

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

GoResp Digihaler 160 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks manustatav annus (huulikult väljuv annus) sisaldab 160 mikrogrammi budesoniidi ja 4,5 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Mõõdetud annuses on see vastavalt 200 mikrogrammi budesoniidi ja 6 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

üks annus sisaldab ligikaudu 5 milligrammi laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber.

Valge pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

GoResp Digihaler on näidustatud ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel.

Astma

GoResp Digihaler on näidustatud astma regulaarseks raviks, kui inhaleeritava kortikosteroidi ja pikatoimelise beeta2-adrenotseptori agonisti kombinatsiooni kasutamine on sobiv:

- patsientidel, kellel inhaleeritavad kortikosteroidid ja „vastavalt vajadusele“ inhaleeritavad lühitoimelised beeta2-adrenotseptori agonistid ei taga piisavat kontrolli;
- või
- patsientidel, kellel on juba saavutatud piisav kontroll inhaleeritavate kortikosteroidide ja pikatoimeliste beeta2-adrenotseptori agonistidega.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus

Kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse sümptomaatiline ravi patsientidel, kellel pärast bronhodilataatori kasutamist on forsseeritud ekspiratoorne sekundimaht 1 sekundis (FEV_1) < 70% eeldatavast normist ja vaatamata regulaarsele ravile pikatoimeliste bronhodilataatoritega väljendunud haigussümptomid püsivad.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Astma

See ravimpreparaat ei ole mõeldud astma esmaraviks.

Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat ei ole sobiv ravi täiskasvanud patsientidele, kelle astma on kerge.

Selle ravimpreparaadi annus on individuaalne ja kohandatakse vastavalt haiguse raskusele. Sellega peab arvestama mitte ainult kombineeritud ravi alustamisel, vaid ka säilitusannuse kohandamisel. Kui patsient vajab inhalaatoris kasutatavast erinevat annuste kombinatsiooni, tuleb talle määrata beeta₂-adrenoretseptori agonistide ja/või kortikosteroidide sobivad annused eraldi inhalaatoritena.

Kui astma sümptomid on saadud kontrolli alla, võib kaaluda budesoniidi/formoteroolfumaraatdihüdraadi annuse järk-järgulist vähendamist. Raviarst / tervishoiutöötaja peab patsiente regulaarselt jälgima, et selle ravimpreparaadi annus jääks optimaalseks. Ravimit tuleb kohandada väikseima annuseni, mille juures säilib efektiivne kontroll sümptomite üle.

Kui sobiv annus osutub väiksemaks kui on võimalik manustada GoResp Digihaleriga, on vaja üle minna alternatiivsele fikseeritud annustega budesoniidi ja formoteroolfumaraadi kombinatsioonile, mis sisaldab inhaleeritava kortikosteroidi väiksemat annust. Kui väikseim soovitatav annus tagab pikaajalise sümptomite kontrolli, võib järgmise sammuna proovida ravi ainult inhaleeritava kortikosteroidiga.

Kui väiksema tugevusega ravimi tavapärane kaks korda ööpäevas annustamine tagab sümptomite leevendumise, võib väiksemaks efektiivseks annuseks määrata annustamise üks kord ööpäevas, kui arst leiab, et kontrolli säilitamiseks on vajalik pikatoimeline bronhodilataator lisaks inhaleeritavale kortikosteroidile.

GoResp Digihaleri korral on kaks ravimeetodit:

Säilitusravi

GoResp Digihalerit manustatakse regulaarse säilitusravina koos eraldi manustatava kiiretoimelise bronhodilataatorit sisaldava hooravimiga.

Säilitus- ja hooravi

GoResp Digihalerit manustatakse regulaarselt säilitusravina ja vajadusel ka tekkinud sümptomite leevendamiseks.

Säilitusravi

Patsientidele tuleb selgitada, et nad hoiaksid alati käepärast ka oma kiiretoimelise bronhodilataatoriga, mida saab vajadusel kasutada hooravimina.

Soovitatavad annused

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad): 1...2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas. Mõni patsient võib vajada maksimaalselt kuni 4 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas.

Eraldi kiiretoimelise bronhodilataatori sagenev kasutamine näitab seisundi halvenemist ja viitab astmaravi ümberhindamise vajadusele.

Säilitusravi ja hooravi

Patsiendid manustavad GoResp Digihalerit igapäevase säilitusannuse ja lisaks kasutavad seda ravimpreparaati sümptomite tekkimise korral vastavalt vajadusele. Patsientidele tuleb selgitada, et GoResp Digihaler peab alati olema käepärast, et seda saaks vajadusel kasutada hooravimina.

GoResp Digihalerit hooravimina kasutavate patsientide puhul peavad arst ja patsient arutama selle ravimpreparaadi ennetavat kasutamist allergeenide või füüsilise koormuse põhjustatud bronhokonstriksiooni korral; soovitava kasutamise korral peab arvesse võtma vajaduse sagedust. Bronhodilatsiooni sagedase vajaduse korral ilma inhaleeritavate kortikosteroidide annuse vastava suurendamiseta tuleb kaaluda mõnda teist hooravimit.

Säilitus- ja hooravi budesoniidi/formoteroolfumaraatdihüdraadiga tuleb kaaluda eriti neil patsientidel, kellel:

- astma ei allu piisavalt ravile ja kes vajavad sageli leevendusinhalaatorit;
- varem on esinenud astma ägenemisi, mis on vajanud meditsiinilist sekkumist.

Patsiente, kes kasutavad sageli ja palju vajaduse korral manustatavaid seda ravimpreparaati sisaldavaid inhalatsioone, peab hoolikalt jälgima annusega seotud kõrvaltoimete suhtes.

Soovitatavad annused

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad): soovitatav säilitusannus on 2 inhalatsiooni ööpäevas, mida inhaleeritakse kas üks kord hommikul ja üks kord õhtul või 2 inhalatsiooni korraga kas hommikul või õhtul. Mõnel patsiendil võib sobiv säilitusannus olla 2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas. Vajadusel peavad patsiendid sümptomite avaldumisel inhaleerima 1 lisaannuse. Kui sümptomid ei taandu paari minutiga, tuleb manustada veel üks lisaannus. Ühe episoodi ajal ei tohi kasutada rohkem kui 6 annust.

Tavaliselt ei ole rohkem kui 8 inhalatsioonist koosnevat ööpäevast koguannust vaja, siiski võib piiratud aja jooksul kasutada ka kuni 12 inhalatsioonist koosnevat ööpäevast koguannust. Patsiendid, kes kasutavad üle 8 inhalatsiooni ööpäevas, peavad kindlasti arsti poole pöörduma. Nende seisundit tuleb uuesti hinnata ja säilitusravi üle vaadata.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)

Soovitatavad annused täiskasvanutele (18-aastased ja vanemad) on 2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid (≥ 65 -aastased)

Puuduvad erinõuded ravimi annustamisel eakatele patsientidele.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Puuduvad andmed budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni kasutamise kohta maksa- või neerukahjustusega patsientidel. Kuna budesoniid ja formoterool eemaldatakse organismist peamiselt maksametabolismi kaudu, võib raske maksatsirroosiga patsientidel eeldada suuremat ekspositsiooni.

Lapsed

Selle ravimpreparaadi ohutus ja efektiivsus 12-aastastel ja noorematel lastel ning 13...17 aasta vanustel noorukitel ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Seda ravimit ei soovitata kasutada alla 18 aasta vanustel lastel ja noorukitel.

Manustamisviis

Ainult inhalatsiooniks.

Digihaler on hingamisega käivituv ja sissehingatava õhu kaudu juhitud, sisseehitatud elektroonikaga inhalaator. Toimeained jõuavad hingamisteedesse, kui patsient hingab sisse läbi huuliku. Sisseehitatud elektroonika ei mõjuta inhalaatori mõõtmise ega annustamise funktsioone. Mõõduka ja raske astmaga patsiendid on võimelised looma piisava sissehingatava õhu voolukiiruse raviannuse vabastamiseks (vt lõik 5.1).

Et ravi toimiks, tuleb seda ravimpreparaati õigesti kasutada. Seetõttu peavad patsiendid lugema hoolikalt pakendi infolehte ja järgima infolehes antud üksikasjalikke kasutusjuhiseid.

GoResp Digihaleri kasutamine koosneb kolmest sammust: avamine, hingamine ja sulgemine, mida on kirjeldatud allpool.

Avamine: Hoidke Digihalerit huulikukattega allpool ning avage huulikukate, lükates seda allapoole, kuni ühekordne klõpsatus annab märku selle täielikust avanemisest.

Hingamine: Asetage huulik hammaste vahele, nii et huuled on surutud huuliku ümber, ärge hammustage inhalaatori huulikut. Hingake jõuliselt ja sügavalt läbi huuliku sisse. Eemaldage Digihaler suult ja hoidke hinge kinni 10 sekundi jooksul või nii kaua, kuni see on patsiendi jaoks mugav.

Sulgemine: Hingake tasakesi välja ja sulgege huulikukate.

Oluline on patsiente teavitada, et pärast inhaleerimist tuleb huulikukate sulgeda.

Samuti on oluline teavitada patsiente, et ravimit ei tohi enne kasutamist loksutada, läbi inhalaatori ei tohi välja hingata ning „Hingamise“ sammuks valmistudes ei tohi blokeerida õhuavasid.

Patsiente tuleb teavitada ka sellest, et pärast inhaleerimist peab suud veega loputama (vt lõik 4.4).

Tulenevalt abiaainena kasutatud laktoosist võib patsient tunda selle ravimpreparaadi kasutamisel maitset.

Patsiente tuleb teavitada, et nad ei asetaks inhalaatorit vette.

Teave Digihaleri rakendust kasutavatele patsientidele

Digihaleri saab siduda Digihaleri rakendusega; selleks tuleb Digihaleri rakenduses skannida inhalaatoril olev ruutkood (QR-kood). Digihaleri rakendus võimaldab patsientidel kontrollida ja jälgida inhalaatori kasutamise andmeid ja määrata meeldetuletusi ravimi manustamiseks.

Ravimpreparaadi manustamiseks patsiendile ei pea inhalaator olema Digihaleri rakendusega ühendatud.

Inhalaatori elektroonika ei juhi ravimi manustamist ega sekku sellesse.

Rakendus ei ole mõeldud asendada arsti ega tervishoiutöötaja nõuandeid. Patsiente tuleb teavitada, et nad ei tohi neile määratud ravi rakendusest saadud teabe põhjal muuta, vaid peavad alati konsulteerima oma arsti või tervishoiutöötajaga.

Digitaalse inhalaatori kasutamine koos rakendusega vt rakenduses olev kasutusjuhend.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 nimetatud abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nõuanded annustamiseks

Arst/tervishoiutöötaja peab patsiendi seisundit regulaarselt uuesti hindama, et hoida GoResp Digihaleri annust optimaalsena. Ravimit tuleb annustada väikseima annusena, mille puhul säilib efektiivne kontroll sümptomite üle. Kui astma sümptomid on saadud kontrolli alla, võib kaaluda selle ravimi annuse järk-järgulist vähendamist. Kui sobiv annus osutub GoResp Digihalerist saadavast väiksemaks, on vaja üle minna alternatiivse fikseeritud annusega budesoniidi ja formoteroolfumaraadi kombinatsiooni manustamisele, mis sisaldab inhaleeritava kortikosteroidi väiksemat annust.

Raviannust vähendavate patsientide regulaarne jälgimine on oluline.

Patsiente tuleb teavitada, et neil peab alati olema käepärast inhalaator hooravimiga, milleks võib olla kas GoResp Digihaler (see ravimpreparaat nii säilitus- kui ka hooravina kasutatavatel astmaga patsientidel) või eraldi kiiretoimeline bronhodilataator (see ravimpreparaat ainult säilitusravina kasutatavatel astmaga patsientidel).

Ravi lõpetamisel on soovitatav annust järk-järgult vähendada ning mitte katkestada ravimi kasutamist järsult. Inhaleeritavate kortikosteroidide kasutamise täielikku lõpetamist ei tohi kaaluda, välja arvatud juhul, kui see on ajutiselt vajalik astma diagnoosi kinnitamiseks.

Patsientidele tuleb selgitada, et nad manustaksid selle ravimpreparaadi säilitusannust nii, nagu on neile määratud, tehes seda ka sümptomite puudumisel. Selle ravimpreparaadi profülaktilist kasutamist (nt enne kehalist koormust) ei ole uuritud. Vajadusel GoResp Digihaleri inhalatsioone tuleb kasutada ainult sümptomite avaldumisel, need ei ole mõeldud regulaarseks profülaktiliseks kasutamiseks (nt enne kehalist koormust).

Haiguse ägenemine

Seda ravimpreparaati ei tohi kasutada selliste ägeda astma sümptomite ravimiseks, milleks on vaja kiire- ja lühitoimelist bronhodilataatorit.

Patsiendid ei tohi alustada ravi selle ravimpreparaadiga seisundi ägenemise ajal või kui nende astma on oluliselt või äkiliselt halvenenud.

Ravi ajal GoResp Digihaleriga võib esineda tõsiseid astmaga seotud kõrvaltoimeid ja ägenemisi. Kui astma sümptomid ei allu ravile või halvenevad pärast ravi alustamist selle ravimpreparaadiga, peavad patsiendid jätkama ravi, kuid pöörduma ka arsti poole.

Kui patsiendi arvates on ravi ebaefektiivne või ta ületab GoResp Digihaleri suurimat soovitatavat annust, tuleb pöörduda arsti poole (vt lõik 4.2). Järsk ja süvenev halvenemine võib olla astma või KOK-i puhul eluohtlik ning patsient vajab erakorralist meditsiinilist abi. Sellises olukorras tuleb kaaluda vajadust suurendada ravi kortikosteroididega, nt teha ravikuur suukaudsete kortikosteroididega või infektsiooni olemasolul kaaluda ravi antibiootikumidega.

Süsteemsed toimed

Süsteemsed toimed võivad esineda mis tahes inhaleeritava kortikosteroidi kasutamisel, eriti aga pikaks perioodiks määratud suurte annuste korral. Inhalatsioonravi korral esinevad sellised toimed palju väiksema tõenäosusega kui suukaudsete kortikosteroidide manustamisel.

Võimalikud süsteemsed toimed on Cushingi sündroom, Cushingi sündroomi laadsed nähud, neerupealiste supressioon, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt ja glaukoom ning harvemini ka erinevad psühholoogilised või käitumishäired, sh psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depressioon või agressiivsus (eriti lastel, vt lõik 4.8).

Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või teisi nägemishäireid, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti juurde, et uurida võimalikke põhjusi, mis võivad olla näiteks kae, glaukoom või harvikaigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia, mida on täheldatud kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel. Seetõttu on oluline patsienti regulaarselt kontrollida ja inhaleeritava kortikosteroidi annust vähendada minimaalse toimiva annuseni, millega säilitatakse efektiivne kontroll astma üle.

Toime luutihedusele

Võimalikku toimet luutihedusele tuleb arvestada eriti nende patsientide puhul, kes saavad pikemat aega suuri annuseid ja kellel on kaasnevaid osteoporoosi riskitegureid.

Täiskasvanute uuringud annustes 800 mikrogrammi ööpäevas (mõõdetud annus) ei ole näidanud olulisi toimeid luu mineraalsele tihedusele. Budesoniidi/formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud kombinatsiooni suuremate annuste toime kohta teave puudub.

Neerupealiste funktsioon

Ravi täiendavate süsteemsete steroidide või inhaleeritava budesoniidiga ei tohi järsult katkestada.

Pikaajaline ravi inhaleeritavate kortikosteroidide suurte annustega (eriti juhul kui kasutatakse soovitatavast suuremaid annuseid) võib samuti põhjustada neerupealiste funktsiooni kliiniliselt olulist pärssumist. Seepärast tuleks stressirohketel perioodidel (nt rasked infektsioonid või plaanilised operatsioonid) kaaluda täiendavat süsteemset ravi kortikosteroidiga. Steroidide annuste kiire vähendamine võib põhjustada ägedat neerupealiste puudulikkust. Ägeda neerupealiste puudulikkuse sümptomid ja nähud ei pruugi olla väga selgelt väljendunud, nendeks võivad olla nt isutus, kõhuvalu, kaalukaotus, väsimus, peavalu, iiveldus, oksendamine, teadvuse hägunemine, krambid, hüpotensioon ja hüpoglükeemia.

Paradoksaalne bronhospasm

Annustamise järgselt võib tekkida paradoksaalne bronhospasm, millega kaasneb kohe vilistava hingamise ja õhupuuduse süvenemine. Kui patsiendil tekib paradoksaalne bronhospasm, tuleb selle ravimpreparaadi kasutamine otsekohe katkestada, patsient tuleb läbi vaadata ning vajadusel määrata alternatiivne ravi. Paradoksaalne bronhospasm allub kiiretoimelisele sissehingatavale bronhodilataatorile ja seda tuleb kohe ravida (vt lõik 4.8).

Üleminek suukaudselt ravilt

Kui on vähimatki põhjust kahtlustada, et eelnev ravi süsteemse steroidiga võis kahjustada neerupealiste funktsiooni, tuleb patsientidele budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud annuses kombinatsioonravi manustamisega olla ettevaatlik.

Inhaleeritava budesoniidiga ravimise soodsad toimed üldiselt minimeerivad vajadust suukaudsete steroidide manustamiseks, kuid patsientidel, kes viiakse üle ravilt suukaudsete steroididega, võib veel mõnda aega esineda risk vähenenud neerupealiste funktsiooniks. Pärast ravi lõppu suukaudse steroidiga võib taastumiseks kuluda märkimisväärne aeg ja seega võib patsientidel, kes lähevad suukaudselt steroidiga ravilt üle inhaleeritavale budesoniidiga ravile, esineda veel mõnda aega

neerupealiste funktsiooni vähenemise risk. Sel juhul tuleb regulaarselt jälgida hüpotaalamuse-ajuripatsi-adrenokortikaalse (HPA) telje funktsiooni.

Üleminekul suukaudselt ravilt budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud annusega kombinatsioonravile avaldub üldjuhul steroidide süsteemse toime nõrgenemine, mis võib põhjustada allergilisi või artriidi sümptomeid, nt riniiti, ekseemi ning lihase- ja liigesevalu. Sel juhul tuleb alustada nende seisundite spetsiifilist ravi. Harvadel juhtudel, kui esinevad sümptomid nagu väsimus, peavalu, iiveldus ja oksendamine, tuleb arvestada võimalusega, et glükokortikosteroidide üldine toime ei ole piisav. Neil juhtudel on mõnikord vaja ajutiselt suurendada suukaudsete glükokortikosteroidide annust.

Suuõõne infektsioonid

Et minimeerida suu- ja neelukandidiaasi tekkeriski, tuleb patsienti teavitada, et pärast annuse inhaleerimist peab suud veega loputama. Kui tekib orofarüingealne soor, peavad patsiendid suud veega loputama ka pärast ravimi vajadusel inhaleerimist (vt lõik 4.2).

KOK-iga patsiendid

GoResp Digihaleri kohta ei ole saadaval andmeid kliinilistest uuringutest KOK-i patsientidel, kellel on bronhilõõgasti kasutamise eelne $FEV_1 > 50\%$ eeldatavast normist ja bronhilõõgasti kasutamise järgne $FEV_1 > 70\%$ eeldatavast normist (vt lõik 5.1).

Pneumoonia

Inhaleeritavate kortikosteroididega ravitud KOK-iga patsientidel on täheldatud pneumoonia, sealhulgas haiglaravi vajava pneumoonia esinemissageduse suurenemist. Leitud on mõningaid tõendeid pneumoonia tekkeriski suurenemise kohta steroidide annuse suurendamisel, aga seda ei ole kõigi uuringute lõikes lõplikult tõestatud.

Puuduvad veenvad kliinilised tõendid inhaleeritavate kortikosteroidide klassisiseste erinevuste kohta seoses pneumoonia tekkeriski raskusastmega.

Arstid peavad jääma valvsaks võimaliku pneumoonia tekkimise suhtes KOK-iga patsientidel, sest selliste infektsioonide kliinilised tunnused kattuvad KOK-i ägenemise sümptomitega. KOK-iga patsientide pneumoonia tekkeriski tegurite hulka kuuluvad suitsetamine, kõrgem iga, madal kehamassiindeks (KMI) ja raske KOK.

Koostoimed teiste ravimitega

Vältida tuleb samaaegset ravi itrakonasooli, ritonaviiri või teiste CYP3A4 tugevatoimeliste inhibiitoritega (vt lõik 4.5). Kui see ei ole võimalik, peab ajavahemik koostoimet omavate ravimpreparaatide manustamise vahel olema nii pikk kui võimalik. Budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud annuses kombinatsioonravi ei ole soovitatav CYP3A4 tugevatoimelisi inhibiitoreid kasutavatele patsientidele.

Ettevaatus teatud haiguste korral

Budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni manustamisel tuleb olla ettevaatlik patsientide puhul, kellel on türeotoksikoos, feokromotsütoom, suhkurdiabeet, ravimata hüpokaleemia, hüpertroofiline obstruktiivne kardiomiopaatia, idiopaatiline subvalvulaarne aordistenoos, raske hüpertensioon, aneurüsm või mõni teine raske kardiovaskulaarne haigus nagu südame isheemiatõbi, tahhüarütmiaid või raske südamepuudulikkus.

Ettevaatlik peab olema pikenenud QTc-intervalliga patsientide ravimisel. Formoterool võib ise põhjustada QTc-intervalli pikendamist.

Inhaleeritavate kortikosteroidide annus ja vajadus tuleb üle vaadata patsientidel, kellel on aktiivne või varjatud kopsutuberkuloos või hingamisteede seen- või viirusinfektsioon.

Diabeedihaigetel tuleb kaaluda täiendavate vere glükoosisisaldust reguleerivate ravimite kasutamist.

Beeta₂-adrenoretseptori agonistid

Potentsiaalselt raske hüpokaleemia võib tekkida suurtes annustes beeta₂-adrenoretseptori agonistide manustamisel. Samaaegne ravi beeta₂-adrenoretseptori agonistidega ja hüpokaleemiat või hüpokaleemilist toimet tugevdavate ravimitega (nt ksantiini derivaadid, steroidid ja diureetikumid), võib võimendada beeta₂-adrenoretseptori agonisti võimalikku hüpokaleemilist toimet.

Ravi beeta₂-adrenoretseptori agonistidega võib põhjustada insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketoonkehade sisalduse suurenemist veres.

Eriti ettevaatlik tuleb olla ebastabiilse astma ja hooravi-bronhodilataatorite varieeruva kasutamise korral, ägeda raske astma korral (kuna hüpoksia võib suurendada seonduvat riski) ning teistel juhtudel, mil hüpokaleemia esinemise tõenäosus on suurenenud. Sellistel juhtudel on soovitatav jälgida seerumi kaaliumisisaldust.

Abiained

See ravimpreparaat sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakokineetilised koostoimed

CYP3A4 tugevatoimelised inhibiitorid (nt ketokonasool, itrakonasool, vorikonasool, posakonasool, klaritromütsiin, telitromütsiin, nefasodoon ja HIV proteaasi inhibiitorid) võivad märkimisväärselt suurendada budesoniidi plasmakontsentratsiooni ja nende samaaegset kasutamist tuleb vältida. Kui see ei ole võimalik, peab ajavahemik inhibiitori ja budesoniidi manustamise vahel olema nii pikk kui võimalik (vt lõik 4.4). CYP3A4 tugevatoimelisi inhibiitoreid kasutavatele patsientidele ei ole säilitus- ja hooravi budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annuste kombinatsiooniga soovitatav.

CYP3A4 tugevatoimeline inhibiitor ketokonasool (annuses 200 mg üks kord ööpäevas) suurendas samaaegselt suukaudselt manustatud budesoniidi (ühekordne annus 3 mg) plasmakontsentratsiooni keskmiselt kuuekordselt. Kui ketokonasooli manustati 12 tundi pärast budesoniidi, tõusis kontsentratsioon keskmiselt vaid kolm korda, mis näitab, et manustamisaegade eraldamine võib vähendada plasmakontsentratsiooni suurenemist. Vähesed andmed, mis käsitlevad sellist koostoimet budesoniidi suurte inhaleeritavate annuste korral, näitavad, et plasmakontsentratsioonid võivad märkimisväärselt suurened (keskmiselt neli korda), kui itrakonasooli (200 mg üks kord ööpäevas) manustatakse samaaegselt inhaleeritava budesoniidiga (ühekordne annus 1000 mikrogrammi).

Samaaegne ravi koos CYP3A inhibiitoritega, sealhulgas kobitsistaati sisaldavate ravimitega, eeldatavalt suurendab süsteemsete kõrvaltoimete riski. Nende ravimite kombinatsiooni tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui ravi kasulikkus ületab kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suurenenud riski. Nende ravimite kooskasutamise korral peab patsiente jälgima kortikosteroidide süsteemsete toimete suhtes.

Farmakodünaamilised koostoimed

Beetaadrenoblokaatorid võivad nõrgendada või pärssida formoterooli toimet. Seepärast ei tohi budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annuste kombinatsiooni manustada koos beetaadrenoblokaatoritega (sh silmatilgad), välja arvatud juhul kui selleks on kaalukaid põhjuseid.

Samaaegne ravi kinidiini, disopüramiidi, prokaiinamiidi, fenotiasiinide, antihistamiinikumide (terfenadiin) ja tritsükliliste antidepressantidega võib pikendada QTc-intervalli ning suurendada ventrikulaarsete rütmihäirete riski.

Lisaks võivad levodopa, levotüroksiin, oksütotsiin ja alkohol halvendada südame taluvust beeta₂-sümpatomimeetikute suhtes.

Samaaegne ravi monoamiini oksüdaasi inhibiitoritega, sh sarnaste omadustega ravimitega nagu furasolidoon ja prokarbasiin, võib põhjustada hüpertensiivseid reaktsioone.

Patsientidel, kes saavad samaaegselt anesteasiat halogeenitud süsivesinikega, on suurem rütmihäirete tekkerisk.

Teiste beeta-adrenergiliste ja antikoliinergiliste ravimite samaaegsel kasutamisel võib esineda aditiivne bronhodilateeriv toime.

Hüpokaleemia võib digitaalse glükosiididega ravi saavatel patsientidel suurendada kalduvust rütmihäirete tekkeks.

β₂-agonistiga ravi tagajärjel võib tekkida hüpokaleemia ja seda võivad võimendada ksantiini derivaadid, kortikosteroidid ja diureetikumid (vt lõik 4.4).

Budesoniidil ja formoteroolil ei ole täheldatud koostoimeid teiste astmaravis kasutatavate ravimitega.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad kliinilised andmed budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni kasutamise või formoterooli ja budesoniidi samaaegse kasutamise kohta raseduse ajal. Rottide embrüofetaalse arengu uuringuandmed ei näidanud kombinatsiooni kasutamisel mingeid lisatoimeid.

Formoterooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes põhjustas formoterool väga suurtes süsteemsetes kontsentratsioonides reproduktsiooniuuringutes kõrvaltoimeid (vt lõik 5.3).

Ligikaudu 2000 ravi saanud raseda uurimisel saadud andmed ei näita teratogeense riski suurenemist inhaleeritava budesoniidi kasutamisel. Loomkatsetes on näidatud, et glükokortikosteroidid põhjustavad väärarenguid (vt lõik 5.3). Tõenäoliselt ei ole see leid asjakohane inimestele soovitatavate annuste puhul.

Samuti on loomkatsetes tuvastatud, et suured sünnieelsed glükokortikoidide annused suurendavad emakasisese kasvu aeglustumise, täiskasvanute südame-veresoonkonna haiguste ja glükokortikoidretseptorite tiheduse, neurotransmitterite ringluse ja käitumise püsivate muutuste riski toimeaine kontsentratsioonide juures, mis on teratogeensest annusevahemikust väiksemad.

Raseduse ajal võib budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni kasutada ainult tingimusel, et kasulikud toimed kaaluvad üles võimalikud ohud. Astma piisavaks kontrolli all hoidmiseks tuleb kasutada budesoniidi väikseimat toimivat annust.

Imetamine

Budesoniid eritub rinnapiima. Raviannuste korral ei ole oodata mingit toimet rinnapiima saavale lapsele. Ei ole teada, kas formoterool eritub rinnapiima. Rottidel on emaslooma piimas leitud formoterooli väikseid koguseid. Budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni võib imetamise ajal manustada vaid juhul, kui eeldatav kasu emale ületab mis tahes võimaliku ohu lapsele.

Fertiilsus

Budesoniidi võimaliku toime kohta fertiilsusele andmed puuduvad. Reproduktsooniuringud loomadel on formoterooli suure süsteemse kontsentratsiooni korral näidanud isaste rottide viljakuse mõningast vähenemist (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

See ravimpreparaat ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kuna see ravimpreparaat sisaldab nii budesoniidi kui ka formoterooli, võivad avalduda samad kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud vastavate toimeainete korral. Nende kahe koostisosa samaaegse manustamise järgselt ei ole kõrvaltoimete esinemissagedus suurenenud. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on beeta₂-adrenotseptori agonisti farmakoloogiliselt eeldatavad kõrvaltoimed, näiteks treemor ja palpitatsioonid. Need on üldjuhul kerged ja kaovad enamasti mõnepäevase ravi järel. Kolm aastat kestnud budesoniidi kliinilises uuringus esines KOK-i korral naha verevalumeid ja kopsupõletikku esinemissagedustega vastavalt 10% ja 6%, võrdlusena olid need näitajad platseeborühmas vastavalt 4% ja 3% (vastavalt $p < 0,001$ ja $p < 0,01$).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool on vastavalt organsüsteemile ja esinemissagedusele loetletud kõrvaltoimed, mida seostati budesoniidi või formoterooli kasutamisega. Esinemissagedused on defineeritud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	Suu- ja neelukandidiaas, pneumoonia (KOK-iga patsientidel)
Immuunsüsteemi häired	Harv	Kiiret või hilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid, nt eksanteem, nõgestõbi, kihelus, dermatiit, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon
Endokriinsed häired	Väga harv	Cushingi sündroom, neerupealiste supressioon, kasvupeetus, luu mineraalse tiheduse vähenemine
Ainevahetus- ja toitumishäired	Harv	Hüpokaleemia
	Väga harv	Hüperglükeemia
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Agressiivsus, psühhomotoorne hüperaktiivsus, ärevus, unehäired
	Väga harv	Depressioon, käitumuslikud muutused (valdavalt lastel)

Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu, treemor
	Aeg-ajalt	Pearinglus
	Väga harv	Maitsetundlikkuse häired
Silma kahjustused	Aeg-ajalt	Nägemise ähmastumine (vt ka lõik 4.4)
	Väga harv	Katarakt ja glaukoom
Südame häired	Sage	Palpitatsioonid
	Aeg-ajalt	Tahhükardia
	Harv	Südame rütmihäired, nt kodade fibrillatsioon, supraventrikulaarne tahhükardia, ekstrasüstolid
	Väga harv	Stenokardia QTc-intervalli pikenemine
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Vererõhu kõikumised
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Kerge kurguärritus, köhimine, düsfoonia, sh hääle kähedus
	Harv	Bronhospasm
	Väga harv	Paradoksaalne bronhospasm
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Verevalumid
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	Lihaskrambid

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Suu- ja neelu kandidiaas on põhjustatud ravimi ladestumisest. Patsiendile antud soovitus loputada suud veega pärast iga annust minimeerib riski. Suu- ja neelu kandidiaas allub tavaliselt paiksele seentevastasele ravile, inhaleeritava kortikosteroidi kasutamist pole vaja katkestada.

Paradoksaalne bronhospasm esineb väga harva (vähem kui ühel inimesel 10 000st), avaldades vilistava hingamise ja õhupuuduse süvenemisenähtena kohe pärast annustamist. Paradoksaalne bronhospasm allub ravile kiiretoimelise inhaleeritava bronhodilataatoriga ja seda tuleb viivitamatult ravida. Selle ravipreparaadi kasutamise peab otsekohe katkestama, tuleb uuesti hinnata patsiendi seisundit ja vajadusel määrata alternatiivne ravi (vt lõik 4.4).

Võivad avalduda inhaleeritavate kortikosteroidide süsteemsed toimed, seda eriti pikemaks ajaks määratud suurte annuste korral. Sellised toimed esinevad oluliselt väiksema tõenäosusega kui suukaudsete kortikosteroidide kasutamisel. Võimalikud süsteemsed toimed on Cushingi sündroom, Cushingi sündroomi laadsed nähud, neerupealiste supressioon, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt ja glaukoom. Esineda võib ka suurenenud vastuvõtlikkust infektsioonidele ja stressiga kohanemise võime halvenemist. Toimed sõltuvad tõenäoliselt annusest, ekspositsioonajast, samaaegsest ja eelnevast kokkupuutest steroididega ning individuaalsest tundlikkusest.

Ravi beeta₂-adrenotseptori agonistidega võib viia insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketoonkehade sisalduse suurenemiseni veres.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Formoterooli üleannustamine võib põhjustada beeta₂-adrenotseptori agonistidele omaseid toimeid: treemor, peavalu, palpitatsioonid. Üksikjuhtudel on teatatud sellistest sümptomitest nagu tahhükardia,

hüperglükeemia, hüpokaleemia, QTc-intervalli pikenemine, arütmia, iiveldus ja oksendamine. Näidustatud on toetav ja sümptomaatiline ravi. 90 mikrogrammi suuruse annuse manustamine kolme tunni vältel ägeda bronhiaalse obstruktsiooniga patsientidele ei tekitanud ohutusprobleeme.

Budesoniidi äge üleannustamine (isegi massiivsete annuste korral) arvatavasti kliinilisi probleeme ei põhjusta. Liigsuurte annuste pideval kasutamisel võivad avalduda glükokortikosteroidide süsteemsed toimed, nt hüperkortsism ja neerupealiste supressioon.

Kui ravi tuleb katkestada ravimpreparaadi formoteroolkomponendi üleannustamise tõttu, peab kaaluma ravi sobiva inhaleeritava kortikosteroidiga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, adrenergiliste ainete kombinatsioonid kortikosteroidide või teiste ainetega, v.a antikolinergilistega; ATC-kood: R03AK07

Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

See ravimpreparaat sisaldab formoterooli ja budesoniidi, millel on erinevad toimemehhanismid ning aditiivne toime astma ägenemiste vähendamisel. Budesoniidi ja formoterooli teatavad omadused võimaldavad seda kombinatsiooni kasutada kas astma säilitus- ja hooravina või ainult astma säilitusravina

Budesoniid

Budesoniid on glükokortikosteroid, millel on inhaleerimisel annusest sõltuv põletikuvastane toime hingamisteedele, mille tagajärjel sümptomid taanduvad ja astma ägenemiste sagedus väheneb. Inhaleeritaval budesoniidil on vähem raskeid kõrvaltoimeid kui süsteemsetel kortikosteroididel. Glükokortikosteroidide põletikuvastase toime täpne mehhanism on teadmata.

Formoterool

Formoterool on beeta₂-adrenotseptori selektiivne agonist, mis põhjustab hingamisteede pöörduva obstruktsiooniga patsientidel inhaleerimise korral kiire algusega ja kauakestvat bronhide silelihaste lõõgastust. Bronhodilateeriv toime sõltub annusest, toime algab 1...3 minuti möödudes. Ühekordse annustamise järgselt kestab toime vähemalt 12 tundi.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Astma

Säilitusravi budesoniidi/formoterooliga

Täiskasvanute kliinilised uuringud on näidanud, et formoterooli lisamine budesoniidile leevendas astma sümptomeid ja parandas kopsufunktsiooni ning vähendas ägenemisi.

Kahes 12-nädalases uuringus oli budesoniidi/formoterooli toime kopsufunktsioonile võrdne budesoniidi ja formoterooli vabal kombineerimisel saavutatuga ning ületas budesoniidi monoterapia toimet. Kõigis ravirühmades kasutati vajadusel lühitoimelist beeta₂-adrenotseptori agonisti. Ei ilmnenud märke astmavastase toime nõrgenemisest ajas.

Kahes laste 12-nädalases uuringus raviti 265 last vanuses 6...11 aastat, budesoniidi/formoterooli säilitusannusega (2 inhalatsiooni 80 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi annuses kaks korda ööpäevas) ja vajadusel lühitoimelise beeta₂-adrenotseptori agonistiga. Mõlemas uuringus paranes kopsufunktsioon ja ravi oli hästi talutav võrreldes vastavas annuses budesoniidi monoterapiaga (vt lõik 4.2).

Säilitus- ja hooravi budesoniidi/formoterooliga

Kokku kaasati viide topeltpeimedasse kliinilisse uuringusse 12 076 astmaga patsienti, keda raviti 6 või 12 kuu jooksul (neist 4447 randomiseeriti budesoniidi/formoterooli säilitus- ja hooravi rühma). Tingimuseks oli, et vaatamata inhaleeritavate glükokortikosteroidide kasutamisele esines patsientidel astma sümptomeid.

Säilitus- ja hooravi budesoniidi/formoterooliga võimaldas saavutada raskete ägenemiste statistiliselt ja kliiniliselt olulisi vähenemisi kõigi viie uuringu kõigis võrdlusrühmades. See hõlmas budesoniidi/formoterooli suuremas säilitusannuses ja vajadusel võetava terbutaliini (uuring 735) ning budesoniidi/formoterooli samas säilitusannuses ja vajadusel võetava formoterooli või terbutaliini (uuring 734) võrdlust (vt allolevat tabelit). Uuringus 735 olid kopsufunktsioon, sümptomite ravile allumine ja hooravi kasutamine kõigis ravirühmades sarnased. Uuringus 734 vähenesid võrreldes mõlema võrdlusraviga nii haigusnähud kui ka hooravi kasutamine ning paranes kopsufunktsioon. Viie uuringu koondtulemuste alusel ei kasutanud budesoniidi/formoterooli säilitus- ja hooravi saavad patsiendid hooinhalatsioone keskmiselt 57%-l ravipäevadest. Ei leitud märke tolerantsuse kujunemisest aja jooksul.

Ülevaade rasketest ägenemistest kliinilistes uuringutes

Uuringu number Kestus	Ravirühmad	N	Rasked ägenemised ^a	
			Juhud	Juhud/ patsientaast a kohta
Uuring 735 6 kuud	Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat 160/4,5 mikrogrammi kaks korda ööpäevas + vastavalt vajadusele	1103	125	0,23^b
	Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat 320/9 mikrogrammi kaks korda ööpäevas + terbutaliin 0,4 mg vastavalt vajadusele	1099	173	0,32
	Salmeterool/flutikasoon 2 x 25/125 mikrogrammi kaks korda ööpäevas + terbutaliin 0,4 mg vastavalt vajadusele	1119	208	0,38
Uuring 734 12 kuud	Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat 160/4,5 mikrogrammi kaks korda päevas + vastavalt vajadusele	1107	194	0,19^b
	Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat 160/4,5 mikrogrammi kaks korda ööpäevas + formoterool 4,5 mikrogrammi vastavalt vajadusele	1137	296	0,29
	Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat 160/4,5 mikrogrammi kaks korda ööpäevas + terbutaliin 0,4 mg vastavalt vajadusele	1138	377	0,37

^a Haiglaravi/ravi erakorralise meditsiini osakonnas või ravi suukaudsete steroididega

^b Ägenemiste sageduse vähenemine on mõlemas võrdluses statistiliselt oluline (P-väärtus < 0,01)

Veel kahes uuringus, milles käsitleti ägedate astmanähtude tõttu arsti poole pöörduvaid patsiente, võimaldas budesoniid/formoterooliga ravi kiiret ja tõhusat bronhilöögastust, sarnaselt salbutamoolile ning formoteroolile.

KOK

Raske KOK-iga patsientidel hinnati kahes 12 kuu pikkuses uuringus toimet kopsufunktsioonile ja ägenemiste esinemissagedust (määratletud suukaudsete steroidide ravikuuridena ja/või antibiootikumiga ravikuuridena ja/või haiglaravina). FEV₁ mediaan oli uuringusse kaasamisel 36% eeldatavast normväärtusest. Budesoniid/formoterool vähendas oluliselt ägenemiste keskmist arvu aastas (nagu defineeritud eespool) võrreldes ainult formoterooliga või platseeboga (keskmine esinemissagedus 1,4 võrreldes 1,8...1,9-ga platseebo/formoterooli rühmas). Suukaudsete kortikosteroidide kasutamise päevade keskmine arv patsiendi kohta 12-kuulise perioodi jooksul

vähenes veidi budesoniidi/formoterooli rühmas (7...8 päeva patsiendi kohta aastas võrreldes 11...12 päevaga platseebo ja 9...12 päevaga formoterooli rühmas). Kopsufunktsiooni parameetrite, näiteks FEV₁ muutumisel ei leitud budesoniidil/formoteroolil mingeid eeliseid võrreldes formoterooli monoterapiaga.

Inspiratoorne tippvool läbi Digihaleri seadme

Randomiseeritud, avatud platseebouuringus osalesid astmaga lapsed ja noorukid (vanuses 6...17 aastat), astmaga täiskasvanud (vanuses 18...45 aastat), kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega täiskasvanud (KOK, vanuses üle 50 aasta) ning terved vabatahtlikud (vanuses 18...45 aastat) eesmärgiga hinnata inspiratoorset tippvoolu (PIFR) ja teisi seotud inhalatsiooniparameetreid pärast inhaleerimist (platseebot sisaldavast) inhalatsiooniseadmest võrreldes inhaleerimisega juba turulolevast mitmeannuselisest kuiva pulbri (platseebot sisaldavast) inhalatsiooniseadmest. Nimetatud rühmades vaadeldi ka kuiva pulbri inhaleerimistehnika suurema praktiseerimise mõju inhalatsiooni kiirusele ja mahule. Nendest uuringutest saadud andmed näitasid, et vaatamata vanusele ja haiguse raskusastmele olid astmaga lapsed, noorukid ja täiskasvanud, nagu ka KOK-iga patsiendid, võimelised saavutama seadmest voolukiirusi, mis olid sarnased neile, mida saadi läbi turuloleva mitmeannuselise kuiva pulbri inhalatsiooniseadme (vt lõik 4.2). Keskmise PIFR, mida astma ja KOK-iga patsiendid saavutasid, oli üle 60 liitri minutis, millise voolukiiruse juures mõlemad uuritavad seadmed viivad teadaolevalt kopsudesse võrreldavaid ravimikoguseid. Väga väheste patsientide PIFR oli alla 40 l/min; kui PIFR-i oli vähem kui 40 l/min, ei leitud rühmadel vanusest ega haiguse raskusastmest tulenevaid erinevusi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Budesoniidi ja formoterooli fikseeritud annuste kombinatsioon ning vastavad üksikravimid on budesoniidi ja formoterooli süsteemse kontsentratsiooni poolest bioloogiliselt võrdväärsed. Vaatamata sellele on fikseeritud annuste kombinatsiooni manustamise järgselt kirjeldatud kortisooli supressiooni mõningast suurenemist võrreldes üksikravimitega. See erinevus ei mõjuta ravimi kliinilist ohutust.

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetilisi koostoimeid tõendavad andmed puuduvad.

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetilised omadused olid võrreldavad pärast ainete manustamist üksikravimina või fikseeritud annuste kombinatsioonis. Budesoniidi puhul oli AUC veidi suurem, imendumiskiirus suurem ja maksimaalne plasmakontsentratsioon suurem pärast fikseeritud kombinatsiooni manustamist. Formoterooli puhul oli maksimaalne plasmakontsentratsioon sarnane fikseeritud kombinatsiooni manustamise järgse väärtusega. Inhaleeritav budesoniid imendub kiiresti ja maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 30 minuti vältel pärast inhalatsiooni. Uuringutes jäi budesoniidi keskmine ladestumine kopsus pärast inhaleerimist pulberinhalaatori kaudu vahemikku 32% kuni 44% manustatud annusest. Süsteemne biosaadavus on ligikaudu 49% manustatud annusest. 6...16 aasta vanustel lastel jäi sarnase annuse korral ravimi ladestumine kopsus samadesse piiridesse kui täiskasvanutel (vt lõik 4.2). Plasmakontsentratsioone ei määratud.

Inhaleeritav formoterool imendub kiiresti ja maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 10 minuti jooksul pärast inhalatsiooni. Uuringutes jäi formoterooli keskmine ladestumine kopsus pärast inhaleerimist pulberinhalaatori kaudu vahemikku 28% kuni 49% manustatud annusest. Süsteemne biosaadavus on ligikaudu 61% manustatud annusest.

Jaotumine ja biotransformatsioon

Plasmavalguga seondumine on formoterooli puhul ligikaudu 50% ja budesoniidil 90%. Jaotusruumala on formoteroolil ligikaudu 4 l/kg, budesoniidil 3 l/kg. Formoterool inaktiveeritakse konjugatsioonireaktsioonide kaudu (tekivad aktiivsed O-demetüülitud ja deformüleeritud metaboliidid, mis on enamasti inaktiveeritud konjugaadid). Budesoniid allub esmakordsel maksa läbimisel ulatuslikule (umbes 90%) biotransformatsioonile, mille tulemusena tekivad madala

glükokortikosteroidse aktiivsusega metaboliidid. Peamiste metaboliitide (6-beeta-hüdroksübudesoniid ja 16-alfa-hüdroksüprednisoloon) glükokortikosteroidne aktiivsus on vähem kui 1% budesoniidi aktiivsusest. Formoterooli ja budesoniidi metaboolsete koostimete või asendusreaktsioonide kohta andmed puuduvad.

Eritumine

Formoterooli annuse põhiosa metaboliseeritakse maksas, millele järgneb eritumine neerude kaudu. Pärast inhalatsiooni eritub formoterooli manustatud annusest 8% kuni 13% metaboliseerimata kujul uriiniga. Formoteroolil on suur süsteemne kliirens (ligikaudu 1,4 l/min) ja lõpliku eritumise poolväärtusaeg on keskmiselt 17 tundi.

Budesoniid eritub peamiselt CYP3A4 ensüümi poolt katalüüsitud metabolismi käigus. Budesoniidi metaboliidid erituvad uriiniga algsel või konjugeeritud kujul. Uriinis leiduvad muutumata budesoniidi kogused on ebaolulised. Budesoniidil on suur süsteemne kliirens (ligikaudu 1,2 l/min) ja plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast intravenoosset annustamist on keskmiselt 4 tundi.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline toime

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetika lastel ja neerupuudulikkusega patsientidel on teadmata. Maksahaigusega patsientidel võib budesoniidi ja formoterooli kontsentratsioon olla suurenenud.

GoResp Digihaleri farmakokineetiline profiil

GoResp Digihalerit hinnati söe blokeeringuga ja ilma selleta läbi viidud farmakokineetilistes uuringutes, võrreldes seda teise heakskiidetud fikseeritud annuse kombinatsiooniga inhaleeritava ravimiga, mis sisaldab samu toimeaineid, budesoniidi ja formoterooli. Seejuures näidati mõlema ravimi võrdväärsust nii süsteemse kontsentratsiooni (ohutus) kui ka kopsus ladestumise (efektiivsus) osas.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Nii budesoniidi kui ka formoterooli süsteemne saadavus on lineaarses seoses manustatud annusega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Budesoniidi ja formoterooliga (kombinatsioonis või eraldi manustatult) läbi viidud loomkatsetes esines liigtugevast farmakoloogilisest toimest tingitud toksilisus.

Reproduktsiooniuringud loomadel on näidanud, et kortikosteroididel, näiteks budesoniidil, on väärenguid tekitav toime (suulaelõhe, skeleti väärengud). Sellised loomkatsete tulemused ei näi olevat siiski asjakohased inimeste soovitatava annuse korral. Reproduktsiooniuringud loomadel on formoterooli suure süsteemse kontsentratsiooni korral näidanud isaste rottide viljakuse mõningast vähenemist ning kliinilisest kasutamisest märksa kõrgemate formoterooli süsteemsete kontsentratsioonide korral ka implantatsioonihäireid ning varase sünnijärgse elulemuse ja sünnikaalu vähenemist. Need loomkatsete tulemused ei ole aga ilmselt inimestele ülekantavad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat (võib sisaldada piimavalke).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

Pärast fooliumkatte avamist: 6 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Pärast fooliumkatte eemaldamist hoida huulik tihedalt suletuna.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Inhalaator on valge, ülaossa sisseehitatud elektroonikaga ja poolläbipaistva veinpunase huulikukattega. Inhalaatori ravimiga/limaskestadega kokkupuutuvad osad on valmistatud akrüülnitriilbutadienstüreenist (ABS), polüetüleenist (PE) ja polüpropüleenist (PP). Iga inhalaator sisaldab 180 annust ja on pakendatud fooliumisse.

Pakendis on 1, 2 või 3 inhalaatorit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1403/001
EU/1/19/1403/002
EU/1/19/1403/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 3. aprill 2020

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

GoResp Digihaler 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi inhalatsioonipulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks manustatav annus (huulikult väljuv annus) sisaldab 320 mikrogrammi budesoniidi ja 9 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Möödetud annuses on see vastavalt 400 mikrogrammi budesoniidi ja 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

üks annus sisaldab ligikaudu 10 milligrammi laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber.

Valge pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

GoResp Digihaler on näidustatud ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel.

Astma

GoResp Digihaler on näidustatud astma regulaarseks raviks, kui inhaleeritava kortikosteroidi ja pikatoimelise beeta2-adrenotseptori agonisti kombinatsiooni kasutamine on sobiv:

- patsientidel, kellel inhaleeritavad kortikosteroidid ning „vastavalt vajadusele“ inhaleeritavad lühitoimelised beeta2-adrenotseptori agonistid ei taga piisavat kontrolli;
- või
- patsientidel, kellel on juba saavutatud piisav kontroll inhaleeritavate kortikosteroidide ja pikatoimeliste beeta2-adrenotseptori agonistidega.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus

Kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse sümptomaatiline ravi patsientidel, kellel pärast bronhodilataatori kasutamist on forsseeritud ekspiratoorne sekundimaht 1 sekundis (FEV_1) < 70% eeldatavast normist ja vaatamata regulaarsele ravile pikatoimeliste bronhodilataatoritega väljendunud haigussümptomid püsivad.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Astma

See ravimpreparaat ei ole mõeldud astma esmaraviks.

Budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat ei ole sobiv ravi täiskasvanud patsientidele, kelle astma on kerge.

Selle ravimpreparaadi annus on individuaalne ja kohandatakse vastavalt haiguse raskusele. Sellega peab arvestama mitte ainult kombineeritud ravi alustamisel, vaid ka säilitusannuse kohandamisel. Kui patsient vajab inhalaatoris kasutatavast erinevat annuste kombinatsiooni, tuleb talle määrata beeta₂-adrenoretseptori agonistide ja/või kortikosteroidide sobivad annused eraldi inhalaatoritena.

Kui astma sümptomid on saadud kontrolli alla, võib kaaluda budesoniidi/formoteroolfumaraatdihüdraadi annuse järk-järgulist vähendamist. Arst/tervishoiutöötaja peab patsienti regulaarselt jälgima, et selle ravimpreparaadiannus jääks optimaalseks. Ravimit tuleb kohandada väikseima annuseni, mille juures säilib efektiivne kontroll sümptomite üle.

Kui sobiv annus osutub väiksemaks kui on võimalik manustada GoResp Digihaleriga, on vaja üle minna alternatiivsele fikseeritud annustega budesoniidi ja formoteroolfumaraadi kombinatsioonile, mis sisaldab inhaleeritava kortikosteroidi väiksemat annust. Kui väikseim soovitatav annus tagab pikaajalise sümptomite kontrolli, võib järgmise sammuna proovida ravi ainult inhaleeritava kortikosteroidiga.

Kui väiksema tugevusega ravimi tavapärane kaks korda ööpäevas annustamine tagab sümptomite leevendumise, võib väiksemaks efektiivseks annuseks määrata annustamise üks kord ööpäevas, kui arst leiab, et kontrolli säilitamiseks on vajalik pikatoimeline bronhodilataator lisaks inhaleeritavale kortikosteroidile.

Patsientidele tuleb selgitada, et nad hoiaksid alati käepärast ka kiiretoimelist bronhodilataatorit, mida saab vajadusel kasutada hooravimina.

Soovitatavad annused

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad): 1 inhalatsioon kaks korda ööpäevas. Mõni patsient võib vajada maksimaalselt kuni 2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas.

Eraldi kiiretoimelise bronhodilataatori sagenev kasutamine näitab seisundi halvenemist ja viitab astmaravi ümberhindamise vajadusele.

GoResp Digihaler 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi tohib kasutada ainult säilitusravina. Säilitus- ja hooraviskeemi tarbeks on saadaval väiksema tugevusega GoResp Digihaler.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)

Soovitatavad annused täiskasvanutele (18-aastased ja vanemad) on 1 inhalatsioon kaks korda ööpäevas.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid (≥ 65-aastased)

Puuduvad erinõuded ravimi annustamisel eakatele patsientidele.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni kasutamise kohta maksa- või neerukahjustusega patsientidel andmed puuduvad. Kuna budesoniid ja formoterool eemaldatakse organismist peamiselt maksametabolismi kaudu, võib raske maksatsirroosiga patsientidel eeldada suuremat ekspositsiooni.

Lapsed

Selle ravimpreparaadi ohutus ja efektiivsus 12-aastastel ja noorematel lastel ning 13...17 aasta vanustel noorukitel ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Seda ravimit ei soovitata kasutada alla 18 aasta vanustel lastel ja noorukitel.

Manustamisviis

Ainult inhalatsiooniks.

Digihaler on hingamisega käivituv ja sissehingatava õhu kaudu juhitud, sisseehitatud elektroonikaga inhalaator. Toimeained jõuavad hingamisteedesse, kui patsient hingab sisse läbi huuliku. Sisseehitatud elektroonika ei mõjuta inhalaatori mõõtmise ega annustamise funktsioone. Mõõduka ja raske astmaga patsiendid on võimelised looma piisava sissehingatava õhu voolukiiruse raviannuse vabastamiseks (vt lõik 5.1).

Et ravi toimiks, tuleb seda ravimpreparaati õigesti kasutada. Seetõttu peavad patsiendid lugema hoolikalt pakendi infolehte ja järgima infolehes antud üksikasjalikke kasutusjuhiseid.

GoResp Digihaleri kasutamine koosneb kolmest sammust: avamine, hingamine ja sulgemine, mida on kirjeldatud allpool.

Avamine: Hoidke Digihalerit huulikukatega allpool ning avage huulikukate, lükates seda allapoole, kuni ühekordne klõpsatus annab märku selle täielikust avanemisest.

Hingamine: Asetage huulik hammaste vahele, nii et huuled on surutud huuliku ümber, ärge hammustage inhalaatori huulikut. Hingake jõuliselt ja sügavalt läbi huuliku sisse. Eemaldage Digihaler suult ja hoidke hinge kinni 10 sekundi jooksul või nii kaua, kuni see on patsiendi jaoks mugav.

Sulgemine: Hingake tasakesi välja ja sulgege huulikukate

Oluline on patsiente teavitada, et pärast inhaleerimist tuleb huulikukate sulgeda.

Samuti on oluline teavitada patsiente, et inhalaatorit ei tohi enne kasutamist loksutada, läbi inhalaatori ei tohi hingata välja ning „Hingamise“ sammuks valmistudes ei tohi blokeerida õhuavasid.

Patsiente tuleb teavitada ka sellest, et pärast inhaleerimist peab suud veega loputama (vt lõik 4.4).

Tulenevalt abiainena kasutatud laktoosist võib patsient tunda selle ravimpreparaadi kasutamisel maitset.

Patsiente tuleb teavitada, et nad ei asetaks inhalaatorit vette.

Teave Digihaleri rakendust kasutavatele patsientidele

Digihaleri saab siduda Digihaleri rakendusega; selleks tuleb Digihaleri rakenduses skannida inhalaatoril olev ruutkood (QR-kood). Digihaleri rakendus võimaldab patsientidel kontrollida ja jälgida inhalaatori kasutamise andmeid ja määrata meeldetuletusi ravimi manustamiseks.

Ravimpreparaadi manustamiseks patsiendile ei pea inhalaator olema Digihaleri rakendusega

ühendatud.

Inhalaatori elektroonika ei juhi ravimi manustamist ega sekku sellesse.

Rakendus ei ole mõeldud asendada arsti ega tervishoiutöötaja nõuandeid. Patsiente tuleb teavitada, et nad ei tohi neile määratud ravi rakendusest saadud teabe põhjal muuta, vaid peavad alati konsulteerima oma arsti või tervishoiutöötajaga.

Digitaalse inhalaatori kasutamine koos rakendusega vt rakenduses olev kasutusjuhend.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 nimetatud abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nõuanded annustamiseks

Arst/tervishoiutöötaja peab patsiendi seisundit regulaarselt uuesti hindama, et hoida GoResp Digihaleri annust optimaalsena. Ravimit tuleb annustada väikseima annusena, mille puhul säilib efektiivne kontroll sümptomite üle. Kui astma sümptomid on saadud kontrolli alla, võib kaaluda selle ravimi annuse järk-järgulist vähendamist. Kui sobiv annus osutub GoResp Digihalerist saadavast väiksemaks, on vaja üle minna alternatiivse fikseeritud annusega budesoniidi ja formoteroolfumaraadi kombinatsiooni manustamisele, mis sisaldab inhaleeritava kortikosteroidi väiksemat annust.

Raviannust vähendavate patsientide regulaarne jälgimine on oluline.

Patsiente tuleb teavitada, et neil peab alati olema käepärast inhalaator hooravimiga, milleks võib olla kas GoResp Digihaler (see ravimpreparaat nii säilitus- kui ka hooravina kasutatavatel astmaga patsientidel) või eraldi kiiretoimeline bronhodilataator (see ravimpreparaat ainult säilitusravina kasutatavatel astmaga patsientidel).

Ravi lõpetamisel on soovitatav annust järk-järgult vähendada ning mitte katkestada ravimi kasutamist järsult.

Patsientidele tuleb selgitada, et nad manustaksid selle ravimpreparaadi säilitusannust nii, nagu on neile määratud, tehes seda ka sümptomite puudumisel. Selle ravimpreparaadi profülaktilist kasutamist (nt enne kehalist koormust) ei ole uuritud. Vajadusel GoResp Digihaleri inhalatsioone tuleb kasutada ainult sümptomite avaldumisel, need ei ole mõeldud regulaarseks profülaktiliseks kasutamiseks (nt enne kehalist koormust).

Haiguse ägenemine

Seda ravimpreparaati ei tohi kasutada selliste ägeda astma sümptomite ravimiseks, milleks on vaja kiire- ja lühitoimelist bronhodilataatorit.

Patsiendid ei tohi alustada ravi selle ravimpreparaadiga seisundi ägenemise ajal või kui nende astma on oluliselt või äkiliselt halvenenud.

Ravi ajal GoResp Digihaleriga võib esineda tõsiseid astmaga seotud kõrvaltoimeid ja ägenemisi. Kui astma sümptomid ei allu ravile või halvenevad pärast ravi alustamist selle ravimpreparaadiga, peavad patsiendid jätkama ravi, kuid pöörduma ka arsti poole.

Kui patsiendi arvates on ravi ebaefektiivne või ta ületab GoResp Digihaleri suurimat soovitatavat annust, tuleb pöörduda arsti poole (vt lõik 4.2). Astma või KOK-i järsk ja süvenev halvenemine võib olla eluohtlik ning patsient vajab erakorralist meditsiinilist abi. Sellises olukorras tuleb kaaluda

vajadust suurendada ravi kortikosteroididega, nt teha ravikuur suukaudsete kortikosteroididega või infektsiooni olemasolul kaaluda ravi antibiootikumidega.

ga ga Süsteemsed toimed

Süsteemsed toimed võivad esineda mis tahes inhaleeritava kortikosteroidi kasutamisel, eriti aga pikaks perioodiks määratud suurte annuste korral. Inhalatsioonravi korral esinevad sellised toimed palju väiksema tõenäosusega kui suukaudsete kortikosteroidide manustamisel.

Võimalikud süsteemsed toimed on Cushingi sündroom, Cushingi sündroomi laadsed nähud, neerupealiste supressioon, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt ja glaukoom ning harvemini ka erinevad psühholoogilised või käitumishäired, sh psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depressioon või agressiivsus (eriti lastel, vt lõik 4.8).

Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muid nägemishäireid, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti juurde, et uurida võimalikke põhjusi, mis võivad olla näiteks kae, glaukoom või harvikaigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia, mida on täheldatud kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel. Seetõttu on oluline patsienti regulaarselt kontrollida ja inhaleeritava kortikosteroidi annust vähendada minimaalse toimiva annuseni, millega säilitatakse efektiivne kontroll astma üle.

Toime luutihedusele

Võimalikku toimet luutihedusele tuleb arvestada eriti nende patsientide puhul, kes saavad pikemat aega suuri annuseid ja kellel on kaasnevaid osteoporoosi riskitegureid.

Täiskasvanute uuringud annustes 800 mikrogrammi ööpäevas (mõõdetud annus) ei ole näidanud olulisi toimeid luu mineraalsele tihedusele. Budesoniidi/formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud kombinatsiooni suuremate annuste toime kohta teave puudub.

Neerupealiste funktsioon

Ravi täiendavate süsteemsete steroidide või inhaleeritava budesoniidiga ei tohi järsult katkestada.

Pikaajaline ravi inhaleeritavate kortikosteroidide suurte annustega (eriti juhul kui kasutatakse soovitatavast suuremaid annuseid) võib samuti põhjustada neerupealiste funktsiooni kliiniliselt olulist pärssumist. Seepärast tuleks stressirohketel perioodidel (nt rasked infektsioonid või plaanilised operatsioonid) kaaluda täiendavat süsteemset ravi kortikosteroidiga. Steroidide annuste kiire vähendamine võib põhjustada ägedat neerupealiste puudulikkust. Ägeda neerupealiste puudulikkuse sümptomid ja nähud ei pruugi olla väga selgelt väljendunud, nendeks võivad olla anoreksia, kõhuvalu, kaalukaotus, väsimus, peavalu, iiveldus, oksendamine, teadvuse hägunemine, krambid, hüpotensioon ja hüpoglükeemia.

Paradoksaalne bronhospasm

Annustamise järgselt võib tekkida paradoksaalne bronhospasm, millega kaasneb kohe vilistava hingamise ja õhupuuduse süvenemine. Kui patsiendil tekib paradoksaalne bronhospasm, tuleb selle ravimpreparaadi kasutamine otsekohe katkestada, patsient tuleb läbi vaadata ning vajadusel määrata alternatiivne ravi. Paradoksaalne bronhospasm allub kiiretoimelisele sissehingatavale bronhodilataatorile ja seda tuleb kohe ravida (vt lõik 4.8).

Üleminek suukaudselt ravilt

Kui on vähimatki põhjust kahtlustada, et eelnev ravi süsteemse steroidiga võis kahjustada neerupealiste funktsiooni, tuleb patsientidele budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud annuses kombinatsioonravi manustamisega olla ettevaatlik.

Inhaleeritava budesoniidiga ravimise soodsad toimed üldiselt minimeerivad vajadust suukaudsete steroidide manustamiseks, kuid patsientidel, kes viiakse üle ravilt suukaudsete steroididega, võib veel mõnda aega esineda risk vähenenud neerupealiste funktsiooniks. Pärast ravi lõppu suukaudse steroidiga võib taastumiseks kuluda märkimisväärne aeg ja seega võib patsientidel, kes lähevad suukaudselt steroidiga ravilt üle inhaleeritavale budesoniidiga ravile, esineda veel mõnda aega neerupealiste funktsiooni vähenemise risk. Sel juhul tuleb regulaarselt jälgida hüpotaalamuse-ajuripatsi-adrenokortikaalse (HPA) telje funktsiooni.

Üleminekul suukaudselt ravilt budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud annusega kombinatsioonravile avaldub üldjuhul steroidide süsteemse toime nõrgenemine, mis võib põhjustada allergilisi või artriidi sümptomeid, nt riniiti, ekseemi ning lihase- ja liigesevalu. Sel juhul tuleb alustada nende seisundite spetsiifilist ravi. Harvadel juhtudel, kui esinevad sümptomid nagu väsimus, peavalu, iiveldus ja oksendamine, tuleb arvestada võimalusega, et glükokortikosteroidide üldine toime ei ole piisav. Neil juhtudel on mõnikord vaja ajutiselt suurendada suukaudsete glükokortikosteroidide annust.

Suuõõne infektsioonid

Et minimeerida suu- ja neelukandidiaasi tekkeriski, tuleb patsienti teavitada, et pärast annuse inhaleerimist peab suud veega loputama. Kui tekib orofarüngaalne soor, peavad patsiendid suud veega loputama ka pärast ravimi vajadusel inhaleerimist (vt lõik 4.2).

KOK-iga patsiendid

GoResp Digihaleri kohta ei ole saadaval andmeid kliinilistest uuringutest KOK-i patsientidel, kellel on bronhilõõgasti kasutamise eelne $FEV_1 > 50\%$ eeldatavast normist ja bronhilõõgasti kasutamise järgne $FEV_1 > 70\%$ eeldatavast normist (vt lõik 5.1).

Pneumoonia

Inhaleeritavate kortikosteroididega ravitud KOK-iga patsientidel on täheldatud pneumoonia, sealhulgas haiglaravi vajava pneumoonia esinemissageduse suurenemist. Leitud on mõningaid tõendeid pneumoonia tekkeriski suurenemise kohta steroidide annuse suurendamisel, aga seda ei ole kõigi uuringute lõikes lõplikult tõestatud.

Puuduvad veenvad kliinilised tõendid inhaleeritavate kortikosteroidide klassisiseste erinevuste kohta seoses pneumoonia tekkeriski raskusastmega.

Arstid peavad jääma valvsaks võimaliku pneumoonia tekkimise suhtes KOK-iga patsientidel, sest selliste infektsioonide kliinilised tunnused kattuvad KOK-i ägenemise sümptomitega. KOK-iga patsientide pneumoonia tekkeriski tegurite hulka kuuluvad suitsetamine, kõrgem iga, madal kehamassiindeks (KMI) ja raske KOK.

Koostoimed teiste ravimitega

Vältida tuleb samaaegset ravi itrakonasooli, ritonaviiri või teiste CYP3A4 tugevatoimeliste inhibiitoritega (vt lõik 4.5). Kui see ei ole võimalik, peab ajavahemik koostoimet omavate ravimpreparaatide manustamise vahel olema nii pikk kui võimalik. Budesoniidi/formoteroolfumaraadi fikseeritud annuses kombinatsioonravi ei ole soovitatav CYP3A4 tugevatoimelisi inhibiitoreid kasutavatele patsientidele.

Ettevaatus teatud haiguste korral

Budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsiooni manustamisel tuleb olla ettevaatlik patsientide puhul, kellel on türeotoksikoos, feokromotsütoom, suhkurdiabeet, ravimata hüpokaleemia, hüpertroofiline obstruktiivne kardiomiopaatia, idiopaatiline subvalvulaarne aordistenoos, raske hüpertensioon, aneurüsm või mõni muu raske kardiovaskulaarne haigus nagu südame isheemiatõbi, tahhüarütmiaid või raske südamepuudulikkus.

Ettevaatlik peab olema pikenenud QTc-intervalliga patsientide ravimisel. Formoterool võib ise põhjustada QTc-intervalli pikenedamist.

Inhaleeritavate kortikosteroidide annus ja vajadus tuleb üle vaadata patsientidel, kellel on aktiivne või varjatud kopsutuberkuloos või hingamisteede seen- või viirusinfektsioon.

Diabeedihaigetel tuleb kaaluda täiendavate vere glükoosisisaldust reguleerivate ravimite kasutamist.

Beeta₂-adrenoretseptori agonistid

Potentsiaalselt raske hüpokaleemia võib tekkida suurtes annustes beeta₂-adrenoretseptori agonistide manustamisel. Samaaegne ravi beeta₂-adrenoretseptori agonistidega ja hüpokaleemiat või hüpokaleemilist toimet tugevdavate ravimitega (nt ksantiini derivaadid, steroidid ja diureetikumid), võib võimendada beeta₂-adrenoretseptori agonisti võimalikku hüpokaleemilist toimet.

Ravi beeta₂-adrenoretseptori agonistidega võib põhjustada insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketoonkehade sisalduse suurenemist veres.

Eriti ettevaatlik tuleb olla ebastabiilse astma ja hooravi-bronhodilataatorite varieeruva kasutamise korral, ägeda raske astma korral (kuna hüpokaleemia võib suurendada seonduvat riski) ning teistel juhtudel, mil hüpokaleemia esinemise tõenäosus on suurenenud. Sellistel juhtudel on soovitatav jälgida seerumi kaaliumisisaldust.

Abiained

See ravimpreparaat sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuses, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakokineetilised koostoimed

CYP3A4 tugevatoimelised inhibiitorid (nt ketokonasool, itrakonasool, vorikonasool, posakonasool, klaritromütsiin, telitromütsiin, nefasodoon ja HIV proteaasi inhibiitorid) võivad märkimisväärselt suurendada budesoniidi plasmakontsentratsiooni ja nende samaaegset kasutamist tuleb vältida. Kui see ei ole võimalik, peab ajavahemik inhibiitori ja budesoniidi manustamise vahel olema nii pikk kui võimalik (vt lõik 4.4).

CYP3A4 tugevatoimeline inhibiitor ketokonasool (annuses 200 mg üks kord ööpäevas) suurendas samaaegselt suukaudselt manustatud budesoniidi (ühekordne annus 3 mg) plasmakontsentratsiooni keskmiselt kuuekordselt. Kui ketokonasooli manustati 12 tundi pärast budesoniidi, tõusis kontsentratsioon keskmiselt vaid kolm korda, mis näitab, et manustamisaegade eraldamine võib vähendada plasmakontsentratsiooni suurenemist. Vähesed andmed, mis käsitlevad sellist koostoimet budesoniidi suurte inhaleeritavate annuste korral, näitavad, et plasmakontsentratsioonid võivad märkimisväärselt suureneeda (keskmiselt neli korda), kui itrakonasooli (200 mg üks kord ööpäevas) manustatakse samaaegselt inhaleeritava budesoniidiga (ühekordne annus 1000 mikrogrammi).

Samaaegne ravi koos CYP3A inhibiitoritega, sealhulgas kobitsistaati sisaldavate ravimitega, eeldatavalt suurendab süsteemsete kõrvaltoimete riski. Nende ravimite kombinatsiooni tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui ravi kasulikkus ületab kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suurenenud riski. Nende ravimite kooskasutamise korral peab patsiente jälgima kortikosteroidide süsteemsete toimete suhtes.

Farmakodünaamilised koostoimed

Beetaadrenoblokaatorid võivad nõrgendada või pärssida formoterooli toimet. Seepärast ei tohi budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annuste kombinatsioonravi manustada koos beeta-adrenoblokaatoritega (sh silmatilgad), välja arvatud juhul kui selleks on kaalukaid põhjuseid.

Samaaegne ravi kinidiini, disopüramiidi, prokaiinamiidi, fenotiasiinide, antihistamiinikumide (terfenadiin) ja tritsükliliste antidepressantidega võib pikendada QTc-intervalli ning suurendada ventrikulaarsete rütmihäirete riski.

Lisaks võivad levodopa, levotüroksiin, oksütotsiin ja alkohol halvendada südame taluvust beeta₂-sümpatomimeetikumide suhtes.

Samaaegne ravi monoamiini oksüdaasi inhibiitoritega, sh sarnaste omadustega ravimitega, nagu furasolidoon ja prokarbasiin, võib põhjustada hüpertensiivseid reaktsioone.

Patsientidel, kes saavad samaaegselt anesteasiat halogeenitud süsivesinikega, on suurem rütmihäirete tekkerisk.

Teiste beeta-adrenergiliste ja antikoliinergiliste ravimite samaaegsel kasutamisel võib esineda aditiivne bronhodilateeriv toime.

Hüpokaleemia võib digitaalsete glükosiididega ravi saavatel patsientidel suurendada kalduvust rütmihäirete tekkeks.

β₂-agonistiga ravi tagajärjel võib tekkida hüpokaleemia ja seda võivad võimendada ksantiini derivaadid, kortikosteroidid ja diureetikumid (vt lõik 4.4).

Budesoniidil ja formoteroolil ei ole täheldatud koostoimeid teiste astmaravis kasutatavate ravimitega.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad kliinilised andmed budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsioonravi kasutamise või formoterooli ja budesoniidi samaaegse kasutamise kohta raseduse ajal. Rottide embrüofetaalse arengu uuringuandmed ei näidanud kombinatsiooni kasutamisel mingeid lisatoimeid.

Formoterooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes põhjustas formoterool väga suurtes süsteemsetes kontsentratsioonides reproduktsiooniuuringutes kõrvaltoimeid (vt lõik 5.3).

Ligikaudu 2000 ravi saanud raseda uurimisel saadud andmed ei näita teratogeense riski suurenemist inhaleeritava budesoniidi kasutamisel. Loomkatsetes on näidatud, et glükokortikosteroidid tekitavad vääraarenguid (vt lõik 5.3). Tõenäoliselt ei ole see leid asjakohane inimestele soovitatavate annuste puhul.

Samuti on loomkatsetes tuvastatud, et suured sünnieelsed glükokortikoidide annused suurendavad emakasisese kasvu aeglustumise, täiskasvanute südame-veresoonkonna haiguste ja glükokortikoidretseptorite tiheduse, neurotransmitterite ringluse ja käitumise püsivate muutuste riski toimeaine kontsentratsioonide juures, mis on teratogeensest annusevahemikust väiksemad.

Raseduse ajal võib budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsioonravi kasutada ainult tingimusel, et selle kasulikkus kaalub üles võimalikud ohud. Astma piisavaks kontrolli all hoidmiseks tuleb kasutada budesoniidi väikseimat toimivat annust.

Imetamine

Budesoniid eritub rinnapiima. Raviannuste korral ei ole oodata mingit toimet rinnapiima saavale lapsele. Ei ole teada, kas formoterool eritub rinnapiima. Rottidel on emaslooma piimas leitud formoterooli väikeseid koguseid. Budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraadi fikseeritud annustega kombinatsioonravi võib imetamise ajal manustada vaid juhul, kui eeldatav kasu emale ületab mis tahes võimaliku ohu lapsele.

Fertiilsus

Budesoniidi võimaliku toime kohta fertiilsusele andmed puuduvad. Reproduktiooniuringud loomadel on formoterooli suure süsteemse kontsentratsiooni korral näidanud isaste rottide viljakuse mõningast vähenemist (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

See ravimpreparaat ei mõjua või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kuna see ravimpreparaat sisaldab nii budesoniidi kui ka formoterooli, võivad avalduda samad kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud nende ainete korral. Nende kahe koostisosa samaaegse manustamise järgselt ei ole kõrvaltoimete esinemissagedus suurenenud. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on beeta₂-adrenotseptori agonisti farmakoloogiliselt eeldatavad kõrvaltoimed nagu treemor ja palpitatsioonid. Need on üldjuhul kerged ja kaovad enamasti mõnepäevase ravi järel. Kolm aastat kestnud budesoniidi kliinilises uuringus esines KOK-i korral naha verevalumeid ja kopsupõletikku esinemissagedustega vastavalt 10% ja 6%, võrdlusena olid need näitajad platseeborühmas vastavalt 4% ja 3% (vastavalt $p < 0,001$ ja $p < 0,01$).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool on vastavalt organsüsteemile ja esinemissagedusele loetletud kõrvaltoimed, mida seostati budesoniidi või formoterooli kasutamisega. Esinemissagedused on defineeritud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	Suu- ja neelukandidiaas, pneumoonia (KOK-iga patsientidel)
Immuunsüsteemi häired	Harv	Kiiret või hilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid, nt eksanteem, nõgestõbi, kihelus, dermatiit, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon
Endokriinsed häired	Väga harv	Cushingi sündroom, neerupealiste supressioon, kasvupeetus, luu mineraalse tiheduse vähenemine
Ainevahetus- ja toitumishäired	Harv	Hüpokaleemia
	Väga harv	Hüperglükeemia

Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Agressiivsus, psühhomotoorne hüperaktiivsus, ärevus, unehäired
	Väga harv	Depressioon, käitumuslikud muutused (valdavalt lastel)
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu, treemor
	Aeg-ajalt	Pearinglus
	Väga harv	Maitsetundlikkuse häired
Silma kahjustused	Aeg-ajalt	Nägemise ähmastumine (vt ka lõik 4.4)
	Väga harv	Katarakt ja glaukoom
Südame häired	Sage	Palpitatsioonid
	Aeg-ajalt	Tahhükardia
	Harv	Südame rütmihäired, nt kodade fibrillatsioon, supraventrikulaarne tahhükardia, ekstrasüstolid
	Väga harv	Stenokardia QTc-intervalli pikenemine
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Vererõhu kõikumised
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Kerge kurguärritus, köhimine, düsfoonia, sh hääle kähedus
	Harv	Bronhospasm
	Väga harv	Paradoksaalne bronhospasm
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Verevalumid
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	Lihaskrambid

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Suu- ja neelu kandidiaas on põhjustatud ravimi ladestumisest. Patsiendile antud soovitus loputada suud veega pärast iga annust minimeerib seda riski. Suu- ja neelu kandidiaas allub tavaliselt paiksele seentevastasele ravile, inhaleeritava kortikosteroidi kasutamist pole vaja katkestada.

Paradoksaalne bronhospasm esineb väga harva (vähem kui ühel inimesel 10 000-st), avaldudes vilistava hingamise ja õhupuuduse süvenemisenähtena kohe pärast annustamist. Paradoksaalne bronhospasm allub ravile kiiretoimelise inhaleeritava bronhodilataatoriga ja seda tuleb viivitamatult ravida. Selle ravipreparaadi kasutamise peab otsekohe katkestama, tuleb uuesti hinnata patsiendi seisundit ja vajadusel määrata alternatiivne ravi (vt lõik 4.4).

Võivad avalduda inhaleeritavate kortikosteroidide süsteemsed toimed, seda eriti pikemaks ajaks määratud suurte annuste korral. Sellised toimed esinevad oluliselt väiksema tõenäosusega kui suukaudsete kortikosteroidide kasutamisel. Võimalikud süsteemsed toimed on Cushingi sündroom, Cushingi sündroomi laadsed nähud, neerupealiste supressioon, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt ja glaukoom. Esineda võib ka suurenenud vastuvõtlikkust infektsioonidele ja stressiga kohanemise võime halvenemist. Toimed sõltuvad tõenäoliselt annusest, ekspositsiooniajast, samaaegselt ja eelnevalt kokkupuutest steroididega ning individuaalsest tundlikkusest.

Ravi beeta2-adrenotseptori agonistidega võib viia insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketoonkehade sisalduse suurenemiseni veres.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Formoterooli üleannustamine võib põhjustada beeta₂-adrenotseptori agonistidele omaseid toimeid: treemor, peavalu, palpitatsioonid. Üksikjuhtudel on teatatud sellistes sümptomitest nagu tahhükardia, hüperglükeemia, hüpokaleemia, QTc-intervalli pikenemine, arütmia, iiveldus ja oksendamine. Näidustatud on toetav ja sümptomaatiline ravi. 90 mikrogrammi suuruse annuse manustamine kolme tunni vältel ägeda bronhiaalse obstruktsiooniga patsientidele ei tekitanud ohutusprobleeme.

Budesoniidi äge üleannustamine (isegi massiivsete annuste korral) eeldatavalt kliinilisi probleeme ei põhjusta. Liigsuurte annuste pideval kasutamisel võivad avalduda glükokortikosteroidide süsteemsed toimed, nt hüperkortsism ja neerupealiste supressioon.

Kui ravi tuleb katkestada ravimpreparaadi formoteroolkomponendi üleannustamise tõttu, peab kaaluma ravi sobiva inhaleeritava kortikosteroidiga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, adrenergiliste ainete kombinatsioonid kortikosteroidide või teiste ainetega, v.a antikolinergilistega; ATC-kood: R03AK07

Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

See ravimpreparaat sisaldab formoterooli ja budesoniidi, millel on erinevad toimemehhanismid ning aditiivne toime astma ägenemiste vähendamisel.

Budesoniid

Budesoniid on glükokortikosteroid, millel on inhaleerimisel annusest sõltuv põletikuvastane toime hingamisteedele, mille tagajärjel sümptomid taanduvad ja astma ägenemiste sagedus väheneb. Inhaleeritaval budesoniidil on vähem raskeid kõrvaltoimeid kui süsteemsetel kortikosteroididel. Glükokortikosteroidide põletikuvastase toime täpne mehhanism on teadmata.

Formoterool

Formoterool on beeta₂-adrenotseptori selektiivne agonist, mis põhjustab hingamisteede pöörduva obstruktsiooniga patsientidel inhaleerimise korral kiire algusega ja kauakestvat bronhide silelihaste lõõgastust. Bronhodilateeriv toime sõltub annusest, toime algab 1...3 minuti möödudes. Ühekordse annustamise järgselt kestab toime vähemalt 12 tundi.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Astma

Astma säilitusravi budesoniidi/formoterooliga

Täiskasvanute kliinilised uuringud on näidanud, et formoterooli lisamine budesoniidile leevendas astmasümptomeid ja parandas kopsufunktsiooni ning vähendas ägenemisi.

Kahes 12-nädalases uuringus oli budesoniidi/formoterooli toime kopsufunktsioonile võrdne budesoniidi ja formoterooli vabal kombineerimisel saavutatuga ning ületas budesoniidi monoterapia toimet. Kõigis ravirühmades kasutati vajadusel lühitoimelist beeta₂-adrenotseptori agonisti. Ei ilmnenud märke astmavastase toime nõrgenemisest ajas.

Kahes laste 12-nädalases uuringus raviti 265 last vanuses 6...11 aastat, budesoniidi/formoterooli säilitusannusega (2 inhalatsiooni - 80 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi annuses kaks korda ööpäevas) ning vajadusel lühitoimelise beeta₂-adrenotseptori agonistiga. Mõlemas uuringus paranes

kopsufunktsioon ja ravi oli hästi talutav võrreldes vastavas annuses budesoniidi monoterapiaga (vt lõik 4.2).

KOK

Raske KOK-iga patsientidel hinnati kahes 12 kuu pikkuses uuringus toimet kopsufunktsioonile ja ägenemise esinemissagedust (määratletud suukaudsete steroidide ravikuuridena ja/või antibiootikumiga ravikuuridena ja/või haiglaravina). Keskmise FEV₁ oli uuringusse kaasamisel 36% eeldatavast normväärtusest. Budesoniid/formoterool vähendas oluliselt ägenemiste keskmist arvu aastas (nagu defineeritud eespool) võrreldes ainult formoterooliga või platseeboga (keskmise esinemissagedus 1,4 võrreldes 1,8...1,9-ga platseebo/formoterooli rühmas). Suukaudsete kortikosteroidide kasutamise päevade keskmine arv patsiendi kohta 12-kuulise perioodi jooksul vähenes veidi budesoniidi/formoterooli rühmas (7...8 päeva patsiendi kohta aastas, võrreldes 11...12 päevaga platseebo ja 9...12 päevaga formoterooli rühmas). Kopsufunktsiooni parameetrite, näiteks FEV₁ muutumisel ei leitud budesoniidil/formoteroolil mingeid eeliseid võrreldes formoterooli monoterapiaga.

Inspiratoorne tippvool läbi Digihaleri seadme

Randomiseeritud, avatud platseebouuringus osalesid astmaga lapsed ja noorukid (vanuses 6...17 aastat), astmaga täiskasvanud (vanuses 18...45 aastat), kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega täiskasvanud (KOK, vanuses üle 50 aasta) ning terved vabatahtlikud (vanuses 18...45 aastat) eesmärgiga hinnata inspiratoorset tippvoolu (PIFR) ja teisi seotud inhalatsiooniparameetreid pärast inhaleerimist (platseebot sisaldavast) inhalatsiooniseadmest võrreldes inhaleerimisega juba turulolevast mitmeannuselisest kuiva pulbri (platseebot sisaldavast) inhalatsiooniseadmest. Nimetatud rühmades vaadeldi ka kuiva pulbri inhaleerimistehnika suurema praktiseerimise mõju inhalatsiooni kiirusele ja mahule. Nendest uuringutest saadud andmed näitasid, et vaatamata vanusele ja haiguse raskusastmele olid astmaga lapsed, noorukid ja täiskasvanud, nagu ka KOK-iga patsiendid, võimelised saavutama seadmest voolukiirusi, mis olid sarnased neile, mida saadi läbi turuloleva mitmeannuselise kuiva pulbri inhalatsiooniseadme (vt lõik 4.2). Keskmise PIFR, mida astma ja KOK-iga patsiendid saavutasid, oli üle 60 liitri minutis, millise voolukiiruse juures mõlemad uuritavad seadmed viivad teadaolevalt kopsudesse võrreldavaid ravimikoguseid. Väga väheste patsientide PIFR oli alla 40 l/min; kui PIFR-i oli vähem kui 40 l/min, ei leitud rühmadel vanusest ega haiguse raskusastmest tulenevaid erinevusi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Budesoniidi ja formoterooli fikseeritud annuste kombinatsioon ning vastavad üksikravimid on budesoniidi ja formoterooli süsteemse kontsentratsiooni poolest bioloogiliselt võrdväärsed. Vaatamata sellele on fikseeritud annuste kombinatsiooni manustamise järgselt kirjeldatud kortisooli supressiooni mõningast suurenemist võrreldes üksikravimitega. See erinevus ei mõjuta ravimi kliinilist ohutust.

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetilisi koostoimeid tõendavad andmed puuduvad.

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetilised omadused olid võrreldavad pärast ainete manustamist üksikravimina või fikseeritud annuste kombinatsioonis. Budesoniidi puhul oli AUC veidi kõrgem, imendumiskiirus suurem ja maksimaalne plasmakontsentratsioon suurem pärast fikseeritud kombinatsiooni manustamist. Formoterooli puhul oli maksimaalne plasmakontsentratsioon sarnane fikseeritud kombinatsiooni manustamise järgse väärtusega. Inhaleeritav budesoniid imendub kiiresti ja maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 30 minuti vältel pärast inhalatsiooni. Uuringutes jäi budesoniidi keskmine ladestumine kopsus pärast inhaleerimist pulberinhalaatori kaudu vahemikku 32% kuni 44% manustatud annusest. Süsteemne biosaadavus on ligikaudu 49% manustatud annusest. 6...16-aastastel lastel jäi sarnase annuse korral ravimi ladestumine kopsus samadesse piiridesse kui täiskasvanutel (vt lõik 4.2). Plasmakontsentratsioone ei määratud.

Inhaleeritav formoterool imendub kiiresti ja maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 10 minuti jooksul pärast inhalatsiooni. Uuringutes jäi formoterooli keskmine ladestumine kopsus pärast inhaleerimist pulberinhalaatori kaudu vahemikku 28% kuni 49% manustatud annusest. Süsteemne biosaadavus on ligikaudu 61% manustatud annusest.

Jaotumine ja biotransformatsioon

Plasmavalguga seondumine on formoterooli puhul ligikaudu 50% ja budesoniidil 90%. Jaotusruumala on formoteroolil ligikaudu 4 l/kg, budesoniidil 3 l/kg. Formoterool inaktiveeritakse konjugatsioonireaktsioonide kaudu (tekivad aktiivsed O-demetüülitud ja deformüleeritud metaboliidid, mis on enamasti inaktiveeritud konjugaadid). Budesoniid allub esmakordsel maksa läbimisel ulatuslikule (ligikaudu 90%) biotransformatsioonile, mille tulemusena tekivad madala glükokortikosteroidi aktiivsusega metaboliidid. Peamiste metaboliitide (6-beeta-hüdroksübudesoniid ja 16-alfa-hüdroksüprednisoloon) glükokortikosteroidne aktiivsus on vähem kui 1% budesoniidi aktiivsusest. Formoterooli ja budesoniidi metaboolsete koostoimete või asendusreaktsioonide kohta andmed puuduvad.

Eritumine

Formoterooli annuse põhiosa metaboliseeritakse maksas, millele järgneb eritumine neerude kaudu. Pärast inhalatsiooni eritub formoterooli manustatud annusest 8% kuni 13% metaboliseerimata kujul uriiniga. Formoteroolil on suur süsteemne kliirens (ligikaudu 1,4 l/min) ja lõpliku eritumise poolväärtusaeg on keskmiselt 17 tundi.

Budesoniid eritub peamiselt CYP3A4 ensüümi poolt katalüüsitud metabolismi käigus. Budesoniidi metaboliidid erituvad uriiniga algsel või konjugeeritud kujul. Uriinis leiduvad muutumata budesoniidi kogused on ebaolulised. Budesoniidil on suur süsteemne kliirens (ligikaudu 1,2 l/min) ja plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast intravenoosset annustamist on keskmiselt 4 tundi.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline toime

Budesoniidi ja formoterooli farmakokineetika lastel ja neerupuudulikkusega patsientidel ei ole teada. Maksahaigusega patsientidel võib budesoniidi ja formoterooli kontsentratsioon olla suurenenud.

GoResp Digihaleri farmakokineetiline profiil

GoResp Digihalerit hinnati söe blokeeringuga ja ilma selleta läbi viidud farmakokineetilistes uuringutes, võrreldes seda teise heakskiidetud fikseeritud annusekombinatsioonis inhaleeritava tootega, mis sisaldab samu toimeaineid, budesoniidi ja formoterooli. Seejuures näidati mõlema ravimi võrdväärsust nii süsteemse kontsentratsiooni (ohutus) kui ka kopsus ladestumise (efektiivsus) osas.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Nii budesoniidi kui ka formoterooli süsteemne saadavus on lineaarses seoses manustatud annusega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Budesoniidi ja formoterooliga (kombinatsioonis või eraldi manustatult) läbiviidud loomkatsetes esines liigtugevast farmakoloogilisest toimest tingitud toksilisus.

Reproduktsiooniuringud loomadel on näidanud, et kortikosteroididel, näiteks budesoniidil, on väärearenguid tekitav toime (suulaelõhe, skeleti väärearengud). Sellised loomkatsete tulemused ei näi olevat siiski asjakohased inimeste soovitatavate annuste korral. Reproduktsiooniuringud loomadel on formoterooli suure süsteemse kontsentratsiooni korral näidanud isaste rottide viljakuse mõningast vähenemist ning kliinilisest kasutamisest märksa kõrgemate formoterooli süsteemsete kontsentratsioonide korral ka implantatsioonihäireid ning varase sünnijärgse elulemuse ja sünnikaalu vähenemist. Need loomkatsete tulemused ei ole aga ilmselt inimestele ülekantavad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat (võib sisaldada piimavalke).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast fooliumkatte avamist: 6 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Pärast fooliumkatte eemaldamist hoida huuliku tihedalt suletuna.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Inhalaator on valge, ülaossa sisseehitatud elektroonikaga ja poolläbipaistva veinpunase huulikukattega. Inhalaatori ravimiga/limaskestadega kokkupuutuvad osad on valmistatud akrüülnitriilbutadienüstüreenist (ABS), polüetüleenist (PE) ja polüpropüleenist (PP). Iga inhalaator sisaldab 90 annust ja on pakendatud fooliumisse.

Pakendis on 1, 2 või 3 inhalaatorit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1403/004

EU/1/19/1403/005

EU/1/19/1403/006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 3. aprill 2020

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Norton (Waterford) Limited
Unit 27/35, 14/15 and 301, IDA Industrial Park
Cork Road
Waterford X91 WK68
Iirimaa

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

GoResp Digihaler 160 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber
Budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks manustatav annus sisaldab 160 mikrogrammi budesoniidi ja 4,5 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Mõõdetud annuses on see vastavalt 200 mikrogrammi budesoniidi ja 6 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Mõõdetud annus sisaldab 200 mikrogrammi budesoniidi ja 6 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Lisateavet lugege pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber

1 inhalaator, mis sisaldab 180 annust.

2 inhalaatorit, igas inhalaatoris 180 annust.

3 inhalaatorit, igas inhalaatoris 180 annust.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

1. AVAGE



2. HINGAKE SISSE



3. SULGEGE



KORRAKE



Kui teil tuleb manustada ka teine inhalatsioon, sulgege veinipunane huulikukate alati enne järgmist inhalatsiooni.

Andmete edastamiseks rakendusse sulgege huulikukate inhalatsioonide vahel. Kui huulikukatte igakordsel avamisel kostub klõps, on inhalaator kasutamiseks valmis.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt juuresolevat infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Inhalatsioon.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte kasutada lastel ja noorukitel.

Kasutamiseks ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Mitte kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Ravimit tohib kasutada 6 kuu jooksul peale fooliumpakendi avamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Pärast fooliumpakendi eemaldamist hoida huulik tihedalt suletuna.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA ADDRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1403/001

EU/1/19/1403/002

EU/1/19/1403/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

GoResp Digihaler 160 mcg/4,5 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

FOOLIUMPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

GoResp Digihaler 160 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber
Budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus
Inhalatsioon.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Sisaldab 1 inhalaatorit

6. MUU

Hoida huulik tihedalt suletuna ja pärast fooliumpakendi avamist kasutada 6 kuu jooksul.

Teva Pharma B.V.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

INHALAATOR

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

GoResp Digihaler 160 µg/4,5 µg inhalatsioonipulber
Budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus
Inhalatsioon.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

180 annust

6. MUU

Algus

Teva Pharma B.V.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

GoResp Digihaler 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi inhalatsioonipulber
Budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks manustatav annus sisaldab 320 mikrogrammi budesoniidi ja 9 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Mõõdetud annuses on see vastavalt 400 mikrogrammi budesoniidi ja 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Mõõdetud annus sisaldab 400 mikrogrammi budesoniidi ja 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Lisateavet lugege pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber

Üks inhalaator 90 annusega.

2 inhalaatorit, igas inhalaatoris 90 annust.

3 inhalaatorit, igas inhalaatoris 90 annust.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

1. AVAGE



2. HINGAKE SISSE



3. SULGEGE



KORRAKE



Kui teil tuleb manustada ka teine inhalatsioon, sulgege veinipunane huulikukate alati enne järgmist inhalatsiooni.

Andmete edastamiseks rakendusse sulgege huulikukate inhalatsioonide vahel. Kui huulikukatte igakordsel avamisel kostub klõps, on inhalaator kasutamiseks valmis.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt juuresolevat infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Inhalatsioon.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte kasutada lastel ja noorukitel.

Kasutamiseks ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Mitte kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Pärast fooliumpakendi avamist kasutada 6 kuu jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Pärast fooliumpakendi eemaldamist hoida huulik tihedalt suletuna.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1403/004

EU/1/19/1403/005

EU/1/19/1403/006

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

GoResp Digihaler 320 mcg/9 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

FOOLIUMPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

GoResp Digihaler 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi inhalatsioonipulber
Budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus
Inhalatsioon.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Sisaldab 1 inhalaatorit

6. MUU

Hoida huulik tihedalt suletuna ja pärast fooliumpakendi avamist kasutada 6 kuu jooksul.

Teva Pharma B.V.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

INHALAATOR

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

GoResp Digihaler 320 µg/9 µg inhalatsioonipulber
Budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus
Inhalatsioon.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

90 annust

6. MUU

Algus

Teva Pharma B.V.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

GoResp Digihaler 160 mikrogrammi / 4,5 mikrogrammi, inhalatsioonipulber budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat (*budesonidum / formoteroli fumaras dihydricus*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on GoResp Digihaler ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne GoResp Digihaleri kasutamist
3. Kuidas GoResp Digihalerit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas GoResp Digihalerit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on GoResp Digihaler ja milleks seda kasutatakse

GoResp Digihaler sisaldab kahte toimeainet: budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraati.

- Budesoniid kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse kortikosteroidideks ehk steroidideks. Ravim vähendab ja ennetab turset ning põletikku teie kopsudes ja kergendab teie hingamist.
- Formoteroolfumaraatdihüdraat kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse pikatoimelisteks beeta₂-adrenoretseptori agonistideks ehk bronhilõõgastiteks. See lõõgastab hingamisteede lihaseid. See aitab avada hingamisteid ja teil on kergem hingata.

GoResp Digihaler on näidustatud kasutamiseks ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. GoResp Digihaler EI OLE näidustatud kasutamiseks 12 aasta vanustel ja noorematel lastel ja 13...17 aasta vanustel noorukitel.

Arst on teile selle ravimi määranud astma või kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) raviks.

Astma

Astma korral võib GoResp Digihalerit määrata kasutamiseks kahel erineval viisil.

a) Teile võidakse määrata kaks astma inhalaatorit: GoResp Digihaleri ja eraldi astmahoo inhalaatori, näiteks salbutamool.

- Kasutage GoResp Digihalerit iga päev. See aitab ennetada astma sümptomite nagu hingeldamise ja viliseva hingamise tekkimist.
- Kasutage hooinhalaatorit, kui teil tekivad astma sümptomid, et muuta hingamine taas kergemaks.

b) Teile võidakse määrata GoResp Digihaler ainsa astmainhalaatorina.

- Kasutage GoResp Digihalerit iga päev. See aitab ennetada astma sümptomite nagu hingelduse ja viliseva hingamise tekkimist.
- Kasutage GoResp Digihalerit ka siis, kui vajate lisainhalatsioone astmasümptomite leevendamiseks, hingamise kergemaks muutmiseks ja arsti nõusolekul astmasümptomite ennetamiseks (nt füüsilise koormuse või allergeenidega kokkupuute korral). Nende jaoks ei ole vaja eraldi inhalaatorit.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)

KOK on krooniline kopsude õhuteede haigus, mille põhjuseks on tihti sigarettide suitsetamine. Sümptomiteks on õhupuudus, köha, ebamugavustunne rindkeres ja lima väljakõhimine. GoResp Digihalerit võib kasutada täiskasvanutel ka raske KOK-i sümptomite raviks.

2. Mida on vaja teada enne GoResp Digihaleri kasutamist

GoResp Digihalerit ei tohi kasutada

- kui olete budesoniidi, formoteroolfumaraatdihüdraadi või selle ravimi teise koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne GoResp Digihaleri kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on suhkurtõbi;
- kui teil on kopsuinfektsioon;
- kui teil on kõrge vererõhk või on varem esinenud südamehäireid (sh ebahütlane või väga kiire pulss, arterite ahenemine või südamepuudulikkus);
- kui teil esineb kilpnäärme või neerupealiste häireid;
- kui teie vere kaaliumisisaldus on madal;
- kui teil on raske maksahaigus;
- kui tarvitate regulaarselt alkoholi.

Kui kasutate astma või KOK-i korral steroiditablette, võib arst GoResp Digihaleri kasutamise alguses vähendada võetavate tablettide arvu. Kui olete steroiditablette kasutanud pikema aja vältel, võib arst pidada vajalikuks teha regulaarseid vereanalüüse. Vähendades steroiditablettide annust, võite tunda end üldiselt haiglasena, isegi kui rindkeresümptomid paranevad. Teil võib esineda ninakinnisust või nina vesisust, nõrkust, liigese- või lihavalu ja löövet (ekseemi). Kui teil esineb mis tahes ülalnimetatud sümptom või kui esineb selliseid sümptomeid nagu peavalu, väsimus, iiveldus või oksendamine, võtke **kohe** ühendust oma arstiga. Allergiliste või artriidi nähtude tekkel võib olla vajalik võtta teisi ravimeid. Kui teil on kahtlusi, kas jätkata GoResp Digihaleri kasutamist, pidage nõu oma arstiga.

Arst võib kaaluda steroidtablettide lisamist tavapärasele raviskeemile, kui teil on mõni selline haigus nagu rindkere infektsioon või enne operatsiooni.

Kui teil esineb nägemise ähmastumist või muid nägemishäireid, pidage nõu oma arstiga.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 18-aastastele lastele või noorukitele.

Muud ravimid ja GoResp Digihaler

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on teavitada oma arsti või apteekrit, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- beetablokaatorid (nt atenolool või propranoolool kõrge vererõhu või südamehaiguse raviks), sh silmatilgad (nt timolool glaukoomi raviks);
- oksütotsiin, mida antakse rasedatele sünnituse esilekutsumiseks;
- südame kiire või ebahütlase löögisageduse ravimid (nt kinidiin, disopüramiid, prokaiinamiid ja terfenadiin);
- ravimid (nt digoksiin), mida kasutatakse tihti südamepuudulikkuse raviks;
- diureetikumid ehk veetabletid (nt furosemiid). Neid kasutatakse kõrge vererõhu raviks;
- steroiditabletid, mida võtate suu kaudu (nt prednisoloon);
- ksantiini sisaldavad ravimid (nt teofülliin või aminofülliin). Neid kasutatakse tihti astma raviks;

- teised bronhodilataatorid (nt salbutamool);
- tritsüklilised antidepressandid (nt amitriptüliin) ja antidepressant nefasodoon;
- antidepressandid, nt monoamiinioksüdaasi inhibiitorid, ja muud sarnaste omadustega ravimid (nt antibiootikum furasolidoon ja keemiaravim prokarbasiin);
- antipsühhootilised fenotiasiinravimid (nt kloorpromasiin ja prokloorperasiin);
- HIV proteaasi inhibiitoriteks nimetatavad ravimid (nt ritonaviir) HIV infektsiooni raviks;
- infektsioonide raviks kasutatavad ravimid (nt ketokonasool, itrakonasool, vorikonasool, posakonasool, klaritromütsiin ja telitromütsiin);
- Parkinsoni tõve ravimid (nt levodopa);
- kilpnäärmehaiguste ravimid (nt levotüroksiin);

Mõni ravim võib suurendada GoResp Digihaleri toimet ja teie arst võib soovida teid hoolikalt jälgida, kui te neid ravimeid võtate (sh HIV-ravimid: ritonaviir, kobitsistaat).

Kui midagi eelnevast kehtib teie kohta või kui te pole kindel, pidage enne GoResp Digihaleri kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Samuti rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teile on tarvis teha üldnarkoos seoses plaanitava operatsiooni või hambaraviga, et aidata vähendada võimalike koostoimeriske teile manustatava anesteetikumiga.

Rasedus ja imetamine

- Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne GoResp Digihaleri kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. **ÄRGE** kasutage seda ravimit ilma arsti loata.
- Kui rasestute GoResp Digihaleri kasutamise ajal, **ÄRGE** peatage GoResp Digihaleri kasutamist, vaid rääkige sellest **kohe oma arstiga**.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

GoResp Digihaler ei mõjuta tõenäoliselt teie autojuhtimise võimet ega tööriistade või masinate käsitlemise võimet.

GoResp Digihaler sisaldab laktoosi

Laktoos on suhkru liik, mida leidub piimas. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas GoResp Digihalerit kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- GoResp Digihalerit on oluline kasutada iga päev, isegi kui teil ei esine sel ajal astma või KOK-i sümptomeid.
- Kasutades GoResp Digihalerit astma raviks, võib arst pidada vajalikuks regulaarselt teie sümptomeid kontrollida.

Astma

GoResp Digihalerit võib astma korral määrata kahel erineval viisil. GoResp Digihaleri kasutatav kogus ja annustamise aeg sõltuvad sellest, kuidas ravim on teile määratud.

- Kui teile on määratud GoResp Digihaler ja eraldi hooinhalaator, lugege lõiku pealkirjaga „**(A) GoResp Digihaler ja eraldi hooinhalaatori kasutamine**“.
- Kui teile on määratud GoResp Digihaler ainsa inhalaatorina, lugege lõiku pealkirjaga „**(B) GoResp Digihaleri kasutamine ainsa astmainhalaatorina**“.

(A) GoResp Digihaler ja eraldi hooinhalaatori kasutamine

Kasutage GoResp Digihalerit iga päev. See aitab ennetada astma sümptomite tekkimist.

Soovitav annus:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

1 või 2 inhalatsiooni (pihustust) kaks korda ööpäevas.

Arst võib suurendada seda 4 inhalatsioonini kaks korda ööpäevas hommikul ja õhtul.

Kui teie sümptomid alluvad hästi ravile, võib arst vähendada ravimi kasutamist ühele korrale ööpäevas.

Arst on teile abiks astma ravimisel ja kohandab ravimiannuse väiksemaks annuseks, mis hoiab astmat kontrolli all. Kui teie arst leiab, et vajate väiksemat annust kui GoResp Digihaler võimaldab, võib teie arst määrata alternatiivse inhalaatori, mis sisaldab samu toimeaineid kui teie GoResp Digihaler, kuid väiksemat kortikosteroidi annust. Kui teie sümptomid alluvad hästi ravile, võib arst vähendada ravimi kasutamist ühele korrale ööpäevas. Ärge muutke ise arsti määratud annust, rääkimata sellest esmalt arstiga.

Astma sümptomite tekkimisel kasutage eraldi hooinhalaatorit.

Kandke hooinhalaatorit alati kaasas ja kasutage seda äkiliste hingelduse ja viliseva hingamise hoogude leevenduseks. Ärge kasutage GoResp Digihalerit nende astma sümptomite raviks.

(B) GoResp Digihaleri kasutamine ainsa astmainhalaatorina

Kasutage GoResp Digihalerit ainult nii, nagu arst on teile selgitanud.

Kasutage GoResp Digihalerit iga päev. See aitab ennetada astma sümptomite tekkimist.

Soovitav annus

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

1 inhalatsioon hommikul ja 1 inhalatsioon õhtul

või

2 inhalatsiooni hommikul

või

2 inhalatsiooni õhtul.

Arst võib seda suurendada 2 inhalatsioonini kaks korda ööpäevas.

Kasutage GoResp Digihalerit vajaduse korral hooinhalaatorina ka astma haigusnähtude tekkimisel ja astmasümptomite tekke ennetamiseks (nt füüsilise koormuse või allergeenidega kokkupuute korral).

- Astma sümptomite tekkimisel manustage 1 inhalatsioon ja oodake mõni minut.
- Kui teie seisund ei parane, manustage veel üks inhalatsioon.
- Ärge kasutage ühe astmahoo ajal rohkem kui 6 inhalatsiooni.

Kandke GoResp Digihalerit alati kaasas ja kasutage seda äkki tekkivate hingelduse ja viliseva hingamise hoogude leevenduseks.

Tavaliselt ei ole rohkem kui 8 inhalatsiooni sisaldavat ööpäevast koguannust vaja. Arst võib teil siiski piiratud perioodi jooksul lubada teha kuni 12 inhalatsiooni ööpäevas.

Kui peate regulaarselt tegema 8 või rohkem inhalatsiooni ööpäevas, peate sellest arstiga rääkima. Võimalik, et teie ravi tuleb muuta.

ÄRGE tehke 24 tunni jooksul kokku rohkem kui 12 inhalatsiooni.

Kui astma sümptomid tekivad kehalisel koormusel, kasutage GoResp Digihalerit nii, nagu siin on kirjeldatud. GoResp Digihalerit ei tohi aga kasutada enne kehalist koormust astmasümptomite tekkimise ärahoidmiseks. Astmasümptomite vältimiseks on oluline arutada oma arstiga GoResp

Digihaleri kasutamist; teile määratud ravi võivad mõjutada kehalise koormuse või allergeenidega kokkupuutumise sagedus.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)

Soovitatav annus:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

2 inhalatsiooni kaks korda ööpäevas hommikul ja õhtul.

Arst võib teile KOK-i korral määrata ka teise bronhe lõõgastava ravimi, nt antikoliinergilise ravimi (nagu tiotropium või ipratroopiumbromiid).

Uue GoResp Digihaleri ettevalmistamine

Enne GoResp Digihaleri **esmakordset** kasutamist peab selle ette valmistama järgmiselt:

- Avage fooliumist ravimikotike, rebides selle ülaservas olevast sälgust, ja võtke inhalaator välja.
- Kontrollige annusenäidikut veendumaks, et inhalaatoris on 180 inhalatsiooniannust.
- Kirjutage fooliumpakendi avamise kuupäev inhalaatori sildile.
- Ärge loksutage inhalaatorit enne kasutamist.

GoResp Digihaler sisaldab sisseehitatud elektroonikat, mis salvestab ja talletab teavet inhalaatori kasutamise kohta. Seda teavet saab seejärel edastada Digihaleri mobiilirakendusse (rakendus).

Ravimi manustamiseks ei pea GoResp Digihaler olema rakendusega ühendatud. Sisseehitatud elektroonika ei juhi ravimi manustamist inhalaatori abil ega sekku sellesse.

GoResp Digihaleri peal on ruutkood (QR-kood). Inhalaatoril oleva ruutkoodi skannimisel nutitelefoni või mõne muu sobiva seadmega saate rakenduse alla laadida. Lisateave inhalaatori rakendusega sidumise ja rakenduse kasutamise kohta vt rakenduses olev kasutusjuhend.

Rakendus ei ole mõeldud asendada arsti ega tervishoiutöötaja nõuandeid. Ärge muutke teile määratud ravi rakendusest saadud teabe põhjal, vaid alati konsulteerige enne ravi muutmist oma arstiga.

Kuidas ravimit inhaleerida

Järgige alltoodud juhiseid iga kord, kui peate ravimit inhaleerima.

1. **Hoidke inhalaatorit** suunates poolläbipaistvat veinpunast huulikukatet allapoole.



2. Avage huulikukate, lükates seda allapoole, kuni kuulete valju klõpsatust. Teie ravimiannus on välja mõõdetud. Inhalaator on nüüd kasutamiseks valmis.



3. Hingake sujuvalt välja (nii kaua, kui on mugav). Ärge hingake välja läbi inhalaatori.
4. Asetage huulik hammaste vahele. Ärge hammustage huulikut. Sulgege huuled huuliku ümber. Pange tähele, et õhuavad ei oleks blokeeritud.

Hingake läbi suu sügavalt sisse nii jõuliselt ja sügavalt kui suudate.



5. Eemaldage inhalaator suust. Inhaleerimisel võite tunda suus maitset.
6. Hoidke hinge kinni 10 sekundi vältel või nii kaua, kuni see on teile mugav.
7. **Seejärel hingake sujuvalt välja** (ärge hingake välja läbi inhalaatori). **Sulgege huulikukate.**



Kui teil tuleb manustada ka teine inhalatsioon, korrake samme 1 kuni 7.



Pärast igakordset annustamist loputage suud veega ning sülitage see välja. Ärge püüdke inhalaatorit osadeks lahti võtta, huulikukatet eemaldada või keerata: see on inhalaatorile kinnitatud ja seda ei tohi ära võtta. Ärge kasutage Digihalerit, kui see on saanud kahjustada või kui huulik on tulnud Digihaleri küljest ära. Ärge avage ja sulgege huulikukatet, kui teil ei ole tarvis inhalaatorit kasutada.

Digihaleri puhastamine

Hoidke Digihaler kuiva ja puhtana.

Vajadusel pühkige Digihaleri huulikut pärast kasutamist kuiva lapi või riidega.

Ärge asetage inhalaatorit vette.

Millal alustada uue Digihaleri kasutamist

- Annusenäidikult näete, mitu annust (inhalatsiooni) on teie inhalaatorisse jäänud, seda alates 180 inhalatsiooniannusest, kui inhalaator on täis, ja lõpetades nullannusega (0), kui see on tühi.



- Seadme tagaküljel paiknev annusenäidik näitab järelejäänud inhalatsiooniannuste arvu paarisarvuliselt. Vahemikud paarisarvude vahel tähistavad järelejäänud inhalatsiooniannuste paaritud arve.
- Alates 20-st allesjäänud inhalatsioonist kuni arvudeni 8, 6, 4, 2 on numbrid märgitud punasega valgel taustal. Kui aknasse ilmuvad arvud on punased, peate endale uue inhalaatori saamiseks pöörduma arsti poole.

Märkus.

- Huulik teeb klõpsu ka siis, kui Digihaler on tühi.
- Kui avate ja sulete huuliku inhalatsiooniannust võtmata, võtab annusenäidik seda loendamisel ikkagi arvesse. Seda annust hoitakse kindlalt inhalaatoris kuni järgmise manustamiseni. Lisaannuse juhuslik manustamine või kahekordse annuse saamine ühe inhalatsiooniga on võimatu.
- Hoidke huulikut alati suletuna, kui teil ei ole tarvis inhalaatorit kasutada.
- Lisateave vt www.tevadigihaler.eu.

Oluline teave astma või KOK-i sümptomite kohta

Kui tunnete hingelduse või viliseva hingamise teket GoResp Digihaleri kasutamise ajal, tuleb GoResp Digihaleri kasutamist küll jätkata, kuid pöörduda võimalikult kiiresti ka arsti poole, sest te võite vajada lisaravi.

Võtke oma arstiga **kohe** ühendust, kui:

- teie hingamine halveneb või ärkate öösel tihti hingelduse või viliseva hingamise tõttu;
- tunnete hommikul rindkeres pitsitust või selline tunne kestab tavalisest kauem.

Need märgid võivad tähendada, et astma või KOK ei ole õigesti ravitud ja te võite vajada **kohe** muud ravi või lisaravi.

Kui astma allub ravile, võib arst kaaluda GoResp Digihaleri annuse järk-järgulist vähendamist.

Kui te kasutate GoResp Digihalerit rohkem, kui ette nähtud

Annus tuleb manustada täpselt arsti juhiste järgi. Ettenähtud annust ei tohi ületada arsti poole pöördumata.

Kui kasutate GoResp Digihalerit rohkem kui ette nähtud, võtke nõu saamiseks ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

GoResp Digihaleriga üleannustamise kõige sagedasemad sümptomid on värin, peavalu või kiire südame löögisagedus.

Kui te unustate GoResp Digihalerit kasutada

Kui unustate annuse võtta, tehke seda kohe, kui see teile meelde tuleb. **Ärge** siiski manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Kui on juba peaaegu aeg võtta järgmine annus, manustage lihtsalt tavapärasel ajal järgmine inhalatsiooniannus.

Kui teil tekib vilisev hingamine või hingeldus või muu astmahoo sümptom, **kasutage hooinhalaatorit**, seejärel pidage nõu arstiga.

Kui te lõpetate GoResp Digihaleri kasutamise

Ärge lõpetage inhalaatori kasutamist, kui te ei ole enne arstiga nõu pidanud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Lõpetage GoResp Digihaleri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui teil esineb mõni alljärgnevatest nähtudest:

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- Näoturse, eriti suu ümbruses (keel ja/või kurk ja/või neelamisraskus) või nõgestõbi koos hingamisraskusega (angioödeem) ja/või äkiline minestustunne. See võib tähendada, et teil tekkis allergiline reaktsioon, mis võib hõlmata ka löövet ja sügelust.
- Bronhospasm (hingamisteede lihaste spasm, mis põhjustab vilisevat hingamist ja hingeldust). Kui vilisev hingamine tekib äkki pärast ravimi kasutamist, peatage kasutamine ja võtke **kohe** ühendust arstiga (vt allpool).

Väga harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- Äkki tekkiv, ootamatu ja äge vilisev hingamine ja/või hingeldus kohe pärast inhalaatori kasutamist (ehk paradoksaalne bronhospasm). Ükskõik millise nimetatud sümptomi tekkimisel **peatage otsekohe GoResp Digihaleri** kasutamine ja kasutage oma hooinhalaatorit, kui see on teil olemas. Võtke **kohe** ühendust oma arstiga, kuna võite vajada ravi muutmist.

Muud võimalikud kõrvaltoimed:

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- Südamepekslemine (tunnete oma südamelööke), värin või vappumine. Kui sellised toimed ilmnevad, on need tavaliselt kerged ja kaovad enamasti GoResp Digihaleri kasutamise jätkamisel.
- Soor (seeninfektsioon) suus. Seda esineb väiksema tõenäosusega, kui loputate pärast ravimi kasutamist suud veega.
- Kerge kurguvalu, köhimine ja häälekähedus.
- Peavalu.
- Pneumoonia (kopsupõletik) KOK-iga patsientidel (sage kõrvaltoime)

Teavitage oma arsti, kui teil esinevad GoResp Digihaleri kasutamise ajal ükskõik millised järgmistest haigusnähtudest, sest need võivad olla kopsupõletiku sümptomid:

- palavik või külmavärinad
- suurenenud limaeritus, lima värvuse muutus
- sagenenud köha või hingamisraskuste süvenemine

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- Rahutus, närvilisus, agiteeritus, ärevus või viha.
- Unehäired.
- Pearinglus.
- Iiveldus.
- Kiire südame löögisagedus.
- Naha verevalumid.
- Lihaskrambid.
- Nägemise ähmastumine.

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- Vere madal kaaliumisisaldus.
- Ebahütlane südame löögisagedus.

Väga harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- Depressioon.
- Käitumise muutused, eriti lastel.
- Rindkerevalu või rindkere pitsitus (stenokardia).
- Südame elektrilise süsteemi häired, mis ei põhjusta sümptomeid (QTc-intervalli pikenemine).
- Suhkru (glükoosi) sisalduse suurenemine veres, kui teile tehakse vereanalüüs.
- Maitsemuutused, nt ebameeldiv maitse suus.
- Vererõhu muutused.

Inhaleeritavad kortikosteroidid võivad mõjutada steroidhormoonide normaalset tootmist kehas, eriti suurte annuste pikaajalisel kasutamisel. Toimed on järgmised:

- Muutused luu mineraalses tiheduses (luuhõrenemine);
- Kae (silmaläätsse hägusus);
- Glaukoom (suurenenud rõhk silmas);
- Kasvu aeglustumine lastel ja noorukitel;
- Toime neerupealistele (neeru kõrval paiknev väike nääre). Neerupealiste supressiooni sümptomid võivad olla näiteks väsimus, nõrkus, kõhuprobleemid (sh iiveldus), oksendamine, valu ja kõhulahtisus, naha tumenemine ja kehakaalu vähenemine.

Neid toimeid esineb väga harva ja neid esineb inhaleeritavate kortikosteroidide korral oluliselt vähem kui kortikosteroidtablettide kasutamisel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)), kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas GoResp Digihalerit säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil või inhalaatori sildil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

- Hoida temperatuuril kuni 25°C. **Pärast fooliumpakendi eemaldamist hoidke huulikukate suletuna.**
- **Ravimit tohib kasutada 6 kuu jooksul pärast eemaldamist fooliumpakendist.** Märkige inhalaatoril olevale sildile kuupäev, millal te fooliumpakendi avate.
- **Ärge** visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida GoResp Digihaler sisaldab

- Toimeained on budesoniid ja formoteroolfumaraatdihüdraat. Üks manustatav (inhaleeritud) annus sisaldab 160 mikrogrammi budesoniidi ja 4,5 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati. Mõõdetud annuses on see vastavalt 200 mikrogrammi budesoniidi ja 6 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.
- Kolmas koostisosa on laktoosmonohüdraat, mis võib sisaldada piimavalke (vt lõik 2 „GoResp Digihaler sisaldab laktoosi“)

Kuidas GoResp Digihaler välja näeb ja pakendi sisu

GoResp Digihaler on inhalatsioonipulber.

Üks GoResp Digihaleri inhalaator sisaldab 180 inhalatsiooni. Sellel on valge korpus (sisseehitatud elektroonikaga) ja poolläbipaistva veinpunase huulikukattega. Inhalaatori peal on QR-kood, mille abil saab seadet siduda Digihaleri rakendusega.

Pakendis on 1, 2 või 3 inhalaatorit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla teie riigis müügil.

Müügiloa hoidja

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland.

Tootja

Norton (Waterford) Limited
Unit 27/35, 14/15 and 301, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, X91 WK68, Iirimaa

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma S.L.U.
Tél: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: + 354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κόπος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Infoleht on viimati uuendatud .

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

GoResp Digihaler 320 mikrogrammi / 9 mikrogrammi inhalatsioonipulber budesoniid/formoteroolfumaraatdihüdraat (*budesonidum / formoteroli fumaras dihydricus*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on GoResp Digihaler ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne GoResp Digihaleri kasutamist
3. Kuidas GoResp Digihalerit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas GoResp Digihalerit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on GoResp Digihaler ja milleks seda kasutatakse

GoResp Digihaler sisaldab kahte toimeainet: budesoniidi ja formoteroolfumaraatdihüdraati.

- Budesoniid kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse kortikosteroidideks ehk steroidideks. Ravim vähendab ja ennetab turset ning põletikku ja kergendab teie hingamist.
- Formoteroolfumaraatdihüdraat kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse pikatoimelisteks beeta₂-adrenoretseptori agonistideks ehk bronhilõõgastiteks. See lõõgastab hingamisteede silelihaseid. See aitab avada hingamisteed ja teil on kergem hingata.

GoResp Digihaler on näidustatud kasutamiseks ainult 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. GoResp Digihaler EI OLE näidustatud kasutamiseks 12 aasta vanustel või noorematel lastel ja 13...17 aasta vanustel noorukitel.

Arst on teile selle ravimi määranud astma või kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) raviks.

Astma

Astma korral määrab arst GoResp Digihaleri koos eraldi astmahoo inhalaatoriga, näiteks salbutamooliga).

- Kasutage GoResp Digihalerit iga päev. See aitab ennetada astma sümptomite nagu hingelduse ja vilistava hingamise tekkimist.
- Kasutage hooinhalaatorit astmasümptomite tekkel, et saaksite taas kergemini hingata.

Ärge kasutage GoResp Digihaler 320/9 mikrogrammi leevendusinhalaatorina.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)

KOK on kopsu hingamisteede krooniline haigus, mille põhjuseks on tihti sigarettide suitsetamine. Sümptomid on õhupuudus, köha, ebamugavustunne rindkeres ja lima väljakõhimine. GoResp Digihalerit võib kasutada täiskasvanutel ka raske KOK-i sümptomite raviks.

2. Mida on vaja teada enne GoResp Digihaleri kasutamist

GoResp Digihalerit ei tohi kasutada

- kui olete budesoniidi, formoteroolfumaraatdihüdraadi või selle ravimi teise koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne GoResp Digihaleri kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on suhkurtõbi;
- kui teil on kopsuinfektsioon;
- kui teil on kõrge vererõhk või on varem esinenud südamehäireid (sh ebahütlane või väga kiire pulss, arterite ahenemine või südamepuudulikkus);
- kui teil esineb kilpnäärme või neerupealiste häireid;
- kui teie vere kaaliumisisaldus on madal;
- kui teil on raske maksahaigus;
- kui tarvitate regulaarselt alkoholi.

Kui kasutate astma või KOK-i korral steroiditablette, võib arst GoResp Digihaleri kasutamise alguses vähendada võetavate tablettide arvu. Kui olete steroiditablette kasutanud pikema aja vältel, võib arst pidada vajalikuks teha regulaarseid vereanalüüse. Vähendades steroiditablettide annust, võite tunda end üldiselt haiglasena, isegi kui rindkeresümptomid paranevad. Teil võib esineda ninakinnisust või nina vesisust, nõrkust, liigese- või lihaskrampe ja löövet (ekseemi). Kui teil esineb mis tahes ülalnimetatud sümptom või kui esineb selliseid sümptomeid nagu peavalu, väsimus, iiveldus või oksendamine, võtke **kohe** ühendust oma arstiga. Allergiliste või artriidi nähtude tekkel võib olla vajalik võtta teisi ravimeid. Kui teil on kahtlusi, kas jätkata GoResp Digihaleri kasutamist, pidage nõu oma arstiga.

Arst võib kaaluda steroidtablettide lisamist tavapärasele raviskeemile, kui teil on mõni selline haigus nagu rindkere infektsioon või enne operatsiooni.

Kui teil esineb nägemise ähmastumist või muid nägemishäireid, pidage nõu oma arstiga.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 18-aastastele lastele või noorukitele.

Muud ravimid ja GoResp Digihaler

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on teavitada oma arsti või apteekrit, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- beeta-blokaatorid (nt atenolool või propranolool kõrge vererõhu või südamehaiguse raviks), sh silmatilgad (nt timolool glaukoomi raviks);
- oksütotsiin, mida antakse rasedatele sünnituse esilekutsumiseks;
- südame kiire või ebahütlase löögisageduse ravimid (nt kinidiin, disopüramiid, prokaiinamiid ja terfenadiin);
- ravimid (nt digoksiin), mida kasutatakse tihti südamepuudulikkuse raviks;
- diureetikumid ehk veetabletid (nt furosemiid). Neid kasutatakse kõrge vererõhu raviks;
- steroiditabletid, mida võtate suu kaudu (nt prednisoloon);
- ksantiini sisaldavad ravimid (nt teofülliin või aminofülliin). Neid kasutatakse tihti astma raviks;
- teised bronhodilataatorid (nt salbutamool);
- tritsüklilised antidepressandid (nt amitriptüliin) ja antidepressant nefasodoon;
- antidepressandid, nt monoamiinioksüdaasi inhibiitorid, ja muud sarnaste omadustega ravimid (nt antibiootikum furasolidoon ja keemiaravim prokarbasiin);
- antipsühhootilised fenotiasiinravimid (nt kloorpromasiin ja prokloorperasiin);
- HIV proteaasi inhibiitoriteks nimetatavad ravimid (nt ritonaviir) HIV infektsiooni raviks;

- infektsioonide raviks kasutatavad ravimid (nt ketokonasool, itrakonasool, vorikonasool, posakonasool, klaritromütsiin ja telitromütsiin);
- Parkinsoni tõve ravimid (nt levodopa);
- kilpnäärmehaiguste ravimid (nt levotüroksiin);

Mõni ravim võib suurendada GoResp Digihaleri toimet ja teie arst võib soovida teid hoolikalt jälgida, kui te neid ravimeid võtate (sh HIV-ravimid: ritonaviir, kobitsistaat).

Kui midagi eelnevast kehtib teie kohta või kui te pole selles kindel, pidage enne GoResp Digihaleri kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Samuti rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teile on tarvis teha üldnarkoos seoses plaanitava operatsiooniga või hambaraviga, et aidata vähendada võimalike koostoimeriske teile manustatava anesteetikumiga.

Rasedus ja imetamine

- Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne GoResp Digihaleri kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. ÄRGE kasutage seda ravimit ilma arsti loata.
- Kui rasestute GoResp Digihaleri kasutamise ajal, ÄRGE peatage GoResp Digihaleri kasutamist, vaid rääkige sellest **kohe** oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

GoResp Digihaler ei mõjuta tõenäoliselt teie autojuhtimise võimet ega tööriistade või masinate käsitlemise võimet.

GoResp Digihaler sisaldab laktoosi

Laktoos on suhkru liik, mida leidub piimas. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas GoResp Digihalerit kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

- GoResp Digihalerit on oluline kasutada iga päev, isegi kui teil ei esine sel ajal astma või KOK-i sümptomeid.
- Kasutades GoResp Digihalerit astma raviks, võib arst pidada vajalikuks regulaarselt teie sümptomeid kontrollida.

Astma

Kasutage GoResp Digihalerit iga päev. See aitab ennetada astma sümptomite tekkimist.

Soovitatav annus:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

1 inhalatsioon (pihustus) kaks korda ööpäevas hommikul ja õhtul.

Teie arst võib suurendada annust 2 inhalatsioonini kaks korda ööpäevas.

Kui teie sümptomid alluvad hästi ravile, võib arst vähendada ravimi kasutamist ühele korrale ööpäevas.

Arst on teile abiks astma ravimisel ja kohandab ravimiannuse väiksemaks annuseks, mis hoiab astmat kontrolli all. Kui teie arst leiab, et vajate väiksemat annust kui GoResp Digihaler võimaldab, võib teie arst määrata alternatiivse inhalaatori, mis sisaldab samu toimeaineid kui teie GoResp Digihaler, kuid väiksemat kortikosteroidi annust. Kui teie sümptomid alluvad hästi ravile, võib arst vähendada ravimi

kasutamist ühele korrale ööpäevas. Ärge muutke ise arsti määratud annustamiste arvu, rääkimata sellest esmalt arstiga.

Astma sümptomite tekkimisel kasutage eraldi hooinhalaatorit.

Kandke hooinhalaatorit alati kaasas ja kasutage seda äkiliste hingelduse ja viliseva hingamise hoogude leevenduseks. Ärge kasutage GoResp Digihalerit nende astma sümptomite raviks. Astmasümptomite vältimiseks on oluline arutada oma arstiga GoResp Digihaleri kasutamist; teile määratud ravi võivad mõjutada kehalise koormuse või allergeenidega kokkupuutumise sagedus.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK)

Soovitav annus:

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad):

1 inhalatsioon kaks korda ööpäevas hommikul ja õhtul.

Arst võib teile KOK-i korral määrata ka teise bronhe lõõgastava ravimi, nt antikoliinergilise ravimi (nagu tiotropium või ipratroopiumbromiid).

Uue GoResp Digihaleri ettevalmistamine

Enne GoResp Digihaleri **esmakordset** kasutamist peab selle ette valmistama järgmiselt.

- Avage fooliumist ravimikotike, rebides selle ülaservas olevast sälgust, ja võtke inhalaator välja.
- Kontrollige annusenäidikult, et inhalaatoris oleks 60 inhalatsiooniannust.
- Kirjutage fooliumpakendi avamise kuupäev inhalaatori sildile.
- Ärge loksutage inhalaatorit enne kasutamist.

GoResp Digihaler sisaldab sisseehitatud elektroonikat, mis salvestab ja talletab teavet inhalaatori kasutamise kohta. Seda teavet saab seejärel edastada Digihaleri mobiilirakendusse (rakendus).

Ravimi manustamiseks ei pea GoResp Digihaler olema rakendusega ühendatud. Sisseehitatud elektroonika ei juhi ravimi manustamist inhalaatori abil ega sekku sellesse.

GoResp Digihaleri peal on ruutkood (QR-kood). Inhalaatoril oleva ruutkoodi skannimisel nutitelefoni või mõne muu sobiva seadmega saate rakenduse alla laadida. Lisateave inhalaatori rakendusega sidumise ja rakenduse kasutamise kohta vt rakenduses olev kasutusjuhend.

Rakendus ei ole mõeldud asendada arsti ega tervishoiutöötaja nõuandeid. Ärge muutke teile määratud ravi rakendusest saadud teabe põhjal, vaid alati konsulteerige enne ravi muutmist oma arstiga.

Kuidas ravimit inhaleerida

Järgige alltoodud juhiseid iga kord, kui peate ravimit inhaleerima.

1. **Hoidke inhalaatorit** suunates poolläbipaistvat veinpunast huulikukatet allapoole



2. Avage huulikukate, lükates seda allapoole, kuni kuulete valju klõpsatust. Teie ravimiannus on välja mõõdetud. Inhalaator on nüüd kasutamiseks valmis.



3. Hingake sujuvalt välja (nii kaua, kui on mugav). Ärge hingake välja läbi inhalaatori.
4. Asetage huulik hammaste vahele. Ärge hammustage huulikut. Sulgege huuled huuliku ümber. Pange tähele, et õhuavad ei oleks blokeeritud.

Hingake läbi suu sügavalt sisse nii jõuliselt ja sügavalt kui suudate.



5. Eemaldage inhalaator suust. Inhaleerimisel võite tunda suus maitset.
6. Hoidke hinge kinni 10 sekundi vältel või nii kaua, kui see on teile mugav.
7. **Seejärel hingake sujuvalt välja** (ärge hingake välja läbi inhalaatori). **Sulgege huulikukate.**



Kui teil tuleb manustada ka teine inhalatsioon, korrake samme 1 kuni 7.



Pärast igakordset annustamist loputage suud veega ning sülitage see välja.

Ärge püüdke inhalaatorit osadeks lahti võtta, huulikukatet eemaldada või keerata: see on inhalaatorile kinnitatud ja seda ei tohi ära võtta. Ärge kasutage Digihalerit, kui see on saanud kahjustada või kui huulik on tulnud Digihaleri küljest ära. Ärge avage ja sulgege huulikukatet, kui teil ei ole tarvis inhalaatorit kasutada.

Digihaleri puhastamine

Hoidke Digihaler kuiva ja puhtana.

Vajadusel pühkige Digihaleri huulikut pärast kasutamist kuiva lapi või riidega.

Ärge asetage inhalaatorit vette.

Millal alustada uue Digihaleri kasutamist

- Annusenäidikult näete, mitu annust (inhalatsiooni) on teie inhalaatorisse jäänud, seda alates 90 inhalatsiooniannusest, kui inhalaator on täis, ja lõpetades nullannusega (0), kui see on tühi.



- Seadme tagaküljel paiknev annusenäidik näitab järelejäänud inhalatsiooniannuste arvu paarisarvuliselt. Vahemikud paarisarvude vahel tähistavad järelejäänud inhalatsiooniannuste paaritud arve.
- Alates 20-st allesjäänud inhalatsioonist kuni arvudeni 8, 6, 4, 2 on numbrid märgitud punasega valgel taustal. Kui aknasse ilmuvad arvud on punased, peate uue inhalaatori saamiseks pöörduma arsti poole.

Märkus.

- Huulik teeb klõpsu ka siis, kui Digihaler on tühi.
- Kui avate ja sulete huuliku inhalatsiooniannust manustamata, võtab annusenäidik seda loendamisel ikkagi arvesse. Seda annust hoitakse kindlalt inhalaatoris kuni järgmise manustamiseni. Lisaannuse juhuslik manustamine või kahekordse inhalatsiooniannuse saamine ühe inhalatsiooniga on võimatu.
- Hoidke huulikut alati suletuna, kui teil ei ole tarvis inhalaatorit kasutada. Lisateave vt www.tevadigihaler.eu.

Oluline teave astma või KOK-i sümptomite kohta.

Kui tunnete hingelduse või viliseva hingamise teket GoResp Digihaleri kasutamise ajal, tuleb GoResp Digihaleri kasutamist küll jätkata, kuid pöörduda võimalikult kiiresti ka arsti poole, sest te võite vajada lisaravi.

Võtke oma arstiga **kohe** ühendust, kui:

- teie hingamine halveneb või ärkate öösel tihti hingelduse või viliseva hingamise tõttu;
- tunnete hommikul rindkeres pitsitust või selline tunne kestab tavalisest kauem.

Need nähud võivad tähendada, et astma või KOK ei ole õigesti ravitud ja te võite vajada **kohe** muud ravi või lisaravi.

Kui astma allub ravile, võib arst kaaluda GoResp Digihaleri annuse järk-järgulist vähendamist.

Kui te kasutate GoResp Digihalerit rohkem, kui ette nähtud

Annus tuleb manustada täpselt arsti juhiste järgi. Ettenähtud annust ei tohi ületada arsti poole pöördumata.

Kui kasutate GoResp Digihalerit rohkem kui ette nähtud, võtke nõu saamiseks ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

GoResp Digihaleriga üleannustamise kõige sagedasemad sümptomid on värim, peavalu või kiire südame löögisagedus.

Kui te unustate GoResp Digihalerit kasutada

Kui unustate annuse võtta, tehke seda kohe, kui see teile meelde tuleb. **Ärge** siiski manustage kahekordset inhalatsiooniansust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Kui on juba peaaegu aeg võtta järgmine annus, manustage lihtsalt tavapärasel ajal järgmine annus.

Kui teil tekib vilisev hingamine või hingeldus või muu astmahoo sümptom, **kasutage hooinhalaatorit**, seejärel pidage nõu arstiga.

Kui te lõpetate GoResp Digihaleri kasutamise

Ärge lõpetage inhalaatori kasutamist, kui te ei ole enne arstiga nõu pidanud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Lõpetage GoResp Digihaleri kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui teil esineb mõni alljärgnevatest nähtudest:

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- Näoturse, eriti suu ümbruses (keel ja/või kurk ja/või neelamisraskus) või nõgestõbi koos hingamisraskusega (angioödeem) ja/või äkiline minestustunne. See võib tähendada, et teil tekkis allergiline reaktsioon, mis võib hõlmata ka löövet ja sügelust.
- Bronhospasm (hingamisteede lihaste spasm, mis põhjustab vilisevat hingamist ja hingeldust). Kui vilisev hingamine tekib äkki pärast ravimi kasutamist, peatage kasutamine ja võtke **kohe** ühendust arstiga (vt allpool).

Väga harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- Äkki tekkiv, ootamatu ja äge vilisev hingamine ja/või hingeldus kohe pärast inhalaatori kasutamist (ehk paradoksaalne bronhospasm). Ükskõik millise nimetatud sümptomi tekkimisel **peatage otsekohe GoResp Digihaleri** kasutamist ja kasutage oma hooinhalaatorit, kui see on teil olemas. Võtke **kohe** ühendust oma arstiga, kuna võite vajada ravi muutmist.

Muud võimalikud kõrvaltoimed:

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- Südamepekslemine (tunnete oma südamelööke), värin või vappumine. Kui sellised toimed ilmnevad, on need tavaliselt kerged ja kaovad enamasti GoResp Digihaleri kasutamise jätkamisel.
- Soor (seeninfektsioon) suus. Seda esineb väiksema tõenäosusega, kui loputate pärast ravimi kasutamist suud veega.
- Kerge kurguvalu, köhimine ja häälekähedus.
- Peavalu.
- Pneumoonia (kopsupõletik) KOK-iga patsientidel (sage kõrvaltoime)

Teavitage oma arsti, kui teil esinevad GoResp Digihaleri kasutamise ajal ükskõik millised järgmistest haigusnähtudest, sest need võivad olla kopsupõletiku sümptomid:

- palavik või külmavärinad
- suurenenud limaeritus, lima värvuse muutus
- saenenud köha või hingamisraskuste süvenemine

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- Rahutus, närvilisus, agiteeritus, ärevus või viha.
- Unehäired.
- Pearinglus.
- Iiveldus.
- Kiire südame löögisagedus.
- Naha verevalumid.
- Lihaskrambid.
- Nägemise ähmastumine.

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- Vere madal kaaliumisisaldus.
- Ebahütlane südame löögisagedus.

Väga harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- Depressioon.
- Käitumise muutused, eriti lastel.
- Rindkerevalu või rindkere pitsitus (stenokardia).
- Südame elektrilise süsteemi häired, mis ei põhjusta sümptomeid (QTc-intervalli pikenemine).
- Suhkru (glükoosi) sisalduse suurenemine veres, kui teile tehakse vereanalüüs.
- Maitsemuutused, nt ebameeldiv maitse suus.
- Vererõhu muutused.

Inhaleeritavad kortikosteroidid võivad mõjutada steroidhormoonide normaalset tootmist kehas, eriti suurte annuste pikaajalisel kasutamisel. Toimed on järgmised:

- Muutused luu mineraalses tiheduses (luuhõrenemine);
- Kae (silmaläätse hägusus);
- Glaukoom (suurenenud rõhk silmas);
- Kasvu aeglustumine lastel ja noorukitel;
- Toime neerupealistele (neeru kõrval paiknev väike nääre). Neerupealiste supressiooni sümptomid võivad olla näiteks väsimus, nõrkus, kõhuprobleemid (sh iiveldus), oksendamine, valu ja kõhulahtisus, naha tumenemine ja kehakaalu vähenemine.

Neid toimeid esineb väga harva ja neid esineb inhaleeritavate kortikosteroidide korral oluliselt vähem kui kortikosteroidtablettide kasutamisel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas GoResp Digihalerit säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil või inhalaatori sildil pärast „Kõlblik kuni: / EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 25 °C. **Pärast fooliumpakendi eemaldamist hoidke huulikukate suletuna.**
- **Kasutage 6 kuu jooksul pärast eemaldamist fooliumpakendist.** Märkige inhalaatoril olevale sildile kuupäev, millal te fooliumpakendi avate.
- **Ärge** visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida GoResp Digihaler sisaldab

- Toimeained on budesoniid ja formoteroolfumaraatdihüdraat. Üks manustatav (inhaleeritav) annus sisaldab 320 mikrogrammi budesoniidi ja 9 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati. Mõõdetud annuses on see vastavalt 400 mikrogrammi budesoniidi ja 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.
- Kolmas koostisosa on laktoosmonohüdraat, mis võib sisaldada piimavalke (vt lõik 2 „GoResp Digihaler sisaldab laktoosi“)

Kuidas GoResp Digihaler välja näeb ja pakendi sisu

GoResp Digihaler on inhalatsioonipulber. Üks GoResp Digihaleri inhalaator sisaldab 90 inhalatsiooni. Sellel on valge korpus (sisseehitatud elektroonikaga) ja poolläbipaistva veinpunase huulikukattega. Inhalaatori peal on QR-kood, mille abil saab seadet siduda Digihaleri rakendusega.

Pakendis on 1, 2 või 3 inhalaatorit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla teie riigis müügil.

Müügiloa hoidja

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland.

Tootja

Norton (Waterford) Limited
Unit 27/35, 14/15 and 301, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, X91 WK68, Iirimaa

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma S.L.U.
Tél: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: + 354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Infoleht on viimati uuendatud .

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>