määräävän lääkärin tai terveydenhuollon tarjoajan tulee arvioida potilas säännöllisesti optimaalisen Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annoksen ylläpitämiseksi. Annostaso tulee titrata pienimmäksi mahdolliseksi oireet tehokkaasti hallitsevaksi annokseksi.

Kun Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen annostasoa pienempään annokseen on tarve päästä, tulee vaihtaa toiseen budesonidin ja formoterolifumaraatin vakioannosyhdistelmään, jossa on pienempi määrä inhaloitavaa kortikosteroidia. Kun saavutetaan pitkäaikainen oireiden hallinta pienimmällä suositellulla annoksella, voidaan seuraavana vaiheena testata inhaloitava kortikosteroidi yksistään.

Kun oireiden hallinta on saavutettu kahdesti vuorokaudessa otettavillaan, voimakkuudeltaan miedommalla tuotteella, voidaan normaalitoimena titrata pienempään tehoavaan annokseen ottamalla lääkettä kerran vuorokaudessa, jos lääkkeen määräävän lääkärin harkinnan mukaan hyvä hallinta edellyttää pitkävaikutteista keuhkoputkia avaavaa lääkitystä eikä hoito pelkällä inhaloidulla kortikosteroidilla riitä.

Potilaita tulee neuvoa pitämään nopeasti vaikuttava keuhkoputkia avaava kohtauslääke aina käsillä.

Suosittelut annokset:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet): 1 inhalaatio kahdesti vuorokaudessa. Jotkut potilaat saattavat tarvita kahden inhalaation enimmäismäärän vuorokaudessa.

Lisääntynyt nopeasti vaikuttavan keuhkoputkia avaavan lääkityksen tarve on merkinä perussairauden pahenemisesta, jolloin astmahoidon uudelleenarviointi on perusteltua.

Valmistetta Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mikrogrammaa / 9,0 mikrogrammaa tulee käyttää vain oireiden ylläpitohoitoon. Pienemmät Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annokset ovat käytettävissä ylläpitävään ja oireita lievittävään hoitoon.

Keuhkoahtaumatauti

Suosittelut annokset:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):
1 inhaloitava lääkeannos kahdesti vuorokaudessa.

Erityisryhmät:

Iäkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)

Iäkkäille potilaille ei ole erityisiä annossuosituksia.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivät potilaat

Budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmän käytöstä munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoon ei ole saatavilla tietoja. Suurentunutta altistumista voidaan odottaa, jos potilaalla on vakava maksakirroosi, sillä budesonidi ja formoteroli erittyvät etupäässä maksan kautta.

Pediatriset potilaat

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen turvallisuutta ja tehoa enintään 12-vuotiaiden lasten tai 13–17-vuotiaiden nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Tämän lääkevalmisteen käyttöä ei suositella lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille.

Antotapa

Inhalaatioon

Spiromax on hengityksen käynnistämä, sisäänhengityksen mukaan toimiva inhalaattori, mikä tarkoittaa, että aktiiviset aineet saatetaan ilmäteihin potilaan hengittäessä sisään suukappaleen kautta. Keskipaikeaa ja vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden todettiin pystyvän luomaan riittävän tehokkaan sisäänhengitysvirtauksen terapeutin annoksen saamiseksi Spiromax-inhalaattorista (ks. kohta 5.1).

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta tulee käyttää oikein tehokkaan hoidon saavuttamiseksi. Siksi potilaita tulee neuvoa lukemaan tiedote huolellisesti sekä noudattamaan tiedotteessa annettuja käyttöohjeita.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttö käsittää alla kuvatun mukaisesti kolme vaihetta: avaa, hengitä ja sulje.

Avaa: Pidä Spiromaxia kädessä suukappaleen suojuksen alapuolelle ja avaa suukappaleen suojuksen kääntämällä sitä alas, kunnes se on täysin auki (kuuluu napsahdus).

Hengitä: Aseta suukappale hampaiden väliin huulet puristettuina suukappaleen ympärille. Älä pure inhalaattorin suukappaletta. Hengitä sisään voimakkaasti ja syvään suukappaleen kautta. Ota Spiromax pois suusta ja pidä hengitystä 10 sekuntia tai niin pitkään kuin se tuntuu vaivattomalta.

Sulje: Hengitä kevyesti ulos ja sulje suukappaleen suojuksen.

On myös tärkeää kertoa potilaille, että inhalaattoria ei saa ravistaa ennen käyttöä, Spiromaxin kautta ei pidä hengittää ulos eikä ilmanottoaukkoja tule tukkia ”hengitä”-vaiheeseen valmistautuessa.

Potilaille tulee myös kertoa, että suu tulisi huuhdella vedellä inhalaation jälkeen (ks. kohta 4.4).

Potilas saattaa huomata laktoosin antaman maun suussaan Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käyttäessään.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä

Annoksen asteittaista pienentämistä suositellaan hoidon lopettamiseksi; hoitoa ei tule lopettaa äkillisesti.

Jos hoito osoittautuu tehottomaksi tai jos suositeltu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -enimmäisannos ylitetään, on potilaan hakeuduttava hoitoon (ks. kohta 4.2). Äkillinen ja etenevä astman tai keuhkohtaumataudin hallinnan heikkeneminen voi olla hengenvaarallista, ja potilaan tulee päästä nopeasti hoitoon. Tässä tapauksessa tulee harkita hoidon lisäämistä kortikosteroideilla, esimerkiksi suun kautta otettavalla kortikosteroidikuurilla tai antibiooteilla infektiotapauksissa.

Potilaita tulee ohjeistaa pitämään aina kohtauslääkeinhalaattori käsillä, joka on joko Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. (Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta ylläpito- ja lievityshoitoon käytävillä potilailla) tai erillinen nopeasti keuhkoputkia avaava lääkitys (Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta vain ylläpitohoitoon käytävillä potilailla).

Potilaita tulee muistuttaa ottamaan Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -ylläpitoannoksensa ohjeen mukaisesti silloinkin, kun heillä ei ole oireita. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen profylaktista käyttöä (esim. ennen liikuntaa) ei ole tutkittu. Oireiden lievitykseen tarkoitetut Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -inhalaatiot tulee ottaa oireiden ilmaantuessa; niitä ei ole tarkoitettu säännölliseen profylaktiseen käyttöön (esim. ennen liikuntaa). Tähän tarkoitukseen käytetään erillistä nopeavaikutteista keuhkoputkia avaavaa lääkitystä.

Astman oireet

Lääkkeen määräävän lääkärin tai terveydenhuollon tarjoajan tulee arvioida potilaan tilaa säännöllisesti varmistaakseen, että Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annos pysyy optimaalisena. Annos tulee titrata pienimmäksi mahdolliseksi, jolla oireet pysyvät tehokkaasti hallinnassa. Kun oireet ovat hallinnassa, Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annoksen asteittaista pienentämistä voidaan harkita. Kun on tarpeen titrata pienempään annokseen kuin mihin päästäisiin Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteealla, on vaihdettava vaihtoehtoiseen budesonidin ja formoterolifumaraatin vakioannosyhdistelmään, joka sisältää pienemmän annoksen inhaloitavaa kortikosteroidia.

Potilaiden säännöllinen tarkkailu on tärkeää hoitoannoksen tasoa laskettaessa.

Potilaalle ei tule aloittaa Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -hoitoa pahenemisvaiheen aikana tai jos potilaan astma osoittaa merkittävää tai akuuttia pahenemista.

Vakavia astmaan liittyviä haittavaikutuksia ja pahenemisvaiheita saattaa ilmetä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -hoidon aikana. Potilaita tulee pyytää jatkamaan hoitoa, mutta hakeutumaan lääkäriin, jos astmaoireilu jatkuu tai pahenee Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -hoidon aloituksen jälkeen.

Kliinisiä tutkimustuloksia ei ole Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käytöstä keuhkohtaumatautipotilaille, joiden FEV₁ olisi ollut ennen keuhkoputkia avaavan lääkkeen käyttöä > 50 % ja keuhkoputkia avaavan käytön jälkeen < 70 % viitearvosta (ks. kohta 5.1).

Lääkkeenoton jälkeinen paradoksaalinen bronkospasmi on mahdollista, ja se ilmenee välittömänä lisääntyvänä hengityksen vinkumisena ja hengenahdistuksena. Jos potilaalle tulee paradoksaalinen bronkospasmi, Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttö tulee keskeyttää välittömästi, potilaan tila arvioida ja tarvittaessa käynnistää muu hoito. Paradoksaalinen bronkospasmi lievittyy nopeavaikutteisella inhaloitavalla bronkodilatoivalla lääkityksellä, ja se tulee hoitaa viipymättä (ks. kohta 4.8).

Systemiset vaikutukset

Mikä tahansa inhaloitu kortikosteroidi saattaa aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia erityisesti, jos sitä on määrätty suurina annoksina pitemmäksi aikaa. Näiden vaikutusten todennäköisyys on paljon pienempi inhalaatiohoidossa kuin suun kautta otettavia kortikosteroideja käytettäessä.

Mahdollisiin systeemisiin vaikutuksiin kuuluvat Cushingin oireyhmä tai sille ominaiset piirteet, lisämunuaisien toiminnan vajavaisuus, lapsissa ja nuorissa todettu kasvun hidastuminen, luun mineraalitiheyden heikkeneminen, kaihi ja glaukooma, ja harvemmin psykologiset ja käytökselliset vaikutukset, kuten psykomotorinen levottomuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masennus tai aggressiivisuus (erityisesti lapsissa) (ks. kohta 4.8).

Näköhäiriö

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretonipatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Vaikutus luuntiheyteen

Mahdollinen vaikutus luuntiheyteen tulee ottaa huomioon erityisesti hoidettaessa potilaita, jotka saavat suuria annoksia pitkään ja joilla on samanaikaisesti muita osteoporoosin riskitekijöitä.

Pitkäaikaistutkimuksissa, joissa aikuisille annettiin inhaloitavaa budesonidia 800 mikrogramman vuorokausiannoksina (mitta-annos), ei todettu merkittäviä vaikutuksia luun mineraalitiheyteen. Suurempia annoksia budesonidia ja formoterolifumaraattidihydraattia sisältävän yhdistelmähoidon vaikutuksesta ei ole tietoja.

Lisämunuaisen toiminta

Jos on pienintäkään aiheutta epäillä, että lisämunuaisen toiminta on heikentynyt aiemman systeemisen steroidihoidon takia, potilaiden siirtäminen budesonidia ja formoterolifumaraattia vakioannoksena käytettävälle yhdistelmähoidolle edellyttää huolellista harkintaa.

Inhaloitava budesonidihoito poistaisi normaalisti suun kautta otettavien steroidien tarpeen, mutta potilailla, jotka siirretään suun kautta otettavilta steroideilta, on pitkään riskinä lisämunuaisen toiminnallinen vaje. Sen korjautumiseen saattaa kulua pitkä aika suun kautta otettavan steroidihoidon loputtua; tällaisesta hoidosta riippuvaisilla potilailla, jotka siirretään inhaloitavalle budesonidille, saattaa olla pitkään lisämunuaisen toiminnallisen vajeuksen riski. Näissä tapauksissa tulee valvoa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin toimintaa säännöllisesti.

Suuriannoksiset kortikosteroidit

Pitkäaikainen hoito suurilla inhaloiduilla kortikosteroidiannoksilla, erityisesti suositukset ylittävillä annoksilla, saattaa johtaa kliinisesti merkitsevään lisämunuaisen toiminnan heikkenemiseen. Siksi tulee harkita systeemistä kortikosteroidilisää rasisusjaksojen aikana, kuten vakavissa infektioiden tai elektiiivisen leikkauksen yhteydessä. Nopea steroidiannosten pienentäminen voi aiheuttaa akuutin lisämunuaiskuoren vajaatoimintatilan. Akuutin lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan yhteydessä ilmenee oireita ja merkkejä, jotka saattavat olla epämääräisiä: ruokahaluttomuutta, vatsakipuja, laihtumista, väsymystä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, tajunnan tason heikkenemistä, kouristuskohtauksia, verenpaineen laskua ja hypoglykemiaa.

Täydentävää systeemistä steroidihoitoa tai inhaloitavaa budesonidia ei tule lopettaa äkillisesti.

Siirto suun kautta otettavasta lääkehoidosta

Siirryttäessä suun kautta otettavasta lääkityksestä inhaloitavaan vakioannoksiseen budesonidin ja formoterolifumaraatin yhdistelmähoidon systeeminen steroiditoiminta on normaalia heikompaa,

minkä seurauksena saattaa ilmetä allergisia tai reumaattisia oireita, kuten nuhaa, ihottumaa sekä lihas- ja nivelkipuja. Näitä tiloja varten tulee käynnistää niihin kohdistuva hoito. Yleistä glukokortikosteroidivajavaisuutta tulee epäillä, jos ilmenee (harvoissa tapauksissa) oireita, kuten väsymystä, päänsärkyä, pahoinvointia ja oksentelua. Näissä tapauksissa saattaa olla tarpeellista lisätä väliaikaisesti suun kautta otettavaa glukokortikosteroidiannosta.

Suun tulehdukset

Suun ja nielun hiivatulehdusriskin pienentämiseksi potilasta tulee neuvoa huuhtomaan suu vedellä inhaloidun annoksen otettuaan. Siinäkin tapauksessa, että suuhun tai nieluun syntyy sammasta, potilaan tulee huuhdella suu vedellä inhalaatioiden jälkeen.

Keuhkokuume keuhkohtaumatautipotilailla

Inhaloitavia kortikosteroideja saavilla keuhkohtaumatautipotilailla on havaittu keuhkokuumeen ilmaantuvuuden lisääntymistä, myös sairaalahoitoa vaativaa keuhkokuumetta. Keuhkokuumeriskin kasvusta steroidiannoksen kasvun myötä on jonkin verran näyttöä, mutta tätä ei ole voitu varmasti osoittaa kaikissa tutkimuksissa.

Luotettavaa näyttöä keuhkokuumeriskin suuruuden luokansäisistä eroista eri inhaloitavien kortikosteroidivalmisteiden välillä ei ole.

Lääkärien on seurattava keuhkohtaumatautipotilaiden tilaa valppaasti keuhkokuumeen mahdollisen kehittymisen varalta, sillä näiden infektioiden kliiniset piirteet ovat samankaltaisia keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheen oireiden kanssa. Keuhkohtaumatautipotilailla keuhkokuumeen riskitekijöitä ovat mm. tupakoinnin jatkuminen, korkea ikä, alhainen painoindeksi ja vaikea keuhkohtaumatauti.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa

Samanaikaista hoitoa itrakonatsolilla, ritonaviirilla tai muilla voimakkailla CYP3A4:n estäjillä tulee välttää (ks. kohta 4.5). Jos tämä ei ole mahdollista, yhteisvaikuttavien lääkeaineiden ottojen väliin tulee jättää mahdollisimman pitkä aikaväli. Voimakkaita CYP3A4:n estäjiä käyttävien potilaiden hoitoon ei suositella vakioannoksista budesonidin ja formoterolifumaraatib yhdistelmää.

Tiettyjä sairauksia koskeva varoitus

Budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmää tulee käyttää varoen seuraavia sairauksia poteville: tyreotoksikoosi, feokromosytooma, diabetes mellitus, hoitamaton hypokalemia, obstruktiivinen hypertrofinen kardiomyopatia, idiopaattinen subvalvulaarinen aorttastenoosi, vaikea korkea verenpaine, aneurysma tai muu vakava kardiovaskulaarinen sairaus, kuten iskeeminen sydänsairaus, takyarytmia tai vaikea sydämen vajaatoiminta.

Niiden potilaiden hoidon suhteen tulla olla varovainen, joilla on todettu pidentynyt QTc-aika. Formoteroli yksin voi pidentää QTc-aikaa.

Aktiivisen tai piilevän keuhkotuberkuloosin kantajien ja sieni- tai virustartuntaa ilmasteissä sairastavien potilaiden kortikosteroidihoidon tarve ja sen inhaloitava annossuuruus tulee arvioida uudelleen.

Diabeetikkoja hoidettaessa tulee harkita ylimääräisten verengluukoosin mittausten tekemistä.

β_2 -adrenoreseptorin agonistit

Suuret β_2 -agonistiannokset voivat aiheuttaa mahdollisesti vakavan hypokalemian. Samanaikainen hoito β_2 -agonisteilla ja lääkevalmisteilla, jotka voivat aiheuttaa hypokalemiaa tai voimistua hypokaleemista vaikutusta, esim. ksantiini johdannaisilla, steroideilla ja diureeteilla, voi voimistaa mahdollista β_2 -agonistin aikaansaamaa hypokaleemista vaikutusta.

β_2 -agonistihoito saattaa aiheuttaa veren insuliini- ja glyserolitasojen ja vapaiden rasvahappojen ja ketoaineiden tasojen nousun.

Erityistä varovaisuutta suositellaan epävakaan astman suhteen, jonka hoitoon käytetään vaihtelevasti keuhkoputkia avaavaa kohtauslääkitystä, akuutin astman suhteen, jolloin liittyvät riskit saattavat olla hypoksian suurentamia, ja muiden tilojen suhteen, joissa hypokalemiariskin todennäköisyys on suurempi. Seerumin kaliumtasojen tarkkailua suositellaan tällaisissa tapauksissa.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Voimakkaat CYP3A4:n estäjät (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli, posakonatsoli, klaritromysiini, telitromysiini, nefatsodoni ja HIV-proteaasin estäjät) lisäävät todennäköisesti plasman budesoniditasoa, ja näiden samanaikaista käyttöä tulee välttää. Jos tämä ei ole mahdollista, estäjän ja budesonidin annon väliin tulee jättää mahdollisimman pitkä aika (ks. kohta 4.4).

Voimakas CYP3A4:n estäjä, ketokonatsoli, lisäsi kerta-annoksena 200 mg/vrk suun kautta samanaikaisesti annetun budesonidin (3 mg:n kerta-annos) pitoisuutta plasmassa keskimäärin kuusinkertaisesti. Kun ketokonatsoli annettiin 12 tuntia budesonidin jälkeen, pitoisuus nousi keskimäärin vain kolminkertaiseksi osoittaen, että annon ajoituksella voidaan vähentää plasman korkeiden budenosidipitoisuuksien riskiä. Interaktiosta on vähän tietoa, mutta sen perusteella voidaan todeta, että suuri inhaloitu budesonidiannos (1 000 mg:n kerta-annos) otettuna samanaikaisesti itrakonatsolin (200 mg kerran vuorokaudessa) kanssa suurentaa merkittävästi plasman budenosidipitoisuutta (keskimäärin nelinkertaiseksi).

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien kuten kobisistaattia sisältävien valmisteiden kanssa odotetaan suurentavan systeemisten haittavaikutusten riskiä. Tämän yhdistelmän käyttöä on vältettävä, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten varalta.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

β -adrenergiset salpaajat voivat heikentää tai estää formoterolin vaikutuksen. Siksi budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmää ei tule käyttää yhdessä β -adrenergisten salpaajien (mukaan lukien silmätipat) kanssa ilman päteviä syitä.

Samanaikainen hoito seuraavien valmisteiden kanssa voi pidentää QTc-aikaa ja lisätä kammiooperäisten rytmihäiriöiden riskiä: kinidiini, disopyramidi, prokaiiniamidi, fenotiatsiinit, antihistamiinit (terfenadiini) ja trisykliset masennuslääkkeet.

Tämän lisäksi l-dopa, l-tyroksiini, oksitosiini ja alkoholi voivat heikentää sydämen sietokykyä β_2 -sympatomimeettejä kohtaan.

Samanaikainen hoito monoamiinioksidaasin estäjien kanssa, mukaan lukien ominaisuuksiltaan samankaltaiset lääkevalmisteet, kuten furatsolidoni ja prokarbatsiini, saattaa aiheuttaa yliherkkyysoireita.

Halogenisoituja hiilivetyjä sisältävän anestesian samanaikainen käyttö lisää rytmihäiriön riskiä.

β -adrenergisten ja antikolinergisten lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö voi lisätä keuhkoputkia avaavaa vaikutusta.

Hypokalemia saattaa lisätä digitaalisglykosideilla hoidettujen potilaiden taipumusta rytmihäiriöihin .

Budesonidilla ja formoterolilla ei ole todettu yhteisvaikutusta minkään muun astman hoitoon käytetyn lääkevalmisteen kanssa.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kliinisiä tietoja ei ole saatavilla budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmähoidosta tai formoterolin ja budesonidin samanaikaisesta käytöstä raskauden aikana. Rotilla tehdyssä tutkimuksessa ei todettu yhdistelmäkäytön lisäävän vaikutusta alkion ja sikiön kehitykseen.

Formoterolin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tietoa. Hedelmällisyyttä arvioivissa eläinkokeissa formoteroli on aiheuttanut haittavaikutuksia erittäin korkeilla systeemisillä altistustasoilla (ks. kohta 5.3).

Noin 2 000:sta budesonidille altistetusta raskaudesta saatujen tulosten perusteella inhaloituun budesonidiin ei liity suurentunutta teratogeenistä riskiä. Glukokortikosteroidien on osoitettu aiheuttavan epämuodostumia eläinkokeissa (ks. kohta 5.3). Suositeltujen annoskokojen perusteella tämä ei todennäköisesti ole oleellista ihmisille.

Eläinkokeissa on myös havaittu normaalia korkeampien prenataalisten glukokortikosteroidipitoisuuksien lisäävän kohdunsisäisen kasvun hidastumisen, aikuisiän kardiovaskulaaristen sairauksien ja pysyvien glukokortikosteroidireseptorien tiheyden, neurotransmitterien kierron ja käyttäytymisen muutosten riskiä annoksilla, jotka ovat teratogeenistä annosrajaa pienempiä.

Budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmähoitoa tulee käyttää raskauden aikana vain, kun hyödyt ovat mahdollisia riskejä suuremmat. Pienintä tehoavaa budesonidi-annosta tulee käyttää riittävän astman hallinnan ylläpitämiseen.

Imetys

Budesonidi erittyy rintamaitoon. Hoitoannoksilla ei kuitenkaan odoteta olevan vaikutusta imeväiseen. Ei tiedetä, erittyykö formoteroli ihmisen rintamaitoon. Rottien rintamaidosta on löydetty pieniä määriä formoterolia. Budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin vakioannosyhdistelmähoidon käyttöä imettävälle naiselle tulee harkita ainoastaan, jos hoidosta koituvat hyödyt äidille ovat suuremmat kuin yksikään mahdollinen lapselle koituva riski.

Hedelmällisyys

Budesonidin mahdollisesta vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Lisäntymistutkimuksissa eläimillä suurten, systeemisesti annettujen formoteroliannosten on osoitettu vähentävän jonkin verran urosrottien hedelmällisyyttä (ks. kohta 5.3.).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Koska Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. sisältää sekä budesonidia että formoterolia, kummallekin erikseen raportoituja haittavaikutuksia voi esiintyä. Näiden kahden ainesosan samanaikainen anto ei ole suurentanut haittavaikutusten esiintymistä. Kaikkein tavallisimmat haittavaikutukset ovat farmakologisesti ennakoitavat β_2 -agonistihoidon aiheuttamat haittavaikutukset, kuten vapina ja sydämentykytys. Nämä ovat yleensä lieviä ja katoavat muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Keuhkoasthmaudin hoitoa budesonidilla arvioivassa 3-vuotisessa kliinisessä tutkimuksessa 10 %:lla ilmeni ihossa mustelmia ja 6 %:lla keuhkokuumetta verrattuna lumelääkeryhmän 4 %:iin ja 3 %:iin ($p < 0,001$ ja $p < 0,01$, vastaavasti).

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Alla annetaan budesonidin ja formoterolin käyttöön liittyvät haittavaikutukset elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan. Yleisyys on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys	Haittatapahtuma
Infektiot	Yleinen	Hiiivainfektiot suussa ja nielussa, keuhkokuume (keuhkoasthmautopotilailla)
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Välittömät ja viivästyneet yliherkkyysreaktiot, esim. eksanteema, nokkosihottuma, kutina, ihottuma, angioedeema ja anafylaktinen reaktio
Umpieritys	Hyvin harvinainen	Cushingin oireyryhmä, lisämunuaisen toiminnan heikkeneminen, kasvun hidastuminen, luun mineraalitiheyden heikkeneminen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Harvinainen	Hypokalemia
	Hyvin harvinainen	Hyperglykemia
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Aggressiivisuus, psykomotorinen levottomuus, ahdistuneisuus, unihäiriöt
	Hyvin harvinainen	Masennus, muutoksia käytöksessä (etupäässä lapsilla)
Hermosto	Yleinen	Päänsärky, vapina
	Melko harvinainen	Heitehuimaus
	Hyvin harvinainen	Makuaistimuksen häiriöt
Silmät	Hyvin harvinainen	Kaihi ja glaukooma
	Melko harvinainen	Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)
Sydän	Yleinen	Sydämentykytys
	Melko harvinainen	Takykardia
	Harvinainen	Sydämen rytmihäiriöt, esim. eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia, ekstrasystolia
	Hyvin harvinainen	Angina pectoris QTc-ajan pidentyminen
Verisuonisto	Hyvin harvinainen	Verenpaineen heilahtelut
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Lievä kurkun ärsytys, yskeminen, äänen käheys
	Harvinainen	Bronkospasmi
	Hyvin harvinainen	Paradoksaalinen bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Mustelmat
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen	Lihaskouristukset

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Suun ja nielun hiivainfektion aiheuttaa vaikuttavan aineen kertyminen. Potilaan ohjeistaminen huuhtelemaan suu jokaisen annoksen jälkeen pienentää riskiä. Suun ja nielun hiivatartuntaan tehoaa tavallisesti paikallinen hiivalääkitys ilman, että hoitoa inhaloitavalla kortikosteroidilla tarvitsee keskeyttää.

Paradoksaalinen bronkospasmi on harvinainen ja esiintyy alle yhdessä ihmisessä 10 000:sta. Sen oireina ovat välitön annostusta seuraava vinkuvan hengityksen lisääntyminen ja hengenahdistus. Paradoksaalinen bronkospasmi lievittyy nopeavaikutteisella inhaloitavalla bronkodilatoivalla lääkityksellä, ja se tulee hoitaa viipymättä. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttö tulee keskeyttää välittömästi, potilaan tila arvioida ja tarvittaessa käynnistää muu hoito (ks. kohta 4.4).

Inhaloidut kortikosteroidit saattavat aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia erityisesti, jos niitä käytetään suurina annoksina pitkään. Näiden vaikutusten todennäköisyys on paljon pienempi verrattuna suun kautta otettavien kortikosteroidien aiheuttamiin. Mahdollisiin systeemisiin vaikutuksiin kuuluvat Cushingin oireyryhmä tai sille ominaiset piirteet, lisämunaisten toiminnan vajavaisuus, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luun mineraalihiheyden heikkeneminen, kaihi ja glaukooma. Lisääntynyttä infektioltaisuutta ja vaikeutta mukautua rasitukseen saattaa myös ilmetä. Vaikutukset riippuvat luultavasti annoskoosta, altistumisen kestosta, samanaikaisesta ja aikaisemmasta altistumisesta steroideille ja yksilöllisestä herkkyydestä.

β_2 -agonistihoito saattaa aiheuttaa veren insuliini- ja glyserolitasojen ja vapaiden rasvahappojen ja ketoaineiden tasojen nousun.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Formoterolin liika-annos aiheuttaisi todennäköisesti vaikutuksia, jotka ovat tyypillisiä β_2 -agonisteille: vapinaa, päänsärkyä, sydämentykytystä. Yksittäisissä tapauksissa on raportoitu oireina takykardiaa, hyperglykemiaa, hypokalemiaa, pidentynyttä QTc-aikaa, rytmihäiriöitä, pahoinvointia, oksentelua. Tukihoito ja oireiden hoito saattaa olla tarpeen. Äkillisen bronkusobstruktion saaneille potilaille kolmen tunnin aikana annettu 90 mikrogramman annos ei aiheuttanut turvallisuusongelmia.

Akuutin budesonidi-yliannostuksen (edes suurina määrinä) ei odoteta olevan kliininen ongelma. Käytettynä kroonisesti normaaliannoksen ylittävänä määrinä systeemisiä vaikutuksia saattaa ilmetä, esim. liiallista kortisolivaikutusta ja lisämunaisten toiminnan heikkenemistä.

Jos Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -hoito on lopetettava lääkevalmisteen formoteroli-ainesosan yliannostuksen vuoksi, tulee asianmukaista inhaloitavaa kortikosteroidihoitoa harkita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Lääkkeet ilmäteitä ahtauttaviin sairauksiin, adrenergiset ja muut lääkkeet ilmäteitä ahtauttaviin sairauksiin.

ATC-koodi: R03AK07

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. sisältää formoterolia ja budesonidia, joiden vaikutusmekanismit eroavat toisistaan ja joiden yhteisvaikutus vähentää astman pahenemisvaiheita. Näiden kahden aineen vaikutusmekanismit selvitetään erikseen alla.

Budesonidi

Budesonidi on glukokortikosteroidi, jolla on inhaloituna annosriippuvainen tulehduksen vastainen vaikutus hengitystiehyisiin, mikä johtaa oireiden vähenemiseen ja harvempiin astman pahenemisvaiheisiin. Inhaloitavalla budesonidilla on vähemmän haittavaikutuksia kuin systeemisillä kortikosteroideilla. Tarkkaa glukokortikosteroidien tulehduksenvastaista vaikutusta ei tiedetä.

Formoteroli

Formoteroli on selektiivinen β_2 -agonisti, joka inhaloituna rentouttaa nopeasti ja pitkäkestoisesti keuhkoputkien sileän lihaksen, kun potilaalla on korjautuva hengitystiehyiden estymä. Keuhkoputkia avaava vaikutus on annosriippuvainen ja alkaa 1–3 minuutissa. Vaikutus kestää ainakin 12 tuntia kerta-annoksen oton jälkeen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Astman ylläpitohoito budesonidilla/formoterolilla

Aikuisille tehdyt kliiniset tutkimukset osoittavat, että formoterolin lisääminen budesonidiin lievittää astmaoireita, parantaa keuhkojen toimintaa ja vähentää pahenemisvaiheita.

Kahdessa 12 viikon mittaisessa tutkimuksessa budesonidin ja formoterolin yhdistelmän vaikutus keuhkojen toimintaan oli sama kuin annettaessa budesonidia ja formoterolia yhdessä erillisinä annoksina ja suurempi kuin budesonidin yksin. Kaikki hoitoryhmät käyttivät lyhytvaikutteista β_2 -agonistia tarvittaessa. Astman vastaisen vaikutuksen vaimentumista ei havaittu ajan kuluessa.

Kahdessa 12 viikon mittaisessa lapsille tehdyssä tutkimuksessa hoidettiin 265:tä iältään 6–11-vuotiasta lasta budesonidin ja formoterolin yhdistelmän ylläpitoannoksella (kaksi 80 mikrogramman inhalaatiota / 4,5 mikrogrammaa inhalaatiota kohti, kahdesti vuorokaudessa) ja lyhytvaikutteisella β_2 -agonistilla tarvittaessa. Kummassakin tutkimuksessa todettiin keuhkojen toiminnan kohentuneen, ja hoito siedettiin hyvin verrattuna vastaavaan annokseen pelkkää budesonidia (ks. kohdan 4.2 alakohta pediatriiset potilaat).

Keuhkohtaumatauti

Kahdessa 12 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa arvioitiin keuhkohtaumatautia sairastavien potilaiden keuhkojen toimintaa ja pahenemisvaiheiden uusiutumistiheyttä (määritettynä suun kautta otettavien steroidikuurien tai antibioottikuurien tai sairaalahoidon määrinä). Uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV_1) oli 36 % ennakoitusta normaaliarvosta tutkimukseen hyväksyttäessä. Vuosittainen pahenemisvaiheiden (kuten edellä määritetty) lukumäärän keskiarvo väheni merkitsevästi budesonidin ja formoterolin yhdistelmällä verrattuna yksin formoteroli- tai lumelääkehoitoon (keskiarvo 1,4 verrattuna formoteroli- tai lumelääkeriippymän arvoihin 1,8–1,9). Keskimääräinen suun kautta otettavien kortikosteroidipäivien lukumäärä väheni hiukan potilasta kohden 12 kuukauden aikana budesonidin ja formoterolin yhdistelmää käyttävässä ryhmässä (7–8 päivää/potilas/vuosi verrattuna 11–12 ja 9–12 päivää lumelääke- ja formoteroliryhmissä, vastaavasti). Keuhkojen toimintaa mittaavissa parametreissa, kuten FEV_1 , budesonidin ja formoterolin yhdistelmä ei osoittautunut yksin annettua formoterolia paremmaksi.

Sisäänhengityksen huippuvirtaus Spiromax-laitteen kautta

Astmaa sairastaville lapsille ja nuorille (iältään 6–17-vuotiaita) ja aikuisille (iältään 18–45-vuotiaita) sekä keuhkohtaumatautia sairastaville aikuisille (> 50-vuotiaita) ja terveille (iältään 18–45-vuotiaita) suoritetussa satunnaistetussa, avoimessa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin sisäänhengityksen huippuvirtausta (PIFR) ja muita hengitystä mittaavia parametreja (lumelääkettä sisältävän) Spiromax-laitteen kautta hengittämisen jälkeen verrattuna myyntiluvan saaneen (lumelääkettä sisältävän) moniannoksisen kuivajauheinhalaattorin kautta hengittämiseen. Myös tehostetun harjoittelun vaikutus kuivajauheinhalaattorin käyttötekniikkaan ja sen vaikutus sisäänhengityksen nopeuteen ja tilavuuteen arvioitiin näissä tutkittavien ryhmissä. Tutkimuksen tulokset osoittavat, että iästä ja sairaudesta riippumatta lapset, nuoret ja aikuiset astma- tai keuhkohtaumatautipotilaat kykenivät saavuttamaan myyntiluvan saaneeseen moniannoksiseen kuivajauheinhalaattoriin verrattavissa olevia sisäänhengityksen huippuvirtauksia Spiromax-laitteen kautta (ks. kohdan 4.2 alakohta pediatriiset potilaat). Astma- ja keuhkohtaumatautipotilaiden PIFR oli yli 60 l/min, jolla virtausnopeudella kummankin tutkittavan laitteen tiedetään annostelevan samanlaiset lääkemäärät keuhkoihin. Hyvin harvan potilaan PIFR oli alle 40 l/min, ja silloin kun PIFR oli alle 40 l/min, eikä näiden tulosten havaittu keskittyvän iän tai taudin vakavuuden perusteella.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Vakioannoksinen budesonidin ja formoterolin yhdistelmä ja näitä vastaavat erikseen annetut tuotteet ovat osoittautuneet biologisesti samanarvoisiksi budesonidin ja formoterolin systeemisen altistuksen suhteen. Tästä huolimatta vakioannoksisen yhdistelmäannon havaittiin estävän kortisolin eritystä jonkin verran enemmän verrattuna erikseen annettuihin valmisteisiin. Erolla ei katsota olevan vaikutusta kliiniseen turvallisuuteen.

Viitteitä budesonidin ja formoterolin välisistä farmakokineettisistä yhteisvaikutuksista ei ilmennyt.

Farmakokineettiset parametrit olivat samanlaiset budesonidin ja formoterolin erikseen antamisen jälkeen ja vakioannoksisen yhdistelmävalmisteen antamisen jälkeen. Budesonidin pitoisuus-aikakuvaajan alle jäänyt alue (AUC) oli hiukan suurempi, imeytymisvauhti nopeampi ja plasman enimmäispitoisuus suurempi vakioannoksisen yhdistelmävalmisteen annon jälkeen. Plasman formoterolin enimmäispitoisuus oli sama yhdistelmävalmisteen annon jälkeen. Inhaloitu budesonidi imeytyy nopeasti, ja plasman enimmäispitoisuus saavutetaan 30 minuutissa. Tutkimuksissa jauheinhalaattorin kautta inhaloidusta budesonidista pääsi keuhkoihin keskimäärin 32–44 %. Inhalaattorista lähteneen annoksen systeeminen hyötyosuus on noin 49 %. 6–16-vuotiaiden lasten keuhkoihin pääsi saman verran kuin aikuisten keuhkoihin samansuuruisia annoksia käytettäessä (ks. kohdan 4.2 alakohta pediatriiset potilaat). Pitoisuuksia ei määritetty plasmasta.

Inhaloitu formoteroli imeytyy nopeasti, ja plasman enimmäispitoisuus saavutetaan 10 minuutissa. Tutkimuksissa jauheinhalaattorin kautta inhaloidusta formoterolista pääsi keuhkoihin keskimäärin 28–49 %. Inhalaattorista lähteneen annoksen systeeminen hyötyosuus on noin 61 %.

Jakautuminen

50 % formoterolista ja 90 % budesonidista sitoutuu plasmaproteiineihin. Formoterolin jakautumistilavuus on noin 4 l/kg ja budesonidin 3 l/kg. Formoteroli inaktivoituu konjugaatioreaktioiden kautta (aktiivisia O-demetyloituja ja deformatioituja metaboliitteja muodostuu, mutta nämä katsotaan pääasiallisesti inaktivoituiksi konjugaateiksi). Budesonidi käy lävitse kattavan (noin 90 %) biotransformaation ensikierrolla maksassa. Syntyneiden metaboliittien glukokortikosteroidinen teho on pieni. Pääasiallisten metaboliittien, 6-beeta-hydroksibudesonidin ja 16-alfa-hydroksiprednisolonin glukokortikosteroidinen teho on budesonidiin verrattuna alle 1 %. Formoterolin ja budesonidin välisistä metabolisista yhteisvaikutuksista ei ole viitteitä.

Eliminaatio

Suurin osa formoteroliannoksesta muuntuu maksan metabolismin tuloksena ja eliminoituu munuaisten kautta. Inhaloidusta formoterolista poistuu 8–13 % muuttumattomana virtsan kautta. Formoterolin systeeminen puhdistuma on nopeaa (noin 1,4 l/min) ja eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 17 tuntia.

Budesonidi eliminoituu pääasiassa CYP3A4-entsyymin katalysoiman metabolian kautta. Budesonidin metaboliitit poistuvat virtsan kautta sellaisinaan tai konjugaatteina. Virtsaasta on mitattu vain merkityksettömiä määriä muuttumatonta budesonidia. Budesonidin systeeminen puhdistuma on nopeaa (noin 1,2 l/min), ja suoneen annetun budesonidin eliminaation puoliintumisaika plasmasta on keskimäärin 4 tuntia.

Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan suhteet

Budesonidin tai formoterolin farmakokinetiikasta lasten ja munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden elimistössä ei ole tietoja. Altistuminen budesonidille ja formoterolille saattaa olla tavallista suurempaa maksasairaudesta kärsivillä potilailla.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen farmakokineettinen kuvaus

Joko aktiivisella hiilellä tai sitä ilman suoritetuissa farmakokineettisissä tutkimuksissa arvioitiin Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta vertaamalla sitä vastaavaan myyntiluvan saaneeseen vakioannoksiseen inhaloitavaan yhdistelmävalmisteeseen, jonka vaikuttavat aineet olivat budesonidi ja formoteroli; eroja ei ollut havaittavissa systeemisen altistumisen (turvallisuus) ja aineiden keuhkoihin pääsyn (tehokkuus) suhteen.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Systeeminen altistus sekä budesonidille että formoterolille korreloi lineaarisesti annosteltuun annokseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Budesonidilla ja formoterolilla, joko yhdistelmäannoksena tai erikseen annettuina, tehdyissä eläintutkimuksissa havaitut toksisuudet liittyivät liialliseen farmakologiseen vaikutukseen.

Eläimillä suoritetuissa lisääntymistutkimuksissa on kortikosteroidien (kuten budesonidi) osoitettu lisäävän epämuodostumia (kuten huuli- ja suulakihalkio, luuston epämuodostumat). Näiden eläintutkimusten tulokset eivät kuitenkaan vaikuta oleellisilta ihmisille, joille annetaan suositeltuja annoksia. Formoterolilla tehdyt lisääntymistutkimukset ovat osoittaneet urosrottien pientä lisääntymiskyvyn heikentymistä suurella systeemisellä altistamisella. Kliinisissä tutkimuksissa käytettyjä annoksia huomattavasti suurempi systeeminen altistus aiheutti rotille myös implantaation jälkeisiä keskenmenoja, syntymän jälkeisen eloonjäännin huononemista ja pienentynyttä syntymäpainoa. Näiden eläintutkimusten tulokset eivät kuitenkaan vaikuta ihmisen lääkityksen kannalta merkityksellisiltä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Alumiinifolion aukaisemisen jälkeen: 6 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C

Pidä suokappaleen suojus suljettuna foliokääreen poistamisen jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Inhalaattori on valkoinen ja siinä on osittain läpikuultava viininpunainen suokappaleen suojus. Inhalaattorin ne osat, jotka ovat kosketuksissa lääkkeen/limakalvojen kanssa, on valmistettu akrylonitriilibutadieenistyyreenistä (ABS), polyeteenistä (PE) ja polypropyleenistä (PP). Jokainen folioon kääritty inhalaattori sisältää 60 annosta.

Monipakkauksia, jotka sisältävät 1, 2 tai 3 inhalaattoria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1403/004

EU/1/19/1403/005

EU/1/19/1403/006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
Mogilska 80 Str. 31-546 Kraków
Puola

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 mikrogrammaa / 4,5 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe
budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Sivussa: Jokainen inhaloitu annos sisältää 160 mikrogrammaa budesonidia ja 4,5 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.

Tämä vastaa mitattuna annoksena 200 mikrogrammaa budesonidia ja 6 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.

Edessä: Tämä annos vastaa mitattuna annoksena 200 mikrogrammaa budesonidia ja 6 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Lisätietoja on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe
1 inhalaattori, jossa on 120 annosta.
2 inhalaattoria, joissa kummassakin on 120 annosta.
3 inhalaattoria, joissa kussakin on 120 annosta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Inhalaatioon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Edessä: Ei lasten tai nuorten käyttöön.

Sivussa: Tarkoitettu vain 18 vuotta täyttäneiden aikuisten käyttöön.

Ei lasten tai alle 18-vuotiaiden nuorten käyttöön.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä valmiste 6 kuukauden kuluessa alumiinifolion poistamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Pidä suokappaleen suojusta suljettuna foliokääreen poistamisen jälkeen.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1403/001

EU/1/19/1403/002

EU/1/19/1403/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 mikrog/4,5 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
FOLIO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 mikrog / 4,5 mikrog, inhalaatiojauhe

budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

Inhalaatioon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Sisältää 1 inhalaattorin

6. MUUTA

Pidä suokappaleen suojus kiinni ja käytä 6 kuukauden kuluessa alumiinifolion poistamisesta.

Teva Pharma B.V.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INHALAATTORI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 mikrog/4,5 mikrog, inhalaatiojauhe

budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

Inhalaatioon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

120 annosta

6. MUUTA

Aloitus

Teva Pharma B.V.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mikrogrammaa / 9 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe
budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Sivussa: Jokainen inhaloitu annos sisältää 320 mikrogrammaa budesonidia ja 9 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.

Tämä vastaa nitattuna annoksena 400 mikrogrammaa budesonidia ja 12 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.

Edessä: Tämä annos vastaa mitattuna annoksena 400 mikrogrammaa budesonidia ja 12 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Lisätietoja on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe

1 inhalaattori, jossa on 60 annosta.

2 inhalaattoria, joissa on kummassakin 60 annosta.

3 inhalaattoria, joissa on kussakin 60 annosta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Inhalaatioon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Edessä: Ei lasten tai nuorten käyttöön.

Sivussa: Tarkoitettu vain 18 vuotta täyttäneiden aikuisten käyttöön. Ei lasten tai alle 18-vuotiaiden nuorten käyttöön.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä valmiste 6 kuukauden kuluessa alumiinifolion poistamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Pidä suokappaleen suojus suljettuna foliokääreen poistamisen jälkeen.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1403/004

EU/1/19/1403/005

EU/1/19/1403/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mikrg/9 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
FOLIO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mikrog / 9 mikrog, inhalaatiojauhe

budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

Inhalaatioon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Sisältää 1 inhalaattorin

6. MUUTA

Pidä suokappaleen suojus kiinni ja käytä 6 kuukauden kuluessa alumiinifolion poistamisesta.

Teva Pharma B.V.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INHALAATTORI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mikrog/9 mikrog, inhalaatiojauhe

budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

Inhalaatioon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

60 annosta

6. MUUTA

Aloitus

Teva Pharma B.V.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 mikrogrammaa / 4,5 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe

budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta
3. Miten Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. on ja mihin sitä käytetään

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. sisältää kahta erilaista vaikuttavaa ainetta, budesonidia ja formoterolifumaraattidihydraattia.

- Budesonidi kuuluu kortikosteroideiksi kutsuttuun lääkeryhmään. Se vaikuttaa vähentämällä ja estämällä turvotusta ja tulehdusta keuhkoissasi, mikä helpottaa hengittämistä
- Formoterolifumaraattidihydraatti kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan pitkävaikutteisiksi β_2 -agonisteiksi tai keuhkoputkia avaaviksi lääkkeiksi. Se vaikuttaa rentouttamalla ilmasteiden lihaksia. Tämä puolestaan aukaisee ilmasteitä, mikä helpottaa hengittämistä.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. on tarkoitettu vain 18 vuotta täyttäneiden aikuisten käyttöön.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta EI ole tarkoitettu 12-vuotiaiden ja sitä nuorempien lasten eikä 13–17-vuotiaiden nuorten käyttöön.

Lääkärisi on määrännyt tämän lääkkeen astman tai keuhkohtaumataudin hoitoon.

Astma

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. voidaan määrätä kahdelle eri astman hoitotavalle.

a) Sinulle saatetaan määrätä kaksi astmainhalaattoria: Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. ja erillinen kohtauslääkettä sisältävä inhalaattori (kuten salbutamoli-inhalaattori).

- Käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita, kuten hengenahdistusta ja hengityksen vinkumista.
- Käytä kohtauslääkettä sisältävää inhalaattoria astmaoireiden ilmaantuessa hengityksen helpottamiseksi.

b) Sinulle saatetaan määrätä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. ainoana astmainhalaattorina.

- Käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita kuten hengenahdistusta ja hengityksen vinkumista.
- Käytä tarvittaessa myös Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta ottaaksesi ylimääräisiä lääkeannoksia astman oireiden lievittämiseen ja hengittämisen helpottamiseksi. Et tarvitse erillistä kohtauslääkettä.

Keuhkohtaumatauti

Keuhkohtaumatauti on keuhkojen hengitysteiden pitkäaikainen sairaus, jonka aiheuttaja on usein tupakointi. Sen oireisiin kuuluvat hengästyminen, yskä, epämukava tunne rinnassa ja limaa tuottava yskä. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta voidaan käyttää aikuisille myös vaikean keuhkohtaumataudin oireiden lievittämiseen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta

Älä käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., jos

olet allerginen budesonidille, formoterolifumaraattidihydraatille tai tämän lääkkeen apuaineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta, jos

- olet diabeetikko
- sinulla on keuhkotulehdus
- sinulla on korkea verenpaine tai sinulla on joskus ollut sydänvaivoja (mukaan lukien epäsäännöllinen sydämen syke, hyvin nopea pulssi, valtimoiden ahtautuma tai sydämen vajaatoiminta)
- sinulla on kilpirauhasen tai lisämunuaisen toimintahäiriö
- veresi kaliumpitoisuus on alhainen
- sinulla on vaikea maksan toimintahäiriö
- juot säännöllisesti alkoholia.

Jos olet tähän asti käyttänyt steroiditabletteja astman tai keuhkohtaumataudin hoitoon, lääkärisi saattaa vähentää käyttämiesi tablettien määrää, kun aloitat Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käytön. Jos olet käyttänyt steroiditabletteja pitkään, lääkärisi saattaa pyytää sinua säännöllisiin verikokeisiin. Steroiditablettien lopettamisen yhteydessä olo voi tuntua huonolta, vaikka keuhko-oireesi olisivat helpottumassa. Sinulle saattaa ilmetä oireita, kuten tukkoinen tai vuotava nenä, heikkouden tunne tai lihaskipuja ja ihottumaa. Jos mikä tahansa näistä oireista vaivaa sinua tai jos ilmenee oireita, kuten päänsärkyä, väsymystä, pahoinvointia tai oksentelua, käänny lääkärin puoleen **välittömästi**. Jos sinulle kehittyy allergia tai reuman oireita, lääkitystäsi täytyy ehkä muuttaa. Jos huolenasi on Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käytön jatkaminen, keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Lääkäri saattaa harkita steroiditablettien lisäämistä säännölliseen hoitoosi sairauden, esim. hengitystieinfektion, ajaksi tai ennen leikkaushoitoa.

Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Erityisen tärkeää on kertoa lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät jotain seuraavista lääkkeistä:

- beetasalpaajat (kuten atenololi tai propranololi korkeaan verenpaineeseen tai sydäntautiin), mukaan lukien silmätipat (kuten timololi glaukoomaan)
- oksitosiini, jota annetaan raskaana oleville naisille synnytyksen käynnistämiseksi
- nopeaan tai epäsäännölliseen sydämen sykkeeseen käytetyt lääkkeet (kuten kinidiini, disopyramidi, prokainamidi ja terfenadiini)
- digoksiini, jota käytetään usein sydämen vajaatoimintaan
- diureetit eli nesteestoaineet (kuten furosemiidi), joita käytetään usein korkean verenpaineen hoitoon
- steroiditabletit, jotka otetaan suun kautta (kuten prednisoloni)
- ksantiinivalmisteet (kuten teofylliini tai aminofylliini), joita käytetään usein astman hoitoon
- muut keuhkoputkia avaavat lääkkeet (kuten salbutamoli)
- trisykliset masennuslääkkeet (kuten amitriptyliini) ja masennuslääke nefatsodoni
- masennuslääkkeet, kuten monoamiinioksidiaasin estäjät ja muut sen kaltaiset lääkkeet (kuten furatsolidoni-antibiootti ja solunsalpaajalääke prokarbatsiini)
- psykoosilääkkeinä käytettävät fenotiatsiini-valmisteet (kuten klooripromatsiini ja proklooriperatsiini)
- HIV-proteasasin estäjät (kuten ritonaviiri), joilla hoidetaan HIV-tartuntaa
- infektiolääkkeet (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli, posakonatsoli, klaritromysiini ja telitromysiini)
- lääkkeitä Parkinsonin tautiin (kuten levodopa)
- lääkkeitä kilpirauhasen toimintahäiriöihin (kuten levotyroksiini).

Jotkin lääkkeet saattavat voimistaa Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen vaikutuksia, ja lääkäri saattaa haluta seurata sinua tarkemmin, jos otat näitä lääkkeitä (kuten jotkin HIV-lääkkeet: ritonaviiri, kobisistaatti).

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai et ole varma asiasta), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta.

Kerro myös lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinulle ollaan antamassa paikallispuudutus leikkausta tai hammashoitoa varten. Näin voidaan pienentää yhteisvaikutuksen riskiä saamiesi puudutteen kanssa.

Raskaus ja imetys

- Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttöä – **ÄLÄ** käytä tätä lääkettä muutoin kuin lääkärin määräyksestä.
- Jos tulet raskaaksi Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käytön aikana, **ÄLÄ** keskeytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttöä, vaan keskustele asiasta lääkärin kanssa **välittömästi**.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa ajoneuvoa tai käyttää työkaluja tai koneita.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. sisältää laktoosia

Laktoosi on maidossa esiintyvä sokeri. Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin tässä pakkausselosteessa on kuvattu tai kuten lääkäri tai apteekkihenkilökunta on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

- On tärkeää, että Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käytetään joka päivä, jopa silloin, kun astman tai keuhkohtaumataudin oireet eivät vaivaa.
- Jos käytät Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta astmaan, lääkärisi haluaa tarkastaa sinut oireiden kannalta säännöllisesti.

Astma

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta voidaan määrätä kahdelle eri astman hoitotavalle. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käyttömäärä ja se, kuinka usein sitä käytetään, riippuu saamastasi lääkemääräyksestä.

- Jos sinulle on määrätty Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta ja erillinen kohtauslääkeinhalaattori, lue kohta **(A) Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen ja erillisen ”kohtauslääkettä” sisältävän inhalaattorin käyttö.**
- Jos sinulle on määrätty Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. ainoana inhalaattorina, lue kohta **(B) Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. käyttö ainoana astmainhalaattorina.**

(A) Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. ja erillisen kohtauslääkettä sisältävän inhalaattorin käyttö

Käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita.

Suositteltu annos:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

- 1–2 inhaloitavaa lääkeannosta kahdesti vuorokaudessa, aamulla ja illalla otettuna.
- Lääkärisi saattaa lisätä tämän 4 lääkeannokseen otettavaksi kahdesti vuorokaudessa.
- Jos oireesi ovat hyvin hallinnassa, lääkärisi saattaa muuttaa annoksesi otettavaksi kerran vuorokaudessa.

Lääkärisi auttaa sinua hallitsemaan astmaasi ja korjaa annosta pienimpään annokseen, jolla astma pysyy hallinnassa. Jos lääkärisi arvioi, että tarvitset pienempää annosta kuin Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta on saatavissa, hän voi määrätä toista inhalaattoria, joka sisältää samoja vaikuttavia aineita kuin Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., mutta pienemmän annoksen kortikosteroidia. Älä kuitenkaan itse muuta lääkärisi määräämää inhalaatioiden määrää keskustelematta ensin hänen kanssaan.

Astmaoireiden ilmaantuessa käytä erillistä kohtauslääkeinhalaattoria.

Pidä kohtauslääkeinhalaattori aina mukana ja käytä sitä äkillisten hengenahdistuskohtausten ja hengityksen vinkumiskohtausten lievittämiseen. Älä käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta astman oireiden hoitoon.

(B) Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. käyttö ainoana astmainhalaattorina

Käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta vain lääkärin sinulle määräämällä tavalla.

Käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita.

Suositteltu annos

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

1 inhaloitava lääkeannos aamulla **ja** 1 inhaloitava lääkeannos illalla
tai
2 inhaloitavaa lääkeannosta aamulla
tai

2 inhaloitavaa lääkeannosta illalla.

Lääkärisi saattaa lisätä tämän 2 inhalaatioon otettavaksi kahdesti vuorokaudessa.

Käytä tämän lisäksi Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta kohtauslääkeinhalaattorina astman oireiden hoitoon niiden esiintyessä. Jos saat astmaoireita, kuten äkillisiä hengenahdistuskohtauksia tai hengityksen vinkumista, ota 1 inhaloitava lääkeannos ja odota muutama minuutti.

- Jos olosi ei muutu paremmaksi, ota vielä toinen annos.
- **ÄLÄ** ota kuutta (6) inhalaatiota enempää yhdellä käyttökerralla.

Pidä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. aina mukanasasi ja käytä sitä äkillisten hengenahdistuskohtausten ja vinkuvan hengityskohtauksen lievittämiseen.

Tavallisesti ei tarvita kahdeksaa (8) inhalaatiota enempää vuorokaudessa; on kuitenkin mahdollista lääkärin määräyksellä ottaa enintään 12 inhaloitavaa annosta vuorokaudessa rajatun ajan.

Jos sinun tarvitsee käyttää säännöllisesti yli kahdeksaa (8) inhalaatiota vuorokaudessa, varaa aika lääkäriin. Hoitoasi on ehkä muutettava.

ÄLÄ käytä 12 inhalaatiota enempää 24 tunnin aikana.

Jos urheilet ja sinulle ilmenee astman oireita, käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta tässä kuvatulla tavalla. Älä kuitenkaan käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta juuri ennen liikuntaa estääksesi astmaoireiden syntymistä.

Keuhkohtaumatauti

Suositteltu annos:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

2 inhaloitavaa lääkeannosta kahdesti vuorokaudessa, aamulla ja illalla otettuna.

Lääkärisi saattaa myös määrätä muuta keuhkoputkia avaavaa lääkettä, esimerkiksi antikolinergistä lääkitystä (kuten tiotropiumia tai ipratropiumbromidia) keuhkohtaumatautiisi.

Uuden Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -inhalaattorin käyttöönotto

Ennen kuin käytät Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -inhalaattoria **ensimmäistä kertaa**, valmistele se käyttövalmiiksi seuraavalla tavalla:

- Avaa foliopussi repäisemällä sen yläreunassa olevasta lovesta ja ota inhalaattori pussista.
- Tarkista annosindikaattori; inhalaattorissa tulee olla 120 annosta.
- Kirjoita foliopussin aukaisupäivä inhalaattorin etikettiin.
- Älä ravistele inhalaattoriasi ennen käyttöä.

Lääkeannoksen ottaminen

Noudata seuraavia ohjeita joka kerta ottaessasi (inhaloidessasi) lääkeannoksen:

1. **Pidä inhalaattoria** siten, että osaksi läpinäkyvä viininpunainen suukappaleen suojuus on alaspäin.

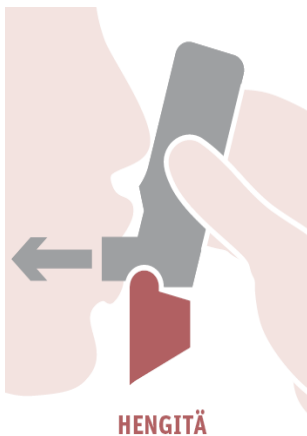


2. Avaa suukappaleen suojus kääntämällä sitä alas, kunnes kuuluu äänekäs napsahdus. Lääke on nyt annosteltu. Inhalaattorisi on nyt käyttövalmis.



3. Hengitä ulos hellävaroin (niin pitkälle kuin tuntuu luontevalta). Älä hengitä ulos inhalaattorin kautta.
4. Aseta inhalaattori hampaidesi väliin. Purista huulet suukappaleen ympärille. Älä pure suukappaletta. Varo, ettet tuki ilmanottoaukkoja.

Vedä henkeä sisään suun kautta niin syvään ja niin voimakkaasti kuin pystyt.



5. Ota inhalaattori pois suusta. Saatat huomata lääkkeen jättämän maun suussa otettuasi inhalaation.
6. Pidätä hengitystä 10 sekuntia tai niin kauan kuin luontevasti pystyt.
7. **Hengitä sitten ulos kevyesti** (älä hengitä ulos inhalaattorin kautta). **Sulje suukappaleen suojus.**



Jos otat vielä toisen lääkeannoksen, toista vaiheet 1–7.

Huuhtele suusi vedellä jokaisen annoksen jälkeen. Sylje vesi ulos.

Älä yritä purkaa inhalaattoria osiin tai poistaa tai vääntää suukappaleen suojusta; se on pysyvästi kiinni inhalaattorissa eikä sitä saa ottaa irti. Älä käytä Spiromax-laitetta, jos se on vahingoittunut tai jos suukappale on irronnut. Älä aukaise ja sulje suukappaleen suojusta muutoin kuin ennen inhaloitavan lääkeannoksen ottamista.

Spiromaxin puhdistaminen

Pidä Spiromax kuivana ja puhtaana.

Voit tarvittaessa pyyhkiä Spiromaxin suukappaleen jokaisen käyttökerran jälkeen kuivalla liinalla tai paperipyyhkeellä.

Milloin aloittaa uuden Spiromaxin käyttö

- Annosindikaattori kertoo, kuinka monta annosta (inhaloitavaa annosta) inhalaattorissasi on jäljellä (käyttämättömänä 120 inhalaatioannosta ja tyhjänä 0 (nolla) annosta).



- Laitteen takaosassa oleva annosindikaattori näyttää jäljellä olevien inhalaatioannosten lukumäärän parillisina numeroina. Parillisten numeroiden välissä oleva tila osoittaa jäljellä olevien inhalaatioannosten parittoman lukumäärän.
- Alle 20:n jäävät inhalaatioannosten lukumäärät aina lukuihin 8, 6, 4 ja 2 asti näytetään punaisina valkoisella taustalla. Kun luvut muuttuvat punaisiksi näytössä, sinun tulee ottaa yhteys lääkäriin saadaksesi uuden inhalaattorin.

Huomaa:

- Suukappaleesta kuuluu napsahdus, vaikka Spiromax olisikin tyhjä.
- Jos aukaiset ja suljet suukappaleen suojuksen inhaloitavaa annosta ottamatta, annosindikaattori laskee sen käytetyksi annokseksi. Tämä annos pysyy turvautusti inhalaattorin sisällä, kunnes on aika ottaa seuraava inhaloitava annos. Ylimääräisen tai kaksinkertaisen annoksen vahingossa ottaminen on mahdotonta.

- Pidä suukappaleen suojuus aina suljettuna, paitsi kun aiot ottaa inhaloitavan lääkeannoksen.

Tärkeää astman tai keuhkohtaumataudin oireita koskevaa tietoa

Jos tunnet hengenahdistusta tai hengityksesi alkaa vinkua käyttäessäsi Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta, sinun tulee jatkaa Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttöä, mutta hakeutua lääkärin luo mahdollisimman nopeasti, sillä saatat olla lisähoidon tarpeessa.

Ota yhteys lääkäriisi **viipymättä**, jos:

- hengittäminen vaikeutuu tai heräät yöllä usein hengenahdistuksen tai hengityksen vinkumisen takia
- rintaaasi kiristää aamuisin tai rinnan kiristävä tunne kestää normaalia pidempään.

Nämä saattavat olla merkinä siitä, että astmasi tai keuhkohtaumatautisi ei ole kunnolla hallinnassa ja että saatat tarvita enemmän tai muunlaista lääkitystä **välittömästi**.

Kun astmasi on hyvin hallinnassa, lääkäri saattaa päättää asteittaisen Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annoksen pienentämisestä.

Jos käytät enemmän Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta kuin sinun pitäisi

On tärkeää, että otat annoksen lääkärin määräyksen mukaisesti. Sinun ei tule ylittää sinulle annosta ilman lääkärin neuvoa.

Jos käytät enemmän Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta kuin sinun pitäisi, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

Yleisimmät oireet käyttäessäsi enemmän Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -lääkettä kuin sinun pitäisi ovat vapina, päänsärky tai nopea sydämen tykytys.

Jos unohtat käyttää Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta

Jos unohtat ottaa annoksen, ota se heti kun muistat. **Älä** kuitenkaan ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Jos on lähes seuraavan annoksesi aika, ota seuraava annos tavalliseen aikaan.

Jos hengityksesi vinkuu tai henkeäsi ahdistaa tai sinulla ilmenee muita astmakohtaukseen viittaavia oireita, **käytä kohtauslääkeinhalaattoria ja hakeudu lääkäriin.**

Jos lopetat Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käytön

Älä lopeta inhalaattorin käyttöä keskustelematta ensin lääkärisi kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos sinulle ilmenee mitä tahansa seuraavista, keskeytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin välittömästi:

Harvinaiset haittavaikutukset: saattavat ilmetä 1:llä henkilöllä 1 000:sta

- Kasvojen turvotus, erityisesti suun ympärillä (kieli tai kurkku tai nielemisvaikeudet) tai nokkosrokko yhdessä hengitysvaikeuksien kanssa (angioedeema) tai äkillinen pyörrytyksen tunne. Tämä saattaa olla merkinä allergisesta reaktiosta, joka voi myös käsittää ihottumaa ja kutinaa.

- Bronkospasmi (ilmateiden lihasten supistuminen, mikä aiheuttaa hengityksen vinkumisen ja hengenahdistuksen). Jos hengityksen vinkuminen alkaa äkillisesti tämän lääkkeen käytön jälkeen, lopeta käyttö ja ota yhteys lääkäriin **välittömästi** (katso alla).

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: saattavat ilmetä 1:llä henkilöllä 10 000:sta

- Äkillinen, odottamaton ja akuutti hengityksen vinkuminen tai hengenahdistus (kutsutaan myös nimellä paradoksaalinen bronkospasmi) heti inhalaattorin käytön jälkeen. Jos jompikumpi näistä oireista ilmenee, **lopet**a **Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttö saman tien** ja käytä kohtauslääkeinhalaattoria, jos sinulla on sellainen. Ota yhteys lääkäriin **viipymättä**, sillä hoitosi on ehkä vaihdettava toiseen.

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Yleiset: enintään 1 henkilöllä 10:stä

- Sydämentykytys (tietoisuus sydämen lyönneistä), vapina tai tärinä. Nämä vaikutukset ovat sattuessaan yleensä lieviä ja katoavat Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käytön jatkamisen myötä.
- Sammas (hiivasienitartunta) suussa. Tartunnan todennäköisyys pienenee, jos huuhtelet suusi vedellä joka kerta käytettyäsi lääkettä.
- Lievä kurkkukipu, yskiminen ja äänen käheys.
- Päänsärky.
- Keuhkokuume (pneumonia) keuhkohtaumatautipotilailla (yleinen haittavaikutus)

Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käyttäessäsi, sillä nämä oireet voivat viitata keuhkoinfektioon:

- kuume tai vilunväristykset
- liman erityksen lisääntyminen, liman värin muutokset
- yskän tai hengitysvaikeuksien lisääntyminen

Melko harvinaiset: enintään 1 henkilöllä 100:sta

- levottomuuden tunne, hermostuneisuus, kiihtyneisyys tai vihaisuus
- häiriintynyt uni
- huimauksen tunne
- pahoinvointi
- sydämen nopea lyöntitiheys
- mustelmien muodostuminen iholle
- lihaskouristukset
- näön hämärtyminen.

Harvinaiset:

- veren matala kaliumpitoisuus
- epäsäännölliset sydämen lyönnit.

Hyvin harvinaiset:

- masennus
- käyttäytymismuutokset, erityisesti lapsilla
- rintakivut tai kireä tunne rinnassa (rasitusrintakipu)
- sydämen sähköisen toiminnan häiriöt, jotka eivät aiheuta oireita (pidentynyt QTc-aika)
- verensokeriarvon kohoaminen, joka ilmenee verikokeessa
- makuaistimuksen muutokset, kuten epämiellyttävä maku suussa
- verenpaineen muutokset.

Inhaloidut kortikosteroidit voivat vaikuttaa elimistösi steroidihormonien normaaliin tuotantoon erityisesti, jos käytät suuria annoksia pitkän aikaa. Vaikutuksiin kuuluvat:

- luun mineraalitiheyden muutokset (luukato)

- kaihi (silmän linssin sumeneminen)
- glaukooma (kohonnut silmänpaine)
- lasten ja nuorten kasvunopeuden hidastuminen
- vaikutus lisämunuaiseen (munuaisen vieressä oleva pieni rauhanen) Lisämunuaisen vajaatoiminnan aiheuttamia oireita voivat olla väsymys, voimattomuus, vatsan toiminnan häiriöt kuten pahoinvointi, oksentelu, kipu ja ripuli, sekä ihon tummuminen ja laihduttuminen.

Näitä vaikutuksia ilmenee erittäin harvoin, ja niiden ilmaantuminen on paljon epätodennäköisempää inhaloitavia kortikosteroideja käytettäessä verrattuna kortikosteroiditabletteihin.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä inhalaattorin pakkauksessa tai etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim./EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alle 25°C. **Pidä suokappaleen suojuksen suljettuna foliokäteen poistamisen jälkeen.**
- **Käytä 6 kuukauden kuluessa alumiinifolion poistamisesta.** Kirjoita inhalaattorin etikettiin päivämäärä, jolloin avaat foliopussin.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat budesonidi ja formoterolifumaraattidihydraatti. Jokainen vapautunut (inhaloitu) annos sisältää 160 mikrogrammaa budesonidia ja 4,5 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia. Tämä vastaa mitattuna annoksena 200 mikrogrammaa budesonidia ja 6 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.
- Muu aine on laktoosimonohydraatti (ks. kohta 2 'Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. sisältää laktoosia')

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. on inhalaatiojauhe.

Jokainen Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -inhalaattori sisältää 120 inhalaatioannosta. Itse inhalaattori on valkoinen ja siinä on osittain läpinäkyvä viinipunainen suokappaleen suojuksen.

1, 2 tai 3 inhalaattorin pakkaukset. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä maassasi.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland

Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Irlanti

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

Teva Operations Poland Sp. z o.o. Mogilska 80 Str. 31-546 Kraków Puola

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

България
Actavis EAD
Tel: +359 2 489 95 85

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

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

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

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

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

Deutschland
Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

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

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

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

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

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

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

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

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

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

Slovenská republika

Visitor hf.
Simi: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mikrogrammaa / 9 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe

budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan, tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta
3. Miten Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. on ja mihin sitä käytetään

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. sisältää kahta erilaista vaikuttavaa ainetta, budesonidia ja formoterolifumaraattidihydraattia.

- Budesonidi kuuluu kortikosteroideiksi kutsuttuun lääkeyhmään. Se vaikuttaa vähentämällä ja estämällä turvotusta ja tulehdusta keuhkoissasi, mikä helpottaa hengittämistä.
- Formoterolifumaraattidihydraatti kuuluu lääkeyhmään, jota kutsutaan pitkävaikutteisiksi β_2 -agonisteiksi tai keuhkoputkia avaaviksi lääkkeiksi. Se vaikuttaa rentouttamalla ilmasteiden lihaksia. Tämä puolestaan aukaisee ilmasteitä, mikä helpottaa hengittämistä.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. on tarkoitettu vain 18 vuotta täyttäneiden aikuisten käyttöön. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta EI ole tarkoitettu 12-vuotiaiden ja sitä nuorempien lasten eikä 13–17-vuotiaiden nuorten käyttöön.

Lääkärisi on määrännyt tämän lääkkeen astman tai keuhkohtaumataudin hoitoon.

Astma

Lääkäri määrää sinulle astmaasi varten Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -inhalaattorin yhdessä erillisen kohtauslääkettä sisältävän inhalaattorin (kuten salbutamoli-inhalaattori) kanssa.

- Käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita, kuten hengenahdistusta ja hengityksen vinkumista.
- Käytä kohtauslääkettä sisältävää inhalaattoria astmaoireiden ilmaantuessa hengityksen helpottamiseksi.

Älä käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320/9 mikrogramman inhalaattoria kohtauslääkkeenä.

Keuhkohtaumatauti

Keuhkohtaumatauti on keuhkojen pitkäaikainen sairaus, jonka aiheuttaja on usein tupakointi. Sen oireisiin kuuluvat hengästyminen, yskä, epämiellyttävä tunne rinnassa ja limaa tuottava yskä. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta voidaan käyttää aikuisille myös vaikean keuhkohtaumataudin oireiden lievittämiseen.

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta

Älä käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., jos

olet allerginen budesonidille, formoterolifumaraattidihydraatille tai tämän lääkkeen apuaineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta, jos

- olet diabeetikko
- sinulla on keuhkotulehdus
- sinulla on korkea verenpaine tai sinulla on joskus ollut sydänvaivoja (mukaan lukien epäsäännöllinen sydämen syke, hyvin nopea pulssi, valtimoiden ahtautuma tai sydämen vajaatoiminta)
- sinulla on kilpirauhasen tai lisämunuaisen toimintahäiriö
- veresi kaliumpitoisuus on alhainen
- sinulla on vaikea maksan toimintahäiriö
- juot säännöllisesti alkoholia.

Jos olet tähän asti käyttänyt steroiditabletteja astman tai keuhkohtaumataudin hoitoon, lääkärisi saattaa vähentää käyttämiesi tablettien määrää, kun aloitat Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käytön. Jos olet käyttänyt steroiditabletteja pitkään, lääkärisi saattaa pyytää sinua säännöllisiin verikokeisiin. Steroiditablettien lopettamisen yhteydessä olo voi tuntua huonolta, vaikka keuhko-oireesti olisivat helpottumassa. Sinulle saattaa ilmetä oireita, kuten tukkoinen tai vuotava nenä, heikkouden tunne tai lihaskipuja ja ihottumaa. Jos mikä tahansa näistä oireista vaivaa sinua tai jos ilmenee oireita, kuten päänsärkyä, väsymystä, pahoinvointia tai oksentelua, käänny lääkärin puoleen **välittömästi**. Jos sinulle kehittyy allergia tai reuman oireita, lääkitystäsi täytyy ehkä muuttaa. Jos huolenasi on Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käytön jatkaminen, keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Lääkäri saattaa harkita steroiditablettien lisäämistä säännölliseen hoitoosi sairauden, esim. hengitystieinfektion, ajaksi tai ennen leikkaushoitoa.

Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Erityisen tärkeää on kertoa lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät jotain seuraavista lääkkeistä:

- beetasalpaajat (kuten atenololi tai propranololi korkeaan verenpaineeseen tai sydäntautiin), mukaan lukien silmätipat (kuten timololi glaukoomaan)
- oksitosiini, jota annetaan raskaana oleville naisille synnytyksen käynnistämiseksi

- nopeaan tai epäsäännölliseen sydämen sykkeeseen käytetyt lääkkeet (kuten kinidiini, disopyramidi, prokainamidi ja terfenadiini)
- digoksiini, jota käytetään usein sydämen vajaatoimintaan
- diureetit eli nesteenpoistolääkkeet (kuten furosemidi), joita käytetään usein korkean verenpaineen hoitoon
- steroidit, jotka otetaan suun kautta (kuten prednisoloni)
- ksantiinivalmisteet (kuten teofylliini tai aminofylliini), joita käytetään usein astman hoitoon
- muut keuhkoputkia avaavat lääkkeet (kuten salbutamoli)
- trisykliset masennuslääkkeet (kuten amitriptyliini) ja masennuslääke nefatsodoni
- masennuslääkkeet, kuten monoamiinioksidaasin estäjät ja muut sen kaltaiset lääkkeet (kuten furatsolidoni-antibiootti ja solunsalpaajalääke prokarbatsiini)
- psykoosilääkkeinä käytettävät fenotiatsiini-valmisteet (kuten klooripromatsiini ja proklooriperatsiini)
- HIV-proteasasin estäjät (kuten ritonaviiri), joilla hoidetaan HIV-tartuntaa
- infektio- ja antibiootit (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli, posakonatsoli, klaritromysiini ja telitromysiini)
- lääkkeet Parkinsonin tautiin (kuten levodopa)
- lääkkeet kilpirauhasen toimintahäiriöihin (kuten levotyroksiini).

Jotkin lääkkeet saattavat voimistaa Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen vaikutuksia, ja lääkäri saattaa haluta seurata sinua tarkemmin, jos otat näitä lääkkeitä (kuten jotkin HIV-lääkkeet: ritonaviiri, kobisistaatti).

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai et ole varma asiasta), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta.

Kerro myös lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinulle ollaan antamassa paikallispuudutus leikkausta tai hammashoitoa varten. Näin voidaan pienentää yhteisvaikutuksen riskiä saamiesi puudutteen kanssa.

Raskaus ja imetys

- Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttöä – ÄLÄ käytä tätä lääkettä muutoin kuin lääkärin määräyksestä.
- Jos tulet raskaaksi Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käytön aikana, ÄLÄ keskeytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttöä, vaan keskustele asiasta lääkärin kanssa **välittömästi**.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa ajoneuvoa tai käyttää työkaluja tai koneita.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. sisältää laktoosia

Laktoosi on maidossa esiintyvä sokeri. Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin tässä pakkausselosteessa on kuvattu tai kuten lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

- On tärkeää, että Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käytetään joka päivä, jopa silloin, kun astman tai keuhkohtaumataudin oireet eivät vaivaa.
- Jos käytät Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta astmaan, lääkärisi haluaa tarkastaa sinut oireiden kannalta säännöllisesti.

Astma

Käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita.

Suositteltu annos:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

1 inhalaatio kahdesti vuorokaudessa, aamulla ja illalla otettuna.

Lääkärisi saattaa lisätä tämän 2 inhalaatioon otettavaksi kahdesti vuorokaudessa.

Jos oireesi ovat hyvin hallinnassa, lääkärisi saattaa muuttaa annoksesi otettavaksi kerran vuorokaudessa.

Lääkärisi auttaa sinua hallitsemaan astmaasi ja korjaa annosta pienimpään tehoavaan annokseen, jolla astma pysyy hallinnassa. Jos lääkärisi arvioi, että tarvitset pienempää annosta kuin Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistteella on saatavissa, hän voi määrätä toista inhalaattoria, joka sisältää samoja vaikuttavia aineita kuin Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., mutta pienemmän annoksen kortikosteroidia. Älä kuitenkaan itse muuta lääkärisi määräämää inhalaatioiden määrää keskustelematta ensin hänen kanssaan.

Astmaoireiden ilmaantuessa käytä erillistä kohtauslääkeinhalaattoria.

Pidä kohtauslääkeinhalaattori aina mukana ja käytä sitä äkillisten hengenahdistuskohtausten ja hengityksen vinkumiskohtauksen lievittämiseen. Älä käytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta näiden astman oireiden hoitoon.

Keuhkohtaumatauti

Suositteltu annos:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

- 1 inhalaatioannos kahdesti vuorokaudessa, aamulla ja illalla otettuna.

Lääkärisi saattaa myös määrätä muuta keuhkoputkia avaavaa lääkettä, esimerkiksi antikolinergistä lääkitystä (kuten tiotropiumia tai ipratropiumbromidia) keuhkohtaumatautiisi.

Uuden Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -inhalaattorin käyttöönotto

Ennen kuin käytät Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -inhalaattoria **ensimmäistä kertaa**, valmistele se käyttövalmiiksi seuraavalla tavalla:

- Avaa foliopussi repäisemällä sen yläreunassa olevasta lovesta ja ota inhalaattori pussista.
- Tarkista annosindikaattori; inhalaattorissa tulee olla 60 annosta.
- Kirjoita foliopussin aukaisupäivä inhalaattorin etikettiin.
- Älä ravistele inhalaattoriasi ennen käyttöä.

Lääkeannoksen ottaminen

Noudata seuraavia ohjeita joka kerta ottaessasi (inhaloidessasi) lääkeannoksen:

1. **Pidä inhalaattoria** siten, että osaksi läpinäkyvä viininpunainen suukappaleen suojuus on alaspäin.

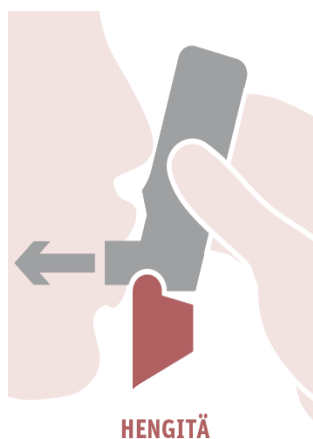


2. Avaa suukappaleen suojus kääntämällä sitä alas, kunnes kuuluu äänekkäs napsahdus. Lääke on nyt annosteltu. Inhalaattorisi on nyt käyttövalmis.



3. Hengitä ulos hellävaroin (niin pitkälle kuin tuntuu luontevalta). Älä hengitä ulos inhalaattorin kautta.
4. Aseta inhalaattori hampaidesi väliin. Älä pure suukappaletta. Purista huulet suukappaleen ympärille. Varo, ettet tuki ilmanottoaukkoja.

Vedä henkeä sisään suun kautta niin syvään ja niin voimakkaasti kuin pystyt.



5. Ota inhalaattori pois suusta. Saatat huomata lääkkeen jättämän maun suussa otettuasi inhalaation.
6. Pidätä hengitystä 10 sekuntia tai niin kauan kuin luontevasti pystyt.
7. **Hengitä sitten ulos kevyesti** (älä hengitä ulos inhalaattorin kautta). **Sulje suukappaleen suojus.**



Jos otat vielä toisen lääkeannoksen, toista vaiheet 1–7.

Huuhtelee suusi vedellä jokaisen annoksen jälkeen. Sylje vesi ulos.

Älä yritä purkaa inhalaattoria osiin tai poistaa tai vääntää suukappaleen suojusta; se on pysyvästi kiinni inhalaattorissa eikä sitä saa ottaa irti. Älä käytä Spiromax-laitetta, jos se on vahingoittunut tai jos suukappale on irronnut. Älä aukaise ja sulje suukappaleen suojusta muutoin kuin ennen inhaloitavan lääkeannoksen ottamista.

Spiromaxin puhdistaminen

Pidä Spiromax kuivana ja puhtaana.

Voit tarvittaessa pyyhkiä Spiromaxin suukappaleen jokaisen käyttökerran jälkeen kuivalla liinalla tai paperipyyhkeellä.

Milloin aloittaa uuden Spiromaxin käyttö

- Annosindikaattori kertoo, kuinka monta annosta (inhaloitavaa annosta) inhalaattorissasi on jäljellä (käyttämättömänä 60 inhalaatioannosta ja tyhjänä 0 (nolla) annosta).



- Laitteen takaosassa oleva annosindikaattori näyttää jäljellä olevien inhalaatioannosten lukumäärän parillisina numeroina. Parillisten numeroiden välissä oleva tila osoittaa jäljellä olevien inhalaatioannosten parittoman lukumäärän.
- Alle 20:n jäävät inhalaatioannosten lukumäärät aina lukuihin 8, 6, 4 ja 2 asti näytetään punaisina valkoisella taustalla. Kun luvut muuttuvat punaisiksi näytössä, sinun tulee ottaa yhteys lääkäriin saadaksesi uuden inhalaattorin.

Huomaa:

- Suokappaleesta kuuluu napsahdus, vaikka Spiromax olisikin tyhjä.
- Jos aukaiset ja suljet suokappaleen suojuksen inhaloitavaa annosta ottamatta, annosindikaattori laskee sen käytetyksi annokseksi. Tämä annos pysyy turvautusti inhalaattorin sisällä, kunnes on aika ottaa seuraava inhaloitava annos. Ylimääräisen tai kaksinkertaisen annoksen vahingossa ottaminen on mahdotonta.
- Pidä suokappaleen suojuksen aina suljettuna, paitsi kun aiot ottaa inhaloitavan lääkeannoksen.

Tärkeää astman tai keuhkohtaumataudin oireita koskevaa tietoa

Jos tunnet hengenahdistusta tai hengityksesi alkaa vinkua käyttäessäsi Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta, sinun tulee jatkaa Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen, mutta hakeutua lääkärin luo mahdollisimman nopeasti, sillä saatat olla lisähoidon tarpeessa.

Ota yhteys lääkäriisi **viipymättä**, jos:

- hengittäminen vaikeutuu tai heräät yöllä usein hengenahdistuksen tai hengityksen vinkumisen takia
- rintaa kiristää aamuisin tai rinnan kiristävä tunne kestää normaalia pidempään.

Nämä saattavat olla merkinä siitä, että astmasi tai keuhkohtaumatautisi ei ole kunnolla hallinnassa ja että saatat tarvita enemmän tai muunlaista lääkitystä **välittömästi**.

Kun astmasi on hyvin hallinnassa, lääkäri saattaa päättää asteittaisen Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annoksen pienentämisestä.

Jos käytät enemmän Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta kuin sinun pitäisi
On tärkeää, että otat annoksen lääkärin määräyksen mukaisesti. Sinun ei tule ylittää sinulle määrättyä annosta ilman lääkärin neuvoa.

Jos käytät enemmän Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta kuin sinun pitäisi, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.
Yleisimmät oireet käyttäessäsi enemmän Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta kuin sinun pitäisi ovat vapina, päänsärky tai nopea sydämen tykytys.

Jos unohtat ottaa Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -annoksen

Jos unohtat ottaa annoksen, ota se heti kun muistat. **Älä** kuitenkaan ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Jos on lähes seuraavan annoksesi aika, ota seuraava annos tavalliseen aikaan.

Jos hengityksesi vinkuu tai henkeäsi ahdistaa tai sinulla ilmenee muita astmakohtaukseen viittaavia oireita, **käytä kohtauslääkeinhalattoria ja hakeudu lääkäriin**.

Jos lopetat Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käytön

Älä lopeta inhalaattorin käyttöä keskustelematta ensin lääkärisi kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos sinulla ilmenee mitä tahansa seuraavista, keskeytä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin välittömästi:

Harvinaiset haittavaikutukset: saattavat ilmetä 1 henkilöllä 1 000:sta

- Kasvojen turvotus, erityisesti suun ympärillä (kieli tai kurkku tai nielemisvaikeudet) tai nokkosrokko yhdessä hengitysvaikeuksien kanssa (angioedeema) tai äkillinen pyöräytyksen tunne. Tämä saattaa olla merkinä allergisesta reaktiosta, joka voi myös käsittää ihottumaa ja kutinaa.
- Bronkospasmi (ilmateiden lihasten supistuminen, mikä aiheuttaa hengityksen vinkumista ja hengenahdistusta). Jos hengityksen vinkuminen alkaa äkillisesti tämän lääkkeen käytön jälkeen, lopeta käyttö ja ota yhteys lääkäriin **välittömästi** (katso alla).

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: saattavat ilmetä 1 henkilöllä 10 000:sta

- Äkillinen, odottamaton ja akuutti hengityksen vinkuminen tai hengenahdistus (kutsutaan myös nimellä paradoksaalinen bronkospasmi) heti inhalaattorin käytön jälkeen. Jos jompikumpi näistä oireista ilmenee, **lopetta Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käyttö saman tien** ja käytä kohtauslääkeinhalaattoria, jos sinulla on sellainen. Ota yhteys lääkäriin **viipymättä**, sillä hoitosi on ehkä vaihdettava toiseen.

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Yleiset: enintään 1 henkilöllä 10:stä

- Sydämentykytys (tietoisuus sydämen lyönneistä), vapina tai tärinä. Nämä vaikutukset ovat sattuessaan yleensä lieviä ja katoavat Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen käytön jatkamisen myötä.
- Sammas (hiivasienitartunta) suussa. Tartunnan todennäköisyys pienenee, jos huuhtelet suusi vedellä joka kerta käytettyäsi lääkettä.
- Lievä kurkkukipu, yskiminen ja äänen käheys.
- Päänsärky.
- Keuhkokuume (pneumonia) keuhkohtaumatautipotilailla (yleinen haittavaikutus)

Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmistetta käyttäessäsi, sillä nämä oireet voivat viitata keuhkoinfektioon:

- kuume tai vilunväristykset
- liman erityksen lisääntyminen, liman värin muutokset
- yskän tai hengitysvaikeuksien lisääntyminen

Melko harvinaiset: enintään 1 henkilöllä 100:sta

- levottomuuden tunne, hermostuneisuus, kiihtyneisyys tai vihaisuus
- häiriintynyt uni
- huimauksen tunne
- pahoinvointi
- sydämen nopea lyöntitiheys
- mustelmien muodostuminen iholle
- lihaskouristukset
- näön hämärtyminen.

Harvinaiset:

- veren matala kaliumpitoisuus
- epäsäännölliset sydämen lyönnit.

Hyvin harvinaiset:

- masennus
- käyttäytymismuutokset, erityisesti lapsilla
- rintakivut tai kireä tunne rinnassa (rasitusrintakipu)
- sydämen sähköisen toiminnan häiriöt, jotka eivät aiheuta oireita (pidetty QTc-aika)
- verensokeriarvon kohoaminen, joka ilmenee verikokeessa
- makuaistimuksen muutokset, kuten epämiellyttävä maku suussa

- verenpaineen muutokset.

Inhaloidut kortikosteroidit voivat vaikuttaa elimistösi steroidihormonien normaaliin tuotantoon, erityisesti, jos käytät suuria annoksia pitkän aikaa. Vaikutuksiin kuuluvat:

- luun mineraalitiheyden muutokset (luukato)
- kaihi (silmän linssin sumeneminen)
- glaukooma (kohonnut silmänpaine)
- lasten ja nuorten kasvunopeuden hidastuminen
- vaikutus lisämunuaiseen (munuaisen vieressä oleva pieni rauhanen). Lisämunuaisen vajaatoiminnan aiheuttamia oireita voivat olla väsymys, voimattomuus, vatsan toiminnan häiriöt kuten pahoinvointi, oksentelu, kipu ja ripuli, sekä ihon tummuminen ja laihtuminen.

Näitä vaikutuksia ilmenee erittäin harvoin, ja niiden ilmaantuminen on paljon epätodennäköisempää inhaloitavia kortikosteroideja käytettäessä verrattuna kortikosteroiditabletteihin.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä inhalaattorin pakkauksessa tai etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim./EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alle 25°C. **Pidä suokappaleen suojus suljettuna foliokääreen poistamisen jälkeen.**
- **Käytä 6 kuukauden sisällä siitä, kun foliokääre on aukaistu.** Kirjoita inhalaattorin etikettiin päivämäärä, jolloin avaat foliopussin.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat budesonidi ja formoterolifumaraattidihydraatti. Jokainen vapautunut (inhaloitu) annos sisältää 320 mikrogrammaa budesonidia ja 9 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia. Tämä vastaa mitattuna annoksena 400 mikrogrammaa budesonidia ja 12 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.
- Muu aine on laktoosimonohydraatti (ks. kohta 2 'Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. sisältää laktoosia')

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. on inhalaatiojauhe. Jokainen Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. -inhalaattori sisältää 60 inhalaatioannosta. Itse inhalaattori on valkoinen ja siinä on osittain läpinäkyvä viininpunainen suokappaleen suojus.

1, 2 tai 3 inhalaattorin pakkaukset. Kaikkia pakkauskoostoja ei välttämättä ole myynnissä maassasi.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja:

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

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

Teva Operations Poland Sp. z o.o. Mogilska 80 Str. 31-546 Kraków Puola

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

България
Actavis EAD
Tel: +359 2 489 95 85

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

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

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

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

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

Deutschland
Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

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

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

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

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

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

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

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

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

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.