

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BiResp Spiromax 160 mikrogrammaa / 4,5 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

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

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Jokainen annos sisältää noin 5 milligrammaa laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe.

Valkoinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Astma

BiResp Spiromax on tarkoitettu aikuisille ja nuorille (12 vuotta täyttäneille) säännölliseen astman hoitoon, jonka yhteydessä yhdistelmähoito (inhaloitu kortikosteroidi ja pitkävaikutteinen β_2 -agonisti) on perusteltua, kun potilaan:

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

tai

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

Keuhkohtaumatauti

BiResp Spiromax on tarkoitettu keuhkohtaumatautia (COPD), jossa uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV_1) on < 70 % odotetusta normaaliarvosta keuhkoputkia avaavan lääkkeen käytön jälkeen, sairastavien 18 vuotta täyttäneiden aikuisten symptomaattiseen hoitoon, jos potilailla on ollut toistuvia pahenemisvaiheita ja merkittäviä oireita säännöllisestä hoidosta ja pitkävaikutteisesta bronkodilatoivasta lääkityksestä huolimatta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Astma

BiResp Spiromax ei ole tarkoitettu astman alkuhoitoon.

BiResp Spiromax ei ole tarkoituksenmukainen hoitomuoto aikuisille tai nuorille, joilla on vain lievä astma.

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

Kun astmaoireet saadaan hallintaan, voidaan harkita BiResp Spiromax -annoksen asteittaista pienentämistä. Lääkkeen määräävän lääkärin tai terveydenhuollon tarjoajan tulee arvioida potilas säännöllisesti optimaalisen BiResp Spiromax -annoksen ylläpitämiseksi. Annostaso tulee titrata pienimmäksi mahdolliseksi oireet tehokkaasti hallitsevaksi annokseksi.

Kun BiResp Spiromaxin annostasoa pienempään annokseen on tarve päästä, tulee vaihtaa toiseen budesonidin ja formoterolifumaraatin vakioannosyhdistelmään, jossa on pienempi määrä inhaloitavaa kortikosteroidia. Kun saavutetaan pitkäaikainen oireiden hallinta pienimmällä suositellulla annoksella, voidaan seuraavana vaiheena testata inhaloitava kortikosteroidi yksistään.

On olemassa kahdenlaista BiResp Spiromax -hoitoa:

BiResp Spiromax -ylläpitohoito: BiResp Spiromaxia käytetään säännöllisesti ylläpitohoitona nopeavaikutteisen keuhkoputkia avaavan lievittävän lääkkeen ohella.

BiResp Spiromax -ylläpitohoito ja oireita lievittävä hoito: BiResp Spiromaxia käytetään säännöllisesti ylläpitohoitoon ja tarpeen mukaan oireiden lievitykseen.

BiResp Spiromax -ylläpitohoito

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

Suosittelut annokset:

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

Nuoret (12 vuotta täyttäneet): 1-2 lääkeannosta kahdesti vuorokaudessa.

Kun oireiden hallinta on saavutettu kahdesti vuorokaudessa otettavalla hoidolla, voidaan normaalitoimena titrata pienimpään tehoavaan annokseen ottamalla BiResp Spiromax -valmistetta kerran vuorokaudessa, jos lääkkeen määräävän lääkärin harkinnan mukaan hyvä hallinta edellyttää pitkävaikutteisen keuhkoputkia avaavan lääkkeen ja inhaloitavan kortikosteroidin yhdistelmää.

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

BiResp Spiromax -ylläpitohoito ja oireita lievittävä hoito:

Potilaat ottavat päivittäisen ylläpitoannoksen BiResp Spiromaxia, minkä lisäksi BiResp Spiromaxia otetaan oireiden mukaan. Potilaita tulee neuvoa pitämään aina BiResp Spiromax käsillä kohtauslääkkeenä.

Lääkärin on keskusteltava BiResp Spiromaxia lievityshoitona käyttävien potilaiden kanssa valmisteiden mahdollisesta käytöstä allergeeni- tai rasisperäisen keuhkoputkien ahtautumisen ennaltaehkäisyssä, ja käyttösuosituksessa pitää huomioida käyttötärpeen tiheys. Jos tarvitaan toistuvaa bronkodilataatiota

ilman, että inhaloitavien kortikosteroidien annosta on vastaavasti tarpeen nostaa, on harkittava vaihtoehtoista lievityshoitoa.

BiResp Spiromax -ylläpitohoitoa ja oireiden lievityshoitoa tulee erityisesti harkita potilaille, joilla on

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

Potilaita, jotka käyttävät BiResp Spiromaxia usein tarpeen sanelemana, on valvottava tarkasti annoksen suuruuteen liittyvien haittavaikutusten varalta.

Suosittelut annokset:

Aikuiset ja nuoret (12 vuotta täyttäneet): Suositeltu ylläpitoannos on 2 inhaloitua lääkeannosta vuorokaudessa joko yhtenä annostuksena aamulla ja yhtenä illalla tai 2 inhaloitua lääkeannosta joko aamulla tai illalla. Jotkut potilaat saattaavat tarvita 2 inhaloitavaa ylläpitoannosta kahdesti vuorokaudessa. Potilaiden tulee tarvittaessa ottaa 1 lisäannos, kun oireita ilmenee. Jos oireet jatkuvat muutamien minuuttien jälkeen, tulee ottaa vielä yksi lisäannos. Kuutta (6) inhalaatiota enempää ei tule ottaa yhtä käyttökertaa kohden.

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

Keuhkoahtaumatauti

Suosittelut annokset:

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

Erityisryhmät:

Iäkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)

Iäkkäille potilaille ei ole erityisiä annossuosituksia.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivät potilaat

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

Pediatriset potilaat

BiResp Spiromaxin turvallisuutta ja tehokkuutta enintään 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Tämän lääkevalmisteen käyttöä ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Antotapa

Vain inhalaatioon.

Spiromax on hengityksen käynnistämä, sisäänhengityksen mukaan toimiva inhalaattori, mikä tarkoittaa, että aktiiviset aineet saatetaan ilmäteihin potilaan hengittäessä sisään suukappaleen kautta.

Keskivaikeaa ja vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden todettiin pystyvän luomaan riittävän tehokkaan sisäänhengitysvirtauksen terapeuttisen annoksen saamiseksi Spiromax-inhalaattorista (ks. kohta 5.1).

BiResp Spiromaxia tulee käyttää oikein tehokkaan hoidon saavuttamiseksi. Siksi potilaita tulee neuvoa lukemaan tiedote huolellisesti sekä noudattamaan tiedotteessa annettuja käyttöohjeita.

BiResp Spiromaxin käyttö käsittää alla kuvatun mukaisesti kolme vaihetta: avaa, hengitä ja sulje.

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

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

Sulje: Hengitä kevyesti ulos ja sulje suukappaleen suojus.

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

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

Potilas saattaa huomata laktoosin antaman maun suussaan BiResp Spiromaxia käyttäessään.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Annostusohjeita

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

Potilaiden säännöllinen tarkkailu on tärkeää hoitoannoksen tasoa laskettaessa.

Potilaita tulee ohjeistaa pitämään aina kohtauslääkeinhalaattori käsillä, joka on joko BiResp Spiromax (BiResp Spiromaxia ylläpito- ja lievityshoitoon käytävillä potilailla) tai erillinen nopeasti keuhkoputkia avaava lääkitys (BiResp Spiromaxia vain ylläpitohoitoon käytävillä potilailla).

Annoksen asteittaista pienentämistä suositellaan hoidon lopettamiseksi; hoitoa ei tule lopettaa äkillisesti. Inhaloitavien kortikosteroidien käytön lopettamista ei pidä harkita ellei se ole tilapäisesti tarpeen astmadiagnoosin varmistamista varten.

Potilaita tulee muistuttaa ottamaan BiResp Spiromax -ylläpitoannoksensa ohjeen mukaisesti silloinkin, kun heillä ei ole oireita. BiResp Spiromaxin profylaktista käyttöä (esim. ennen liikuntaa) ei ole tutkittu. Oireiden lievitykseen tarkoitetut BiResp Spiromax -inhalaatiot tulee ottaa oireiden ilmaantuessa; niitä ei ole tarkoitettu säännölliseen profylaktiseen käyttöön (esim. ennen liikuntaa). Mikäli potilaalla on usein tarve keuhkoputkien avaamiseen ilman vastaavaa tarvetta suurentaa inhaloitavien kortikosteroidien annosta, on käytettävä vaihtoehtoja lievityshoitoa.

Sairauden paheneminen

Vakavia astmaan liittyviä haittavaikutuksia ja pahenemisvaiheita saattaa ilmetä BiResp Spiromax -hoidon aikana. Potilaita tulee pyytää jatkamaan hoitoa, mutta hakeutumaan lääkäriin, jos astmaoireilu jatkuu tai pahenee BiResp Spiromax -hoidon aloituksen jälkeen.

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

Potilaalle ei tule aloittaa BiResp Spiromax -hoitoa pahenemisvaiheen aikana tai jos potilaan astma osoittaa merkittävää tai akuuttia pahenemista.

Systeemiset vaikutukset

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

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

Näköhäiriö

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

Vaikutus luuntiheyteen

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

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

Lisämunuaisen toiminta

Täydentävää systeemistä steroidihoitoa tai inhaloitavaa budesonidia ei tule lopettaa äkillisesti.

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

Paradoksaalinen bronkospasmi

Lääkkeenoton jälkeinen paradoksaalinen bronkospasmi on mahdollista, ja se ilmenee välittömänä lisääntyvänä hengityksen vinkumisena ja hengenahdistuksena. Jos potilaalla ilmenee paradoksaalinen bronkospasmi, BiResp Spiromax -hoito on keskeytettävä välittömästi, potilas arvioitava ja vaihtoehtoinen hoito aloitettava tarvittaessa. Nopeavaikutteinen inhaloitava bronkodilataattori tuottaa hoitovasteen paradoksaalisissa bronkospasmissa, joka on hoidettava välittömästi (ks. kohta 4.8).

Siirto suun kautta otettavasta lääkehoidosta

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

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

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

Suun tulehdukset

Suun ja nielun hiivatulehdusriskin pienentämiseksi potilasta tulee neuvoa huuhtomaan suu vedellä inhaloidun annoksen otettuaan. Jos suuhun tai nieluun syntyy sammasta, potilaan tulee huuhdella suu vedellä myös oireisiin tarvittaessa otettujen inhalaatioiden jälkeen (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Inhaloitavilla kortikosteroideilla pitkään hoidettavien lasten pituuden säännöllistä seuranta suositellaan. Jos kasvu hidastuu, hoito tulee arvioida uudelleen ja päämääräksi asettaa inhaloitavan kortikosteroidiannoksen säätäminen pienimmälle astman hallintaa ylläpitävälle tasolle, jos mahdollista. Kortikosteroidihoidosta saatu hyöty ja siitä koituvat riskit on punnittava tarkkaan. Tämän lisäksi tulee harkita potilaan lähettämistä hengityssairauksiin erikoistuneelle lastenlääkärille.

Pitkäaikaistutkimuksista saatujen niukkojen tulosten pohjalta voidaan olettaa, että useimmat inhaloitavalla budesonidilla hoidetuista lapsista saavuttavat normaalin aikuispituuden. Aluksi havaittavissa olevaa pientä, mutta ohimenevää kasvun hidastumista (n. 1 cm) on kuitenkin todettu. Tämä tapahtuu yleensä ensimmäisenä hoitovuotena.

Keuhkohtaumatautipotilaat

Kliinisiä tutkimustuloksia ei ole BiResp Spiromax -valmisteen käytöstä keuhkohtaumatautipotilaille, joiden FEV₁ olisi ollut ennen keuhkoputkia avaavan lääkkeen käyttöä > 50 % ja keuhkoputkia avaavan käytön jälkeen < 70 % viitearvosta (ks. kohta 5.1).

Keuhkokuume

Inhaloitavia kortikosteroideja saavilla keuhkohtaumatautipotilailla on havaittu keuhkokuumeen ilmaantuvuuden lisääntymistä, myös sairaalahoitoa vaativaa keuhkokuumetta. Keuhkokuumeriskin

kasvusta steroidiannoksen kasvun myötä on jonkin verran näyttöä, mutta tätä ei ole voitu varmasti osoittaa kaikissa tutkimuksissa.

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

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

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

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa

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

Tiettyjä sairauksia koskeva varoitus

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

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

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

Diabeetikkoja hoidettaessa tulee harkita ylimääräisten verengluukoosin mittausten tekemistä.

β_2 -adrenoseptorin agonistit

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

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

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

Apuaineet

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

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

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

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

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

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

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

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

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

Halogenisoituja hiilivetyjä sisältävän anestesian samanaikainen käyttö lisää rytmihäiriön riskiä.

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

Hypokalemia saattaa lisätä digitaalisglykosideilla hoidettujen potilaiden taipumusta rytmihäiriöihin .

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

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

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

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

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

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

Imetys

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

BiResp Spiromaxilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Koska BiResp Spiromax sisältää sekä budesonidia että formoterolia, kummallekin erikseen raportoituja haittavaikutuksia voi esiintyä. Näiden kahden ainesosan samanaikainen anto ei ole suurentanut haittavaikutusten esiintymistä. Tavallisimmat haittavaikutukset ovat farmakologisesti ennakoitavia β_2 -agonistihoidon aiheuttamia haittavaikutuksia, kuten vapina ja sydämentykytys. Nämä ovat yleensä lieviä ja katoavat muutaman päivän kuluttua hoidon aloittamisesta.

Keuhkohtaumataudin hoitoa budesonidilla arvioivassa 3-vuotisessa kliinisessä tutkimuksessa 10 %:lla ilmeni ihossa mustelmia ja 6 %:lla keuhkokuumetta verrattuna lumelääkeryhmän 4 %:iin ja 3 %:iin ($p < 0,001$ ja $p < 0,01$, vastaavasti).

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

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

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

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Suun ja nielun hiivainfektion aiheuttaa vaikuttavan aineen kertyminen. Potilaan ohjeistaminen huuhtelevaan suu jokaisen annoksen jälkeen pienentää riskiä. Suun ja nielun hiivatartuntaan tehoa tavallisesti paikallinen hiivalääkitys ilman, että hoitoa inhaloitavalla kortikosteroidilla tarvitsee keskeyttää. Jos suuhun tai nieluun syntyy sammasta, potilaan tulee huuhdella suu vedellä myös oireisiin tarvittaessa otettujen inhalaatioiden jälkeen.

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

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

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

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

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

Jos BiResp Spiromax -hoito on lopetettava lääkevalmisteen formoteroli-ainesosan yliannostuksen vuoksi, tulee asianmukaista inhaloitavaa kortikosteroidihoitoa harkita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

ATC-koodi: R03AK07

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

BiResp Spiromax sisältää formoterolia ja budesonidia, joiden vaikutusmekanismit eroavat toisistaan ja joiden yhteisvaikutus vähentää astman pahenemisvaiheita. Budesonidin ja formoterolin erityisten ominaisuuksien ansiosta näiden kahden yhdistelmää voidaan käyttää joko astman ylläpitohoitoon ja oireiden lievitykseen tai pelkästään ylläpitohoitoon.

Budesonidi

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

Formoteroli

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

Kliininen teho ja turvallisuus

Astma

Ylläpitohoito budesonidilla ja formoterolilla

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

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

Ylläpitohoito ja oireiden lievitys budesonidin ja formoterolin yhdistelmällä

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

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

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

Tutkimuksen nro Kesto:	Hoitoryhmät	N	Vaikeat pahenemisvaiheet ^a	
			Tapah- tumat	Tapahtuma/ potilasvuosi
Tutkimus 735 6 kk	Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti 160/4,5 µg bd. + tarpeen mukaan	1103	125	0,23 ^b
	Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti 320/9 µg bd. + terbutaliini 0,4 mg tarpeen mukaan	1099	173	0,32
	Salmeteroli/flutikasoni 2 x 25/125 µg bd. + terbutaliini 0,4 mg tarpeen mukaan	1119	208	0,38
Tutkimus 734 12 kk	Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti 160/4,5 µg bd. + tarpeen mukaan	1107	194	0,19 ^b
	Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti 160/4,5 µg bd. + formoteroli 4,5 µg tarpeen mukaan	1137	296	0,29

Tutkimuksen nro Kesto:	Hoitoryhmät	N	Vaikeat pahenemisvaiheet ^a Tapahtumat Tapahtuma/ potilasvuosi	
	Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti 160/4,5 µg bd. + terbutaliini 0,4 mg tarpeen mukaan		377	0,37

- ^a Hoitoon sairaalaan tai päivystysosastolle tai hoito suun kautta otettavilla steroideilla
^b Tilastollisesti merkitsevä pahenemisvaiheiden väheneminen (p-arvo <0,01) molemmissa vertailuissa

Samanveroinen teho ja turvallisuus nuorilla ja aikuisilla osoitettiin kuudessa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, johon sisältyi edellä mainitut viisi tutkimusta ja yksi lisätutkimus, jossa käytettiin suurempaa 160/4,5 mikrogramman ylläpitoannosta (kaksi inhalaatiota kahdesti vuorokaudessa). Arvioinnit perustuivat yhteensä 14 385 astmapotilaaseen, joista 1 847 oli nuoria. Niiden nuorten potilaiden määrä, jotka ottivat yli 8 inhalaatiota vuorokaudessa vähintään yhtenä päivänä budesonidi/formoteroliylläpito-hoidon ja kohtauslääkityksen osana, oli pieni ja tällainen käyttö oli harvinaista.

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

Keuhkohtaumatauti

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

Sisäänhengityksen huippuvirtaus Spiromax-laitteen kautta

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

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

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

Viitteitä budesonidin ja formoterolin välisistä farmakokineettisistä yhteisvaikutuksista ei ilmennyt.

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

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

Jakautuminen

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

Eliminaatio

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

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

Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan suhteet

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

BiResp Spiromaxin farmakokineettinen kuvaus

Joko aktiivisella hiilellä tai sitä ilman suoritetuissa farmakokineettisissä tutkimuksissa arvioitiin BiResp Spiromaxia vertaamalla sitä vastaavaan myyntiluvan saaneeseen vakioannoksiseen inhaloitavaan yhdistelmävalmisteeseen, jonka vaikuttavat aineet olivat budesonidi ja formoteroli; eroja ei ollut havaittavissa systeemisen altistumisen (turvallisuus) ja aineiden keuhkoihin pääsyn (tehokkuus) suhteen.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Systeeminen altistus sekä budesonidille että formoterolille korreloi lineaarisesti annosteltuun annokseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti (sisältää maitoproteiinia)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Alumiinifolion aukaisemisen jälkeen: 6 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Pidä suukappaleen suojus suljettuna foliokääreen poistamisen jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

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

Monipakkauksia, jotka sisältävät 1, 2 tai 3 inhalaattoria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28. huhtikuuta 2014
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. huhtikuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BiResp Spiromax 320 mikrogrammaa / 9 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

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

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Jokainen annos sisältää noin 10 milligrammaa laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe.

Valkoinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Astma

BiResp Spiromax on tarkoitettu aikuisille ja nuorille (12 vuotta täyttäneille) säännölliseen astman hoitoon, jonka yhteydessä yhdistelmähoito (inhaloitu kortikosteroidi ja pitkävaikutteinen β_2 -agonisti) on perusteltua, kun potilaan:

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

– astma on jo riittävästi hallinnassa käyttämällä sekä inhaloitavaa kortikosteroidia että pitkävaikutteisista β_2 -agonistia.

Keuhkohtaumatauti

BiResp Spiromax on tarkoitettu keuhkohtaumatautia (COPD), jossa uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV_1) on < 70 % odotetusta normaaliarvosta keuhkoputkia avaavan lääkkeen käytön jälkeen, sairastavien 18 vuotta täyttäneiden aikuisten symptomaattiseen hoitoon, jos potilailla on ollut toistuvia pahenemisvaiheita ja merkittäviä oireita säännöllisestä hoidosta ja pitkävaikutteisesta bronkodilatoivasta lääkityksestä huolimatta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Astma

BiResp Spiromax ei ole tarkoitettu astman alkuhoitoon.

BiResp Spiromax ei ole tarkoituksenmukainen hoitomuoto aikuisille tai nuorille, joilla on vain lievä astma.

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

Kun astmaoireet saadaan hallintaan, voidaan harkita BiResp Spiromax -annoksen asteittaista pienentämistä. Lääkkeen määräävän lääkärin tai terveydenhuollon tarjoajan tulee arvioida potilas säännöllisesti optimaalisen BiResp Spiromax -annoksen ylläpitämiseksi. Annostaso tulee titrata pienimmäksi mahdolliseksi oireet tehokkaasti hallitsevaksi annokseksi.

Kun BiResp Spiromaxin annostasoa pienempään annokseen on tarve päästä, tulee vaihtaa toiseen budesonidin ja formoterolifumaraatin vakioannosyhdistelmään, jossa on pienempi määrä inhaloitavaa kortikosteroidia. Kun saavutetaan pitkäaikainen oireiden hallinta pienimmällä suositellulla annoksella, voidaan seuraavana vaiheena testata inhaloitava kortikosteroidi yksistään.

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

Suosittelut annokset:

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

Nuoret (12 vuotta täyttäneet): 1 inhalaatio kahdesti vuorokaudessa.

Lääkkeen määräävän lääkärin tai terveydenhuollon tarjoajan tulee arvioida potilaan tilaa säännöllisesti varmistaakseen, että BiResp Spiromax -annos pysyy optimaalisena. Annos tulee titrata pienimmäksi mahdolliseksi, jolla oireet pysyvät tehokkaasti hallinnassa. Kun oireet pysyvät pitkäkestoisesti hallinnassa pienimmällä suositellulla annoksella, voidaan seuraavaksi kokeilla pelkän inhaloitavan kortikosteroidin käyttöä.

Kun oireiden hallinta on saavutettu kahdesti vuorokaudessa otettavalla hoidolla, voidaan normaalitoimena titrata pienimpään tehoavaan annokseen ottamalla BiResp Spiromax -valmistetta kerran vuorokaudessa, jos lääkkeen määräävän lääkärin harkinnan mukaan hyvä hallinta edellyttää pitkävaikutteista keuhkoputkia avaavaa lääkitystä.

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

Valmistetta BiResp Spiromax 320 mikrogrammaa / 9,0 mikrogrammaa tulee käyttää vain oireiden ylläpitohoitoon. Pienemmät BiResp Spiromax -annokset ovat käytettävissä ylläpitävään ja oireita lievittävään hoitoon.

Keuhkohtaumatauti

Suosittelut annokset:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

1 inhaloitava lääkeannos kahdesti vuorokaudessa.

Erityisryhmät:

Iäkkäät potilaat (≥ 65 -vuotiaat)

Iäkkäille potilaille ei ole erityisiä annossuosituksia.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivät potilaat

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

Pediatriset potilaat

BiResp Spiromaxin turvallisuutta ja tehokkuutta enintään 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Tämän lääkevalmisteen käyttöä ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Antotapa

Vain inhalaatioon.

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

BiResp Spiromaxia tulee käyttää oikein tehokkaan hoidon saavuttamiseksi. Siksi potilaita tulee neuvoa lukemaan tiedote huolellisesti sekä noudattamaan tiedotteessa annettuja käyttöohjeita.

BiResp Spiromaxin käyttö käsittää alla kuvatun mukaisesti kolme vaihetta: avaa, hengitä ja sulje.

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

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

Sulje: Hengitä kevyesti ulos ja sulje suukappaleen suojus.

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

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

Potilas saattaa huomata laktoosin antaman maun suussaan BiResp Spiromaxia käyttäessään.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Annostusohjeita

Lääkkeen määräävän lääkärin tai terveydenhuollon tarjoajan tulee arvioida potilaan tilaa säännöllisesti varmistaakseen, että BiResp Spiromax -annos pysyy optimaalisena. Annos tulee titrata pienimmäksi mahdolliseksi, jolla oireet pysyvät tehokkaasti hallinnassa. Kun oireet ovat hallinnassa, BiResp

Spiromax -annoksen asteittaista pienentämistä voidaan harkita. Kun on tarpeen titrata pienempään annokseen kuin mihin päästäisiin BiResp Spiromaxilla, on vaihdettava vaihtoehtoiseen budesonidin ja formoterolifumaraatin vakioannosyhdistelmään, joka sisältää pienemmän annoksen inhaloitavaa kortikosteroidia.

Potilaiden säännöllinen tarkkailu on tärkeää hoitoannoksen tasoa laskettaessa.

Potilaita tulee ohjeistaa pitämään aina kohtauslääkeinhalattori käsillä, joka on joko BiResp Spiromax (BiResp Spiromaxia ylläpito- ja lievityshoitoon käyttävillä potilailla) tai erillinen nopeasti keuhkoputkia avaava lääkitys (BiResp Spiromaxia vain ylläpitohoitoon käyttävillä potilailla).

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

Potilaita tulee muistuttaa ottamaan BiResp Spiromax -ylläpitoannoksensa ohjeen mukaisesti silloinkin, kun heillä ei ole oireita. BiResp Spiromaxin profylaktista käyttöä (esim. ennen liikuntaa) ei ole tutkittu. Oireiden lievitykseen tarkoitetut BiResp Spiromax -inhalaattorit tulee ottaa oireiden ilmaantuessa; niitä ei ole tarkoitettu säännölliseen profylaktiseen käyttöön (esim. ennen liikuntaa). Mikäli potilaalla on usein tarve keuhkoputkien avaamiseen ilman vastaavaa tarvetta suurentaa inhaloitavien kortikosteroidien annosta, on käytettävä vaihtoehtoista lievityshoitoa.

Sairauden paheneminen

Vakavia astmaan liittyviä haittavaikutuksia ja pahenemisvaiheita saattaa ilmetä BiResp Spiromax -hoidon aikana. Potilaita tulee pyytää jatkamaan hoitoa, mutta hakeutumaan lääkäriin, jos astmaoireilu jatkuu tai pahenee BiResp Spiromax -hoidon aloituksen jälkeen.

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

Potilaille ei tule aloittaa BiResp Spiromax -hoitoa pahenemisvaiheen aikana tai jos potilaan astma osoittaa merkittävää tai akuuttia pahenemista.

Systeemiset vaikutukset

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

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

Näköhäiriö

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

Vaikutus luuntiheyteen

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

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

Lisämunuaisen toiminta

Täydentävää systeemistä steroidihoitoa tai inhaloitavaa budesonidia ei tule lopettaa äkillisesti.

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

Paradoksaalinen bronkospasmi

Lääkkeenoton jälkeinen paradoksaalinen bronkospasmi on mahdollista, ja se ilmenee välittömänä lisääntyvänä hengityksen vinkumisena ja hengenahdistuksena. Jos potilaalla ilmenee paradoksaalinen bronkospasmi, BiResp Spiromax -hoito on keskeytettävä välittömästi, potilas arvioitava ja vaihtoehtoinen hoito aloitettava tarvittaessa. Nopeavaikutteinen inhaloitava bronkodilataattori tuottaa hoitovasteen paradoksaalisessa bronkospasmissa, joka on hoidettava välittömästi (ks. kohta 4.8).

Siirto suun kautta otettavasta lääkehoidosta

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

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

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

Suun tulehdukset

Suun ja nielun hiivatulehdusriskin pienentämiseksi potilasta tulee neuvoa huuhtomaan suu vedellä inhaloidun annoksen otettuaan. Jos suuhun tai nieluun syntyy sammasta, potilaan tulee huuhdella suu vedellä myös oireisiin tarvittaessa otettujen inhalaatioiden jälkeen (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Inhaloitavilla kortikosteroideilla pitkään hoidettavien lasten pituuden säännöllistä seuranta suositellaan. Jos kasvu hidastuu, hoito tulee arvioida uudelleen ja päämääräksi asettaa inhaloitavan kortikosteroidiannoksen säätäminen pienimmälle astman hallintaa ylläpitävälle tasolle, jos mahdollista. Kortikosteroidihoidosta saatu hyöty ja siitä koituvat riskit on punnittava tarkkaan. Tämän lisäksi tulee harkita potilaan lähettämistä hengityssairauksiin erikoistuneelle lastenlääkärille.

Pitkäaikaistutkimuksista saatujen niukkojen tulosten pohjalta voidaan olettaa, että useimmat inhaloitavalla budesonidilla hoidetuista lapsista saavuttavat normaalin aikuispituuden. Aluksi havaittavissa olevaa pientä, mutta ohimenevää kasvun hidastumista (n. 1 cm) on kuitenkin todettu. Tämä tapahtuu yleensä ensimmäisenä hoitovuotena.

Keuhkohtaumatautipotilaat

Kliinisiä tutkimustuloksia ei ole BiResp Spiromax -valmisteen käytöstä keuhkohtaumatautipotilaille, joiden FEV₁ olisi ollut ennen keuhkoputkia avaavan lääkkeen käyttöä > 50 % ja keuhkoputkia avaavan käytön jälkeen < 70 % viitearvosta (ks. kohta 5.1).

Keuhkokuume

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

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

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

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

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa

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

Tiettyjä sairauksia koskeva varoitus

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

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

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

Diabeetikkoja hoidettaessa tulee harkita ylimääräisten verenglukoosin mittausten tekemistä.

β₂-adrenoseptorin agonistit

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

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

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

Apuaineet

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

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

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

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

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

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

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

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

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

Halogenisoituja hiilivetyjä sisältävän anestesian samanaikainen käyttö lisää rytmihäiriön riskiä.

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

Hypokalemia saattaa lisätä digitaalisglykosideilla hoidettujen potilaiden taipumusta rytmihäiriöihin .

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

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

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

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

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

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

Imetys

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

Hedelmällisyys

	Harvinainen	Bronkospasmi
	Hyvin harvinainen	Paradoksaalinen bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen	Mustelmat
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen	Lihaskouristukset

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Suun ja nielun hiivainfektion aiheuttaa vaikuttavan aineen kertyminen. Potilaan ohjeistaminen huuhtelemaan suu jokaisen annoksen jälkeen pienentää riskiä. Suun ja nielun hiivartartuntaan tehoa tavallisesti paikallinen hiivälääkitys ilman, että hoitoa inhaloitavalla kortikosteroidilla tarvitsee keskeyttää. Jos suuhun tai nieluun syntyy sammasta, potilaan tulee huuhdella suu vedellä myös oireisiin tarvittaessa otettujen inhalaatioiden jälkeen.

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

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

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

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

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

Jos BiResp Spiromax -hoito on lopetettava lääkevalmisteen formoteroli-ainesosan yliannostuksen vuoksi, tulee asianmukaista inhaloitavaa kortikosteroidihoitoa harkita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

ATC-koodi: R03AK07

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

BiResp Spiromax sisältää formoterolia ja budesonidia, joiden vaikutusmekanismit eroavat toisistaan ja joiden yhteisvaikutus vähentää astman pahenemisvaiheita.

Budesonidi

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

Formoteroli

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

Kliininen teho ja turvallisuus

Astman ylläpitohoito budesonidilla/formoterolilla

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

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

Keuhkohtaumatauti

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

Sisäänhengityksen huippuvirtaus Spiromax-laitteen kautta

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

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

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

Viitteitä budesonidin ja formoterolin välisistä farmakokineettisistä yhteisvaikutuksista ei ilmennyt.

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

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

Jakautuminen

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

Eliminaatio

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

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

Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan suhteet

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

BiResp Spiromaxin farmakokineettinen kuvaus

Joko aktiivisella hiilellä tai sitä ilman suoritetuissa farmakokineettisissä tutkimuksissa arvioitiin BiResp Spiromaxia vertaamalla sitä vastaavaan myyntiluvan saaneeseen vakioannokseen inhaloitavaan yhdistelmävalmisteeseen, jonka vaikuttavat aineet olivat budesonidi ja formoteroli; eroja ei ollut havaittavissa systeemisen altistumisen (turvallisuus) ja aineiden keuhkoihin pääsyn (tehokkuus) suhteen.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Systeeminen altistus sekä budesonidille että formoterolille korreloi lineaarisesti annosteltuun annokseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti (sisältää maitoproteiinia)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Alumiinifolion aukaisemisen jälkeen: 6 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C

Pidä suukappaleen suojus suljettuna foliokääreen poistamisen jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

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

Monipakkauksia, jotka sisältävät 1, 2 tai 3 inhalaattoria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28. huhtikuuta 2014
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. huhtikuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

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

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Norton (Waterford) Limited
Unit 27/35 IDA Industrial Park
Cork Road
Waterford
Irlanti

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

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

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

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BiResp Spiromax 160 mikrogrammaa / 4,5 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe

budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

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

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Lisätietoja on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe

1 inhalaattori, jossa on 120 annosta.

2 inhalaattoria, joissa kummassakin on 120 annosta.

3 inhalaattoria, joissa kussakin on 120 annosta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Inhalaatioon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Edessä: Ei alle 12-vuotiaiden lasten käyttöön.

Sivussa: Tarkoitettu vain aikuisten ja 12 vuotta täyttäneiden nuorten käyttöön.

Ei alle 12-vuotiaiden lasten käyttöön.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä valmiste 6 kuukauden kuluessa alumiinifolion poistamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

BiResp Spiromax 160 mikrog/4,5 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
FOLIO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

BiResp Spiromax 160 mikrog / 4,5 mikrog, inhalaatiojauhe

budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

Inhalaatioon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Sisältää 1 inhalaattorin

6. MUUTA

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

Teva Pharma B.V.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INHALAATTORI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

BiResp Spiromax 160 mikrog/4,5 mikrog, inhalaatiojauhe

budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

Inhalaatioon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

120 annosta

6. MUUTA

Aloita

Teva Pharma B.V.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BiResp Spiromax 320 mikrogrammaa / 9 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe

budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

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

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Lisätietoja on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe

1 inhalaattori, jossa on 60 annosta.

2 inhalaattoria, joissa on kummassakin 60 annosta.

3 inhalaattoria, joissa on kussakin 60 annosta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Inhalaatioon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Edessä: Ei alle 12-vuotiaiden lasten käyttöön.

Sivussa: Tarkoitettu vain aikuisten ja 12 vuotta täyttäneiden nuorten käyttöön.
Ei alle 12-vuotiaiden lasten käyttöön.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä valmiste 6 kuukauden kuluessa alumiinifolion poistamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

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

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

13. ERÄNUMERO

Lot

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

BiResp Spiromax 320 mikrg/9 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT FOLIO
--

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)
--

BiResp Spiromax 320 mikrog / 9 mikrog, inhalaatiojauhe

budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

Inhalaatioon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ
--

Sisältää 1 inhalaattorin

6. MUUTA

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

Teva Pharma B.V.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INHALAATTORI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

BiResp Spiromax 320 mikrog/9 mikrog, inhalaatiojauhe

budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

Inhalaatioon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

60 annosta

6. MUUTA

Aloita

Teva Pharma B.V.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

BiResp Spiromax 160 mikrogrammaa / 4,5 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä BiResp Spiromax on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät BiResp Spiromaxia
3. Miten BiResp Spiromaxia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. BiResp Spiromaxin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä BiResp Spiromax on ja mihin sitä käytetään

BiResp Spiromax sisältää kahta erilaista vaikuttavaa ainetta, budesonidia ja formoterolifumaraattidihydraattia.

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

BiResp Spiromax on tarkoitettu vain aikuisten ja 12 vuotta täyttäneiden nuorten käyttöön.

Lääkärisi on määrännyt tämän lääkkeen astman tai keuhkohtaumataudin hoitoon.

Astma

BiResp Spiromax voidaan määrätä kahdelle eri astman hoitotavalle.

a) Sinulle saatetaan määrätä kaksi astmainhalaattoria: BiResp Spiromax ja erillinen kohtauslääkettä sisältävä inhalaattori (kuten salbutamoli-inhalaattori) .

- Käytät BiResp Spiromaxia joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita, kuten hengenahdistusta ja hengityksen vinkumista.
- Käytä kohtauslääkettä sisältävää inhalaattoria astmaoireiden ilmaantuessa hengityksen helpottamiseksi.

b) Sinulle saatetaan määrätä BiResp Spiromax ainoana astmainhalaattorina.

- Käytä BiResp Spiromaxia joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita kuten hengenahdistusta ja hengityksen vinkumista.
- Käytä tarvittaessa myös BiResp Spiromaxia ottaaksesi ylimääräisiä lääkemannoksia astman oireiden lievittämiseen, hengittämisen helpottamiseksi ja jos asiasta on sovittu lääkärin kanssa, astmaoireiden ennaltaehkäisyyn (esim. liikunnan tai allergeeneille altistumisen yhteydessä). Et tarvitse erillistä inhalaattoria niitä varten.

Keuhkohtaumatauti

Keuhkohtaumatauti on keuhkojen hengitysteiden pitkäaikainen sairaus, jonka aiheuttaja on usein tupakointi. Sen oireisiin kuuluvat hengästyminen, yskä, epämukava tunne rinnassa ja limaa tuottava yskä. BiResp Spiromaxia voidaan käyttää vain aikuisille myös vaikean keuhkohtaumataudin oireiden lievittämiseen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät BiResp Spiromaxia

Älä käytä BiResp Spiromaxia, jos

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat BiResp Spiromax -valmistetta, jos

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

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

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

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

Lapset

Älä anna tätä lääkettä alle 12-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja BiResp Spiromax

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

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

- beetasalpaajat (kuten atenololi tai propranololi korkeaan verenpaineeseen tai sydäntautiin), mukaan lukien silmätipat (kuten timololi glaukoomaan)
- oksitosiini, jota annetaan raskaana oleville naisille synnytyksen käynnistämiseksi
- nopeaan tai epäsäännölliseen sydämen sykkeeseen käytetyt lääkkeet (kuten kinidiini, disopyramidi, prokainamidi ja terfenadiini)
- digoksiini, jota käytetään usein sydämen vajaatoimintaan

- diureetit eli nesteenpoistolääkkeet (kuten furosemidi), joita käytetään usein korkean verenpaineen hoitoon
- steroiditabletit, jotka otetaan suun kautta (kuten prednisoloni)
- ksantiinivalmisteet (kuten teofylliini tai aminofylliini), joita käytetään usein astman hoitoon
- muut keuhkoputkia avaavat lääkkeet (kuten salbutamoli)
- trisykliset masennuslääkkeet (kuten amitriptyliini) ja masennuslääke nefatsodoni
- masennuslääkkeet, kuten monoamiinioksidaasin estäjät ja muut sen kaltaiset lääkkeet (kuten furatsolidoni-antibiootti ja solunsalpaajalääke prokarbatsiini)
- psykoosilääkkeinä käytettävät fenotiatsiini-valmisteet (kuten klooripromatsiini ja proklooriperatsiini)
- HIV-proteasin estäjät (kuten ritonaviiri), joilla hoidetaan HIV-tartuntaa
- infektiolääkkeet (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli, posakonatsoli, klaritromysiini ja telitromysiini)
- lääkkeitä Parkinsonin tautiin (kuten levodopa)
- lääkkeitä kilpirauhasen toimintahäiriöihin (kuten levotyroksiini).

Jotkin lääkkeet saattavat voimistaa BiResp Spiromax -valmisteen vaikutuksia, ja lääkäri saattaa haluta seurata sinua tarkemmin, jos otat näitä lääkkeitä (kuten jotkin HIV-lääkkeet: ritonaviiri, kobisistaatti).

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai et ole varma asiasta), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät BiResp Spiromaxia.

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

Raskaus ja imetys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

BiResp Spiromax ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa ajoneuvoa tai käyttää työkaluja tai koneita.

BiResp Spiromax sisältää laktoosia

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

3. Miten BiResp Spiromaxia käytetään

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

- On tärkeää, että BiResp Spiromaxia käytetään joka päivä, jopa silloin, kun astman tai keuhkohtaumataudin oireet eivät vaivaa.
- Jos käytät BiResp Spiromaxia astmaan, lääkärisi haluaa tarkastaa sinut oireiden kannalta säännöllisesti.

Astma

BiResp Spiromax voidaan määrätä kahdelle eri astman hoitotavalle. BiResp Spiromaxin käyttömäärä ja se, kuinka usein sitä käytetään, riippuu saamastasi lääkemääräyksestä.

- Jos sinulle on määrätty BiResp Spiromax ja erillinen kohtauslääkeinhalattori, lue kohta **(A) BiResp Spiromaxin ja erillisen ”kohtauslääkettä” sisältävän inhalaattorin käyttö.**
- Jos sinulle on määrätty BiResp Spiromax ainoana inhalaattorina, lue kohta **(B) BiResp Spiromaxin käyttö ainoana astmainhalaattorina.**

(A) BiResp Spiromaxin ja erillisen kohtauslääkettä sisältävän inhalaattorin käyttö
Käytä BiResp Spiromaxia joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita.

Suositteltu annos:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

1–2 inhaloitavaa lääkeannosta kahdesti vuorokaudessa, aamulla ja illalla otettuna.

Lääkärisi saattaa lisätä tämän 4 lääkeannokseen otettavaksi kahdesti vuorokaudessa.

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

Nuoret (12 vuotta täyttäneet)

1 tai 2 inhaloitavaa lääkeannosta kahdesti vuorokaudessa.

Lääkärisi auttaa sinua hallitsemaan astmaasi ja korjaa annosta pienimpään annokseen, jolla astma pysyy hallinnassa. Jos lääkärisi arvioi, että tarvitset pienempää annosta kuin BiResp Spiromaxilla on saatavissa, hän voi määrätä toista inhalaattoria, joka sisältää samoja vaikuttavia aineita kuin BiResp Spiromax, mutta pienemmän annoksen kortikosteroidia. Jos oireesi ovat hyvin hallinnassa, lääkärisi saattaa muuttaa annoksesi otettavaksi kerran vuorokaudessa. Älä kuitenkaan itse muuta lääkärisi määräämää inhalaatioiden määrää keskustelematta ensin hänen kanssaan.

Astmaoireiden ilmaantuessa käytä erillistä kohtauslääkeinhalattoria.

Pidä kohtauslääkeinhalattori aina mukanas ja käytä sitä äkillisten hengenahdistuskohtausten ja hengityksen vinkumiskohtausten lievittämiseen. Älä käytä BiResp Spiromaxia astman oireiden hoitoon.

(B) BiResp Spiromaxin käyttö ainoana astmainhalaattorina

Käytä BiResp Spiromaxia vain lääkärin sinulle määräämällä tavalla.

Käytä BiResp Spiromaxia joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita.

Suositteltu annos

Aikuiset ja nuoret (12 vuotta täyttäneet):

1 inhaloitava lääkeannos aamulla **ja** 1 inhaloitava lääkeannos illalla
tai

2 inhaloitavaa lääkeannosta aamulla
tai

2 inhaloitavaa lääkeannosta illalla.

Lääkärisi saattaa lisätä tämän 2 inhalaatioon otettavaksi kahdesti vuorokaudessa.

Käytä tämän lisäksi BiResp Spiromaxia kohtauslääkeinhalattorina astman oireiden hoitoon niiden esiintyessä ja astmaoireiden ennaltaehkäisyyn (esim. liikunnan tai allergeeneille altistumisen yhteydessä).

- Jos saat astmaoireita, ota 1 inhaloitava lääkeannos ja odota muutama minuutti.
- Jos olosi ei muutu paremmaksi, ota vielä toinen annos.
- Älä ota kuutta (6) inhalaatiota enempää yhdellä käyttökerralla.

Pidä BiResp Spiromax aina mukanas ja käytä sitä äkillisten hengenahdistuskohtausten ja vinkuvan hengityskohtauksen lievittämiseen.

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

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

ÄLÄ käytä 12 inhalaatiota enempää 24 tunnin aikana.

Jos urheilut ja sinulle ilmenee astman oireita, käytä BiResp Spiromaxia tässä kuvatulla tavalla. Älä kuitenkaan käytä BiResp Spiromaxia juuri ennen liikuntaa estääksesi astmaoireiden syntymistä. On tärkeää keskustella lääkärin kanssa BiResp Spiromaxin käyttämisestä estämään astmaoireiden esiintymistä; se, kuinka usein harrastat liikuntaa tai altistut allergeeneille, voi vaikuttaa sinulle määrättyyn hoitoon.

Keuhkoastma

Suosittelut annos:

Vain aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

2 inhaloitavaa lääkannosta kahdesti vuorokaudessa, aamulla ja illalla otettuna.

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

Uuden BiResp Spiromaxin käyttöönotto

Ennen kuin käytät uutta BiResp Spiromaxia **ensimmäistä kertaa**, valmistele se käyttövalmiiksi seuraavalla tavalla:

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

Lääkannoksen ottaminen

Nouda seuraavia ohjeita joka kerta ottaessasi (inhaloitessasi) lääkannoksen:

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

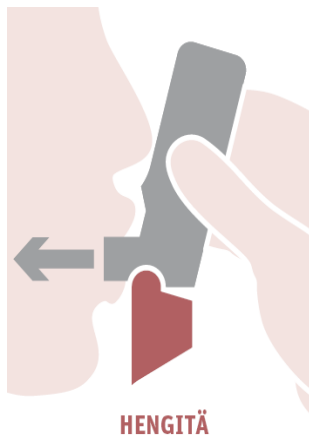


2. Avaa suukappaleen suojuus kääntämällä sitä alas, kunnes kuuluu äänekäs napsahdus. Lääke on nyt annosteltu. Inhalaattorisi on nyt käyttövalmis.

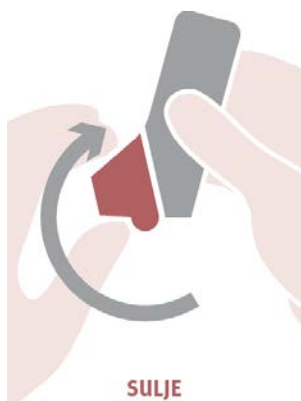


3. Hengitä ulos hellävaroin (niin pitkälle kuin tuntuu luontevalta). Älä hengitä ulos inhalaattorin kautta.
4. Aseta inhalaattori hampaidesi väliin. Purista huulet suukappaleen ympärille. Älä pure suukappaletta. Varo, ettet tuki ilmanottoaukkoja.

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



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



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

Huuhtelee suusi vedellä jokaisen annoksen otettuasi. Sylje vesi ulos.

Älä yritä purkaa inhalaattoria osiin tai poistaa tai vääntää suukappaleen suojusta; se on pysyvästi kiinni inhalaattorissa eikä sitä saa ottaa irti. Älä käytä Spiromax-laitetta, jos se on vahingoittunut tai

jos suukappale on irronnut. Älä aukaise ja sulje suukappaleen suojusta muutoin kuin ennen inhaloitavan lääkeannoksen ottamista.

Spiromaxin puhdistaminen

Pidä Spiromax kuivana ja puhtaana.

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

Milloin aloittaa uuden Spiromaxin käyttö

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



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

Huomaa:

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

Tärkeää astman tai keuhkohtaumataudin oireita koskevaa tietoa

Jos tunnet hengenahdistusta tai hengityksesi alkaa vinkua BiResp Spiromaxia käyttäessäsi, sinun tulee jatkaa BiResp Spiromaxin käyttöä, mutta hakeutua lääkärin luo mahdollisimman nopeasti, sillä saatat olla lisähoidon tarpeessa.

Ota yhteys lääkäriisi **viipymättä**, jos:

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

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

Kun astmasi on hyvin hallinnassa, lääkäri saattaa päättää asteittaisen BiResp Spiromax -annoksen pienentämisen olevan asianmukaista.

Jos käytät enemmän BiResp Spiromaxia kuin sinun pitäisi

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

Jos käytät enemmän BiResp Spiromaxia kuin sinun pitäisi, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

Yleisimmät oireet käyttäessäsi enemmän BiResp Spiromax -lääkettä kuin sinun pitäisi ovat vapina, päänsärky tai nopea sydämen tykytys.

Jos unohdat käyttää BiResp Spiromaxia

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

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

Jos lopetat BiResp Spiromaxin käytön

Älä lopeta inhalaattorin käyttöä keskustelematta ensin lääkärisi kanssa.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Jos sinulle ilmenee mitä tahansa seuraavista, keskeytä BiResp Spiromaxin käyttö ja ota yhteys lääkäriin välittömästi:

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

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

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

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

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Yleiset: enintään 1 henkilöllä 10:stä

- Sydämentykytys (tietoisuus sydämen lyönneistä), vapina tai tärinä. Nämä vaikutukset ovat sattuessaan yleensä lieviä ja katoavat BiResp Spiromaxin käytön jatkamisen myötä.

- Sammas (hiivasienitartunta) suussa. Tartunnan todennäköisyys pienenee, jos huuhtelet suusi vedellä joka kerta käytettyäsi lääkettä.
- Lievä kurkkukipu, yskiminen ja äänen käheys
- Päänsärky
- Keuhkokuume (pneumonia) keuhkohtaumatautipotilailla (yleinen haittavaikutus).

Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista BiResp Spiromaxia käyttäessäsi, sillä nämä oireet voivat viitata keuhkoinfektioon:

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

Melko harvinaiset: enintään 1 henkilöllä 100:sta

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

Harvinaiset:

- veren matala kaliumpitoisuus
- epäsäännölliset sydämen lyönnit.

Hyvin harvinaiset:

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

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

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

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. BiResp Spiromaxin säilyttäminen

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä BiResp Spiromax sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat budesonidi ja formoterolifumaraattidihydraatti. Jokainen vapautunut (inhaloitu) annos sisältää 160 mikrogrammaa budesonidia ja 4,5 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia. Tämä vastaa mitattuna annoksena 200 mikrogrammaa budesonidia ja 6 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.
- Muu aine on laktoosimonohydraatti, joka sisältää maitoproteiineja (ks. kohta 2 'BiResp Spiromax sisältää laktoosia').

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

BiResp Spiromax on inhalaatiojauhe.

Jokainen BiResp Spiromax-inhalaattori sisältää 120 inhalaatioannosta. Itse inhalaattori on valkoinen ja siinä on osittain läpinäkyvä viininpunainen suukappaleen suojus.

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

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Norton (Waterford) Limited
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

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

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV.

Muut tiedonlähteet

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

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

BiResp Spiromax 320 mikrogrammaa / 9 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä BiResp Spiromax on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät BiResp Spiromaxia
3. Miten BiResp Spiromaxia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. BiResp Spiromaxin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä BiResp Spiromax on ja mihin sitä käytetään

BiResp Spiromax sisältää kahta erilaista vaikuttavaa ainetta, budesonidia ja formoterolifumaraattidihydraattia.

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

BiResp Spiromax on tarkoitettu vain aikuisten ja 12 vuotta täyttäneiden nuorten käyttöön.

Lääkärisi on määrännyt tämän lääkkeen astman tai keuhkohtaumataudin hoitoon.

Astma

Lääkäri määrää sinulle astmaasi varten BiResp Spiromaxin yhdessä erillisen kohtauslääkettä sisältävän inhalaattorin (kuten salbutamoli-inhalaattori) kanssa.

- Käytä BiResp Spiromaxia joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita, kuten hengenahdistusta ja hengityksen vinkumista.
- Käytä kohtauslääkettä sisältävää inhalaattoria astmaoireiden ilmaantuessa hengityksen helpottamiseksi.

Älä käytä BiResp Spiromax 320/9 mikrogramman inhalaattoria kohtauslääkkeenä.

Keuhkohtaumatauti

Keuhkohtaumatauti on keuhkojen pitkäaikainen sairaus, jonka aiheuttaja on usein tupakointi. Sen oireisiin kuuluvat hengästyminen, yskä, epä mukava tunne rinnassa ja limaa tuottava yskä. BiResp Spiromaxia voidaan käyttää vain aikuisille myös vaikean keuhkohtaumataudin oireiden lievittämiseen.

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät BiResp Spiromaxia

Älä käytä BiResp Spiromaxia, jos

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat BiResp Spiromax -valmistetta, jos

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

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

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

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

Lapset

Älä anna tätä lääkettä alle 12-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja BiResp Spiromax

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

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

- beetasalpaajat (kuten atenololi tai propranololi korkeaan verenpaineeseen tai sydäntautiin), mukaan lukien silmätipat (kuten timololi glaukoomaan)
- oksitosiini, jota annetaan raskaana oleville naisille synnytyksen käynnistämiseksi
- nopeaan tai epäsäännölliseen sydämen sykkeeseen käytetyt lääkkeet (kuten kinidiini, disopyramidi, prokainamidi ja terfenadiini)
- digoksiini, jota käytetään usein sydämen vajaatoimintaan
- diureetit eli nesteenpoistolääkkeet (kuten furosemiidi), joita käytetään usein korkean verenpaineen hoitoon
- steroiditabletit, jotka otetaan suun kautta (kuten prednisoloni)
- ksantiinivalmisteet (kuten teofylliini tai aminofylliini), joita käytetään usein astman hoitoon
- muut keuhkoputkia avaavat lääkkeet (kuten salbutamoli)
- trisykliset masennuslääkkeet (kuten amitriptyliini) ja masennuslääke nefatsodoni

- masennuslääkkeet, kuten monoamiinioksidaasin estäjät ja muut sen kaltaiset lääkkeet (kuten furatsolidoni-antibiootti ja solunsalpaajalääke prokarbatsiini)
- psykoosilääkkeinä käytettävät fenotiatsiini-valmisteet (kuten klooripromatsiini ja proklooriperatsiini)
- HIV-proteasaasin estäjät (kuten ritonaviiri), joilla hoidetaan HIV-tartuntaa
- infektiolääkkeet (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli, posakonatsoli, klaritromysiini ja telitromysiini)
- lääkkeet Parkinsonin tautiin (kuten levodopa)
- lääkkeet kilpirauhasen toimintahäiriöihin (kuten levotyroksiini).

Jotkin lääkkeet saattavat voimistaa BiResp Spiromax -valmisteen vaikutuksia, ja lääkäri saattaa haluta seurata sinua tarkemmin, jos otat näitä lääkkeitä (kuten jotkin HIV-lääkkeet: ritonaviiri, kobisistaatti).

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai et ole varma asiasta), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät BiResp Spiromaxia.

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

Raskaus ja imetys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

BiResp Spiromax ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa ajoneuvoa tai käyttää työkaluja tai koneita.

BiResp Spiromax sisältää laktoosia

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

3. Miten BiResp Spiromaxia käytetään

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

- On tärkeää, että BiResp Spiromaxia käytetään joka päivä, jopa silloin, kun astman tai keuhkoastman oireet eivät vaivaa.
- Jos käytät BiResp Spiromaxia astmaan, lääkärisi haluaa tarkastaa sinut oireiden kannalta säännöllisesti.

Astma

Käytä BiResp Spiromaxia joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita.

Suosittelut annos:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

1 inhalaatio kahdesti vuorokaudessa, aamulla ja illalla otettuna.

Lääkärisi saattaa lisätä tämän 2 inhalaatioon otettavaksi kahdesti vuorokaudessa.

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

Nuoret (12 vuotta täyttäneet)
1 inhalaatio kahdesti vuorokaudessa.

Lääkärisi auttaa sinua hallitsemaan astmaasi ja korjaa annosta pienimpään tehoavaanannokseen, jolla astma pysyy hallinnassa. Jos lääkärisi arvioi, että tarvitset pienempää annosta kuin BiResp Spiromaxilla on saatavissa, hän voi määrätä toista inhalaattoria, joka sisältää samoja vaikuttavia aineita kuin BiResp Spiromax, mutta pienemmän annoksen kortikosteroidia. Jos oireesi ovat hyvin hallinnassa, lääkärisi saattaa muuttaa annoksesi otettavaksi kerran vuorokaudessa. Älä kuitenkaan itse muuta lääkärisi määräämää inhalaatioiden määrää keskustelematta ensin hänen kanssaan.

Astmaoireiden ilmaantuessa käytä erillistä kohtauslääkeinhalaattoria.

Pidä kohtauslääkeinhalaattori aina mukana ja käytä sitä äkillisten hengenahdistuskohtausten ja hengityksen vinkumiskohtauksen lievittämiseen. Älä käytä BiResp Spiromaxia näiden astman oireiden hoitoon. On tärkeää keskustella lääkärin kanssa BiResp Spiromaxin käyttämisestä estämään astmaoireiden esiintymistä; se, kuinka usein harrastat liikuntaa tai altistut allergeeneille, voi vaikuttaa sinulle määrättyyn hoitoon.

Keuhkohtaumatauti

Suositteltu annos:

Vain aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

- 1 inhalaatioannos kahdesti vuorokaudessa, aamulla ja illalla otettuna.

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

Uuden BiResp Spiromaxin käyttöönotto

Ennen kuin käytät uutta BiResp Spiromaxia **ensimmäistä kertaa**, valmistele se käyttövalmiiksi seuraavalla tavalla:

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

Lääkeannoksen ottaminen

Nouda seuraavia ohjeita joka kerta ottaessasi (inhaloidessasi) lääkannoksen:

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

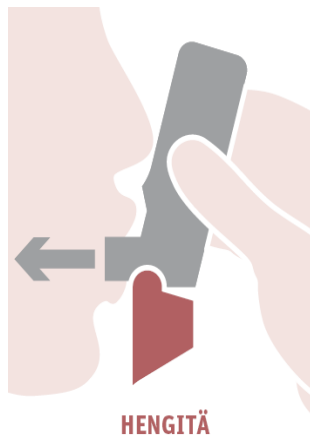


2. Avaa suukappaleen suojuksen kääntämällä sitä alas, kunnes kuuluu äänekäs napsahdus. Lääke on nyt annosteltu. Inhalaattorisi on nyt käyttövalmis.



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

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



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



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

Huuhtelee suusi vedellä jokaisen annoksen otettuasi. Sylje vesi ulos.

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

Spiromaxin puhdistaminen

Pidä Spiromax kuivana ja puhtaana.

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

Milloin aloittaa uuden Spiromaxin käyttö

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



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

Huomaa:

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

Tärkeää astman tai keuhkohtaumataudin oireita koskevaa tietoa

Jos tunnet hengenahdistusta tai hengityksesi alkaa vinkua BiResp Spiromaxia käyttäessäsi, sinun tulee jatkaa BiResp Spiromaxin käyttöä, mutta hakeutua lääkärin luo mahdollisimman nopeasti, sillä saatat olla lisähoidon tarpeessa.

Ota yhteys lääkäriisi **viipymättä**, jos:

- hengittäminen vaikeutuu tai heräät yöllä usein hengenahdistuksen tai hengityksen vinkumisen takia

- rintaasi kiristää aamuisin tai rinnan kiristävä tunne kestää normaalia pidempään.

Nämä saattavat olla merkkeinä siitä, että astmasi tai keuhkoastma-astma ei ole kunnolla hallinnassa ja että saatat tarvita enemmän tai muunlaista lääkitystä **välittömästi**.

Kun astmasi on hyvin hallinnassa, lääkäri saattaa päättää asteittaisen BiResp Spiromax -annoksen pienentämisen olevan asianmukaista.

Jos käytät enemmän BiResp Spiromaxia kuin sinun pitäisi

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

Jos käytät enemmän BiResp Spiromaxia kuin sinun pitäisi, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

Yleisimmät oireet käyttäessäsi enemmän BiResp Spiromax -lääkettä kuin sinun pitäisi ovat vapina, päänsärky tai nopea sydämen tykytys.

Jos unohdat ottaa BiResp Spiromax -annoksen

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

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

Jos lopetat BiResp Spiromaxin käytön

Älä lopeta inhalaattorin käyttöä keskustelematta ensin lääkärin kanssa.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Jos sinulla ilmenee mitä tahansa seuraavista, keskeytä BiResp Spiromaxin käyttö ja ota yhteys lääkäriin välittömästi:

Harvinaiset haittavaikutukset: saattavat ilmetä 1 henkilöllä 1 000:sta

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

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

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

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Yleiset: enintään 1 henkilöllä 10:stä

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

Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista BiResp Spiromaxia käyttäessäsi, sillä nämä oireet voivat viitata keuhkoinfektiin:

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

Melko harvinaiset: enintään 1 henkilöllä 100:sta

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

Harvinaiset:

- veren matala kaliumpitoisuus
- epäsäännölliset sydämen lyönnit.

Hyvin harvinaiset:

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

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

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

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

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

5. BiResp Spiromaxin säilyttäminen

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä BiResp Spiromax sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat budesonidi ja formoterolifumaraattidihydraatti. Jokainen vapautunut (inhaloitu) annos sisältää 320 mikrogrammaa budesonidia ja 9 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia. Tämä vastaa mitattuna annoksena 400 mikrogrammaa budesonidia ja 12 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.
- Muu aine on laktoosimonohydraatti, joka sisältää maitoproteiineja (ks. kohta 2 'BiResp Spiromax sisältää laktoosia').

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

BiResp Spiromax on inhalaatiojauhe. Jokainen BiResp Spiromax -inhalaattori sisältää 60 inhalaatioannosta. Itse inhalaattori on valkoinen ja siinä on osittain läpinäkyvä viininpunainen suukappaleen suojus.

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

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Norton (Waterford) Limited
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Luxembourg/Luxemburg

Τεβα Φαρμα ΕΑΔ
Τελ.: +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

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

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

Tel: +371 67323666

Ireland

Tel: +44 2075407117

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV.

Muut tiedonlähteet

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