

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

GoResp Digihaler 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

GoResp Digihaler on tarkoitettu vain 18 vuotta täyttäneiden aikuisten käyttöön.

Astma

GoResp Digihaler on tarkoitettu säännölliseen astman hoitoon, jonka yhteydessä yhdistelmähoito (inhaloitu kortikosteroidi ja pitkävaikutteinen β_2 -agonisti) on perusteltua, kun potilaan:

- astma ei ole riittävästi hallinnassa inhaloiduilla kortikosteroideilla ja tarpeen mukaan otettavilla lyhytvaikutteisilla β_2 -agonisteilla tai
- astma on riittävästi hallinnassa käyttämällä sekä inhaloitua kortikosteroidia että pitkävaikutteista β_2 -agonistia.

Keuhkohtaumatauti (COPD)

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Astma

Tätä lääkevalmistetta ei ole tarkoitettu astman alkuhoitoon.

Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti ei ole tarkoituksenmukainen hoitomuoto aikuisille potilaille, joilla on vain lievä astma.

Tämän lääkevalmisteen annos on yksilöllinen, 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 budesonidi/formoterolifumaraattidihydraattiannoksen asteittaista pienentämistä. Lääkärin tai terveydenhuollon tarjoajan tulee arvioida potilas säännöllisesti tämän lääkevalmisteen optimaalisen annoksen ylläpitämiseksi. Annostaso tulee titrata pienimmäksi mahdolliseksi oireet tehokkaasti hallitsevaksi annokseksi.

Kun on tarve päästä GoResp Digihaler -valmisteen annostasoa pienempään annokseen, tulee vaihtaa toiseen budesonidin ja formoterolifumaraatin kiinteäannoksiseen yhdistelmään, jossa on pienempi määrä inhaloitavaa kortikosteroidia. Kun saavutetaan pitkäaikainen oireiden hallinta pienimmällä suositellulla annoksella, voidaan seuraavana vaiheena testata inhaloitava kortikosteroidi yksistään.

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

On olemassa kahdenlaista GoResp Digihaler -hoitoa:

Ylläpitohoito

GoResp Digihaler -valmistetta käytetään säännöllisesti ylläpitohoitona nopeavaikutteisen keuhkoputkia avaavan kohtauslääkkeen ohella.

Ylläpitohoito ja oireita lievittävä hoito

GoResp Digihaler -valmistetta käytetään säännöllisesti ylläpitohoitoon ja tarpeen mukaan oireiden lievitykseen.

Ylläpitohoito

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

Suosittelut annokset

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

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

Ylläpitohoito ja oireita lievittävä hoito:

Potilaat ottavat päivittäisen ylläpitoannoksen GoResp Digihaler -valmistetta, minkä lisäksi tätä lääkevalmistetta otetaan oireiden mukaan. Potilaita tulee neuvoa pitämään aina GoResp Digihaler käsillä kohtauslääkkeenä.

Lääkärin on keskusteltava GoResp Digihaler -valmistetta lievityshoitona käyttävien potilaiden kanssa tämän lääkevalmisteen mahdollisesta käytöstä allergeeni- tai rasisusperäisen keuhkoputkien ahtautumisen ennaltaehkäisyssä, ja käyttösuosituksessa pitää huomioida käyttötärpeen tiheys. Jos

tarvitaan toistuvaa bronkodilataatiota ilman, että inhaloitavien kortikosteroidien annosta on vastaavasti tarpeen nostaa, on harkittava vaihtoehtoja lievityshoitoa.

Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraattiylläpitohoitoa ja oireiden lievityshoitoa tulee erityisesti harkita potilaille, joilla on

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

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

Suosittelut annokset

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

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

Keuhkohtaumatauti

Suositeltu annos aikuisille (18 vuotta täyttäneille) on 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 kiinteäannoksen yhdistelmän 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

Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta ja tehoa enintään 12-vuotiaiden lasten tai 13–17-vuotiaiden nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavilla olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta

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

Antotapa

Vain inhalaatioon.

Digihaler on hengityksen käynnistämä, sisäänhengityksen mukaan toimiva inhalaattori, jossa on integroitua elektroniikkaa. Vaikuttavat aineet saatetaan ilmäteihin potilaan hengittäessä sisään suukappaleen kautta. Integroitu elektroniikka ei vaikuta annoksen mittaamiseen eikä inhalaattorin annostelutoimintoihin. Keskipaikeaa ja vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden todettiin pystyvän

luomaan riittävän tehokkaan sisäänhengitysvirtauksen terapeuttisen annoksen saamiseksi inhalaattorista (ks. kohta 5.1).

Tätä lääkevalmistetta tulee käyttää oikein tehokkaan hoidon saavuttamiseksi. Siksi potilaita tulee neuvoa lukemaan tiedote huolellisesti sekä noudattamaan pakkausselosteessa annettuja käyttöohjeita.

GoResp Digihaler -valmisteen käyttö käsittää alla kuvatun mukaisesti kolme vaihetta: avaa, hengitä ja sulje.

Avaa: Pidä Digihaleria 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 Digihaler pois suusta ja pidätä hengitystä 10 sekuntia tai niin pitkään kuin se tuntuu vaivattomalta.

Sulje: Hengitä kevyesti ulos ja sulje suukappaleen suojus.

On tärkeää kertoa potilaille, että suukappaleen suojus on suljettava inhalaation jälkeen.

On myös tärkeää kertoa potilaille, että inhalaattoria ei saa ravistaa ennen käyttöä, inhalaattorin 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 tätä lääkevalmistetta käyttäessään.

Potilaille tulee kertoa, että inhalaattoria ei saa upottaa veteen.

Tietoa Digihaler-sovellusta käyttäville potilaille

Digihaleria voi käyttää yhdessä Digihaler-sovelluksen kanssa skannaamalla inhalaattorin päällä olevan ruutukoodin (QR-koodin) Digihaler-sovelluksessa. Digihaler-sovellus mahdollistaa inhalaattorin käyttötietojen tarkastelun ja seurannan sekä lääkemuistutusten asettamisen.

Inhalaattoria ei tarvitse liittää Digihaler-sovellukseen, jotta potilas voi ottaa siitä lääkevalmistetta.

Inhalaattoriin integroitu elektroniikka ja sovellus eivät hallitse eivätkä häiritse lääkevalmisteen annostelua.

Sovellus ei korvaa lääkärin tai terveydenhuollon ammattilaisen antamia ohjeita. Potilaille on kerrottava, ettei lääkärin määräämään hoitoon saa tehdä muutoksia sovelluksen tietojen perusteella, vaan asiasta on aina keskusteltava lääkärin tai terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Sovellukseen sisältyvissä käyttöohjeissa annetaan yksityiskohtaiset ohjeet digitaalisen inhalaattorin käytöstä yhdessä sovelluksen kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Annostelua koskevat ohjeet

Lääkärin tai terveydenhuollon tarjoajan tulee arvioida potilaan tilaa säännöllisesti varmistaakseen, että GoResp Digihaler -annos pysyy optimaalisena. Annos tulee titrata pienimmäksi mahdolliseksi, jolla

oireet pysyvät tehokkaasti hallinnassa. Kun astman oireet ovat hallinnassa, tämän lääkehoidon asteittaista vähentämistä voidaan harkita. Kun annostason titraaminen GoResp Digihaler -valmisteen tarjoamaa pienintä annosvahvuutta pienemmäksi on tarkoituksenmukaista, on vaihdettava toiseen kiinteänä annoksena 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 GoResp Digihaler (tätä lääkevalmistetta ylläpito- ja lievityshoitoon käytävillä potilailla) tai erillinen nopeasti keuhkoputkia avaava lääkitys (tätä lääkevalmistetta 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 lääkevalmisteen ylläpitoannoksensa ohjeen mukaisesti silloinkin, kun heillä ei ole oireita. Tämän lääkevalmisteen profylaktista käyttöä (esim. ennen liikuntaa) ei ole tutkittu. Oireiden lievitykseen tarkoitetut GoResp Digihaler -inhalaattiot tulee ottaa oireiden ilmaantuessa; niitä ei ole tarkoitettu säännölliseen profylaktiseen käyttöön (esim. ennen liikuntaa).

Sairauden paheneminen

Tätä lääkevalmistetta ei pidä käyttää nopea- ja lyhytvaikutteista keuhkoputkia avaavaa lääkettä vaativien akuuttien astmaoireiden hoitoon.

Tämän lääkevalmisteen käyttöä ei pidä aloittaa pahenemisvaiheen aikana tai jos potilaan astma osoittaa merkittävää tai akuuttia pahenemista.

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

Jos hoito osoittautuu tehottomaksi tai jos suositeltu GoResp Digihaler -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.

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 oireryhmä 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. Siksi on tärkeää, että potilas tutkitaan säännöllisesti ja inhaloitavan kortikosteroidin annos pienennetään pienimpään mahdolliseen annokseen, joka pitää astman tehokkaasti hallinnassa.

Vaikutus luuntiheyteen

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

Pitkäaikaistutkimuksissa, joissa aikuisille annettiin inhaloitavaa budesonidia 800 mikrogramman vuorokausiannoksina (mitta-annos), ei todettu merkittäviä vaikutuksia luun mineraalitiheyteen. Suurempia annoksia budesonidia ja formoterolifumaraattidihydraattia sisältävän yhdistelmähoiton 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 rasisusjaksojen aikana, kuten vakavissa infektioissa tai elektiiivisen leikkauksen yhteydessä. Nopea steroidiannosten pienentäminen voi aiheuttaa akuutin lisämunuaiskuoren vajaatoimintatilan. Akuutin lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan yhteydessä ilmenee oireita ja merkkejä, jotka saattavat olla epämääräisiä: ruokahaluttomuutta, vatsakipuja, laihtumista, väsymystä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, tajunnan tason heikkenemistä, kouristuskohtauksia, verenpaineen laskua ja hypoglykemiaa.

Paradoksaalinen bronkospasmi

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

Siirto suun kautta otettavasta lääkähoidosta

Jos on pienintäkään aihetta epäillä, että lisämunuaisen toiminta on heikentynyt aiemman systeemisen steroidihoidon takia, potilaiden siirtäminen budesonidia ja formoterolifumaraattia kiinteänä annoksena käytävälle 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 vajeus. 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 kiinteäannoksiseen 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 neuvota huuhtomaan suu vedellä inhaloidun annoksen otettuaan. Siinäkin tapauksessa, että suuhun tai nieluun syntyy sammasta, potilaan tulee huuhdella suu vedellä inhalaatioiden jälkeen (ks. kohta 4.2).

Keuhkohtaumatautipotilaat

Kliinisiä tutkimustuloksia ei ole GoResp Diginaler -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. Keuhkohtaumatautipotilaille 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 kiinteäannoksista budesonidin ja formoterolifumaraatin yhdistelmää.

Tiettyjä sairauksia koskeva varoitus

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

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

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

Diabeetikkoja hoidettaessa tulee harkita ylimääräisten verengluukoosin mittausten tekemistä.

β₂-adrenoreseptorin agonistit

Suuret β₂-agonistiannokset voivat aiheuttaa mahdollisesti vakavan hypokalemian. Samanaikainen hoito β₂-agonisteilla ja lääkevalmisteilla, jotka voivat aiheuttaa hypokaleemiaa tai voimistua hypokaleemista vaikutusta, esim. ksantiinijohdannaisilla, steroideilla ja diureeteilla, voi voimistaa mahdollista β₂-agonistin aikaansaamaa hypokaleemista vaikutusta.

β₂-agonistihoido saattaa aiheuttaa veren insuliini- ja glyserolitasojen ja vapaiden rasvahappojen ja ketoaineiden tasojen nousun.

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

Apuaineet

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

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

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 kiinteäannoksista yhdistelmähoitoa ei tule käyttää yhdessä β-adrenergisten salpaajien (mukaan lukien silmätipat) kanssa ilman päteviä syitä.

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

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

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

Halogenisoituja hiilivetyjä sisältävän anestesian samanaikainen käyttö lisää rytmihäiriön riskiä.

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

Hypokalemia saattaa lisätä digitaalisglykosideilla hoidettujen potilaiden taipumusta rytmihäiriöihin .

β_2 -agonistihoido saattaa aiheuttaa hypokalemiaa, ja hypokalemia saattaa voimistua, jos samanaikaisesti käytetään ksantiinjohdannaisia, kortikosteroideja tai diureetteja (ks. kohta 4.4).

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 kiinteäannoksisesta yhdistelmähoidosta 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 kiinteäannoksista yhdistelmähoido 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 kiinteäannoksisen yhdistelmähoidon

käyttöä imettävälle naiselle tule harkita ainoastaan, jos hoidosta koituvat hyödyt äidille ovat suuremmat kuin yksikään mahdollinen lapselle koituva riski.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tällä lääkevalmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Koska tämä lääkevalmiste 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.

Keuhkoastumataudin 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 (keuhkoastumatautipotilailla)
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Välittömät ja viivästyneet yliherkkyysoireet, esim. eksanteema, nokkosihottuma, kutina, ihottuma, angioedeema ja anafylaktinen reaktio
Umpieritys	Hyvin harvinainen	Cushingin oireyhmä, lisämunuaisen toiminnan heikkeneminen, kasvun hidastuminen, luun mineraalitiheyden heikkeneminen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Harvinainen	Hypokalemia
	Hyvin harvinainen	Hyperglykemia
Psykykkiset 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	Melko harvinainen	Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)
	Hyvin harvinainen	Kaihi ja glaukooma
Sydän	Yleinen	Sydämentykytys
	Melko harvinainen	Takykardia

	Harvinainen	Sydämen rytmihäiriöt, esim. eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia, ekstrasystolia
	Hyvin harvinainen	Angina pectoris QTc-ajan pidentyminen
Verisuonisto	Hyvin harvinainen	Verenpaineen heilahtelut
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Lievä kurkun ärsytys, yskiminen, dysfonia ml. äänen käheys
	Harvinainen	Bronkospasmi
	Hyvin harvinainen	Paradoksaalinen bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudus	Melko harvinainen	Mustelmat
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen	Lihaskouristukset

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

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

Paradoksaalinen bronkospasmi on harvinainen ja esiintyy alle yhdessä ihmisessä 10 000:sta. Sen oireina ovat välitön annostusta seuraava hengityksen vinkunan lisääntyminen ja hengenahdistus. Paradoksaalinen bronkospasmi lievittyy nopeavaikutteisella inhaloitavalla bronkodilatoivalla lääkityksellä ja se tulee hoitaa viipymättä. Hoito tällä lääkevalmisteella 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 -agonistihoido saattaa aiheuttaa veren insuliini- ja glyserolitasojen ja vapaiden rasvahappojen ja ketoaineiden tasojen nousun.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen 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. Tukihoido ja oireiden hoito saattaa olla tarpeen. Äkillisen bronkusobstruktion saaneille potilaille kolmen tunnin aikana annettu 90 mikrogramman annos ei aiheuttanut turvallisuusongelmia.

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

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Lääkkeet ilmaita ahtauttaviin sairauksiin, adrenergiset lääkeaineet yhd.valmisteina kortikosteroidien tai muiden lääkeaineiden kanssa, antikolinergit pois lukien, ATC-koodi: R03AK07

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Tämä lääkevalmiste 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.

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

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
	Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti 160/4,5 µg bd. + terbutaliini 0,4 mg tarpeen mukaan	1138	377	0,37

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

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

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

Keuhkohtaumatauti

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

Sisäänhengityksen huippuvirtaus Digihaler-laitteen kautta

Astmaa sairastaville lapsille ja nuorille (iältään 6–17-vuotiaita) ja aikuisille (iältään 18–45-vuotiaita) sekä keuhkohtaumatautia sairastaville aikuisille (> 50-vuotiaita) ja terveille (iältään 18–45-vuotiaita) suoritettussa satunnaistetussa, avoimessa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin

sisäänhengityksen huippuvirtausta (PIFR) ja muita hengitystä mittaavia parametreja (lumelääkettä sisältävän) inhalaattorin 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 laitteen kautta (ks. kohta 4.2). 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

Kiinteäännoksinen budesonidin ja formoterolin yhdistelmä ja näitä vastaavat erikseen annetut tuotteet ovat osoittautuneet biologisesti samanarvoisiksi budesonidin ja formoterolin systeemisen altistuksen suhteen. Tästä huolimatta kiinteäännoksisen 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 kiinteäännoksisena yhdistelmävalmisteena antamisen jälkeen. Budesonidin pitoisuus-aikakuvaajan alle jäänyt alue (AUC) oli hiukan suurempi, imeytymisvauhti nopeampi ja plasman enimmäispitoisuus suurempi kiinteäännoksisen yhdistelmävalmisteen annon jälkeen. Plasman formoterolin enimmäispitoisuus oli sama yhdistelmävalmisteen annon jälkeen. Inhaloitu budesonidi imeytyy nopeasti, ja plasman enimmäispitoisuus saavutetaan 30 minuutissa. Tutkimuksissa jauheinhalaattorin kautta inhaloidusta budesonidista pääsi keuhkoihin keskimäärin 32–44 %. Inhalaattorista lähteneen annoksen systeeminen hyötyosuus on noin 49 %. 6–16-vuotiaiden lasten keuhkoihin pääsi saman verran kuin aikuisten keuhkoihin samansuuruisia annoksia käytettäessä (ks. kohta 4.2). 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 ja biotransformaatio

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

Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan suhteet

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

GoResp Digihaler -valmisteen farmakokineettinen kuvaus

Joko aktiivisella hiilellä tai sitä ilman suoritetuissa farmakokineettisissä tutkimuksissa arvioitiin GoResp Digihaler -valmistetta vertaamalla sitä vastaavaan myyntiluvan saaneeseen kiinteäannoksiseen 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 pienentyntä syntymäpainoa. Näiden eläintutkimusten tulokset eivät kuitenkaan vaikuta ihmisen lääkityksen kannalta merkityksillisiltä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti (saattaa 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 suokappaleen suojus suljettuna foliokääreen poistamisen jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Inhalaattori on valkoinen, sen yläosassa on integroitua elektroniikkaa ja siinä on osittain läpikuultava viininpunainen suokappaleen suojus. Inhalaattorin ne osat, jotka ovat kosketuksissa lääkkeen/limakalvojen kanssa, on valmistettu akrylonitriilibutadieenistyreeneistä (ABS), polyeteenistä (PE) ja polypropyleenistä (PP). Jokainen folioon kääritty inhalaattori sisältää 180 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, 2031 GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1403/001

EU/1/19/1403/002

EU/1/19/1403/003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3. huhtikuuta 2020

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

GoResp Digihaler 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

GoResp Digihaler on tarkoitettu vain 18 vuotta täyttäneiden aikuisten käyttöön.

Astma

GoResp Digihaler on tarkoitettu säännölliseen astman hoitoon, jonka yhteydessä yhdistelmähoito (inhaloitu kortikosteroidi ja pitkävaikutteinen β 2-agonisti) on perusteltua, kun potilaan:

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

tai

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

Keuhkohtaumatauti (COPD)

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Astma

Tätä lääkevalmistetta ei ole tarkoitettu astman alkuhoitoon.

Budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti ei ole tarkoituksenmukainen hoitomuoto aikuisille potilaille, joilla on vain lievä astma.

Tämän lääkevalmisteiden annos on yksilöllinen 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 budesonidi/formoterolifumaraattidihydraattiannoksen asteittaista pienentämistä. Lääkärin tai terveydenhuollon tarjoajan tulee arvioida potilas säännöllisesti tämän lääkevalmisteiden optimaalisen annoksen ylläpitämiseksi. Annostaso tulee titrata pienemmäksi mahdolliseksi oireet tehokkaasti hallitsevaksi annokseksi.

Kun on tarve päästä GoResp Digihaler -valmisteiden annostasoa pienempään annokseen, tulee vaihtaa toiseen budesonidin ja formoterolifumaraatin kiinteäannoksiseen yhdistelmään, jossa on pienempi määrä inhaloitavaa kortikosteroidia. Kun saavutetaan pitkäaikainen oireiden hallinta pienimmällä suositellulla annoksella, voidaan seuraavana vaiheena testata inhaloitava kortikosteroidi yksistään.

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

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

Suosittelut annokset

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

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

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

Keuhkohtaumatauti

Suosittelut annos aikuisille (18 vuotta täyttäneille) on 1 inhaloitava lääkeannos kahdesti vuorokaudessa.

Erytysryhmät

Iäkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)

Iäkkäille potilaille ei ole erityisiä annossuosituksia.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivät potilaat

Budesonidin ja formoterolifumaraattidihydraatin kiinteäannoksisen yhdistelmän 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

Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta ja tehoa enintään 12-vuotiaiden lasten tai 13–17-vuotiaiden nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

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

Antotapa

Vain inhalaatioon.

Digihaler on hengityksen käynnistämä, sisäänhengityksen mukaan toimiva inhalaattori, jossa on integroitua elektroniikkaa. Vaikuttavat aineet saatetaan ilmäteihin potilaan hengittäessä sisään suukappaleen kautta. Integroitu elektroniikka ei vaikuta annoksen mittaamiseen eikä inhalaattorin annostelutoimintoihin. Keskipaikeaa ja vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden todettiin pystyvän luomaan riittävän tehokkaan sisäänhengitysvirtauksen terapeuttisen annoksen saamiseksi inhalaattorista (ks. kohta 5.1).

Tätä lääkevalmistettä tulee käyttää oikein tehokkaan hoidon saavuttamiseksi. Siksi potilaita tulee neuvoa lukemaan tiedote huolellisesti sekä noudattamaan pakkauselosteessa annettuja käyttöohjeita.

GoResp Digihaler -valmisteen käyttö käsittää alla kuvatun mukaisesti kolme vaihetta: avaa, hengitä ja sulje.

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

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

Sulje: Hengitä kevyesti ulos ja sulje suukappaleen suojuksen.

On tärkeää kertoa potilaille, että suukappaleen suojuksen on suljettava inhalaation jälkeen.

On myös tärkeää kertoa potilaille, että inhalaattoria ei saa ravistaa ennen käyttöä, inhalaattorin 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 tätä lääkevalmistettä käyttäessään.

Potilaille tulee kertoa, että inhalaattoria ei saa upottaa veteen.

Tietoa Digihaler-sovellusta käyttäville potilaille

Digihaleria voi käyttää yhdessä Digihaler-sovelluksen kanssa skannaamalla inhalaattorin päällä olevan ruutukoodin (QR-koodin) Digihaler-sovelluksessa. Digihaler-sovellus mahdollistaa inhalaattorin käyttötietojen tarkastelun ja seurannan sekä lääkemuuistutusten asettamisen.

Inhalaattoria ei tarvitse liittää Digihaler-sovellukseen, jotta potilas voi ottaa siitä lääkevalmistettä.

Inhalaattoriin integroitu elektroniikka ja sovellus eivät hallitse eivätkä häiritse lääkevalmisteen annostelua.

Sovellus ei korvaa lääkärin tai terveydenhuollon ammattilaisen antamia ohjeita. Potilaille on kerrottava, ettei lääkärin määräämään hoitoon saa tehdä muutoksia sovelluksen tietojen perusteella, vaan asiasta on aina keskusteltava lääkärin tai terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Sovellukseen sisältyvissä käyttöohjeissa annetaan yksityiskohtaiset ohjeet digitaalisen inhalaattorin käytöstä yhdessä sovelluksen kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Annostelua koskevat ohjeet

Lääkärin tai terveydenhuollon tarjoajan tulee arvioida potilaan tilaa säännöllisesti varmistaakseen, että GoResp Digihaler -annos pysyy optimaalisena. Annos tulee titrata pienimmäksi mahdolliseksi, jolla oireet pysyvät tehokkaasti hallinnassa. Kun oireet ovat hallinnassa, tämän lääkehoidon asteittaista vähentämistä voidaan harkita. Kun on tarpeen titrata pienempään annokseen kuin mihin päästäisiin GoResp Digihaler -valmisteella, on vaihdettava vaihtoehtoiseen budesonidin ja formoterolifumaraatin kiinteäannoksiseen yhdistelmään, joka sisältää pienemmän annoksen inhaloitavaa kortikosteroidia.

Potilaiden säännöllinen tarkkailu on tärkeää hoitoannoksen tasoa laskettaessa.

Potilaita tulee ohjeistaa pitämään aina kohtauslääkeinhalaattori käsillä.

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

Potilaita tulee muistuttaa ottamaan lääkevalmisteen ylläpitoannoksensa ohjeen mukaisesti silloinkin, kun heillä ei ole oireita. Tämän lääkevalmisteen profylaktista käyttöä (esim. ennen liikuntaa) ei ole tutkittu. Oireiden lievitykseen tarkoitetut GoResp Digihaler -inhalaattorit tulee ottaa oireiden ilmaantuessa; niitä ei ole tarkoitettu säännölliseen profylaktiseen käyttöön (esim. ennen liikuntaa).

Sairauden paheneminen

Tätä lääkevalmistettä ei pidä käyttää nopea- ja lyhytvaikutteista keuhkoputkia avaavaa lääkettä vaativien akuuttien astmaoireiden hoitoon.

Tämän lääkevalmisteen käyttöä ei pidä aloittaa pahenemisvaiheen aikana tai jos potilaan astma osoittaa merkittävää tai akuuttia pahenemista.

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

Jos hoito osoittautuu tehottomaksi tai jos suositeltu GoResp Digihaler -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.

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 systeemiin 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 korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen. Siksi on tärkeää, että potilas tutkitaan säännöllisesti ja inhaloitavan kortikosteroidin annos pienennetään pienimpään mahdolliseen annokseen, joka pitää astman tehokkaasti hallinnassa.

Vaikutus luuntiheyteen

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

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

Lisämunuaisen toiminta

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 rasisusjaksojen aikana, kuten vakavissa infektioiden tai elektiiivisen leikkauksen yhteydessä. Nopea steroidiannosten pienentäminen voi aiheuttaa akuutin lisämunuaiskuoren vajaatoimintatilaa. Akuutin lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan yhteydessä ilmenee oireita ja merkkejä, jotka saattavat olla epämääräisiä: ruokahaluttomuutta, vatsakipua, laihtumista, väsymystä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, tajunnan tason heikkenemistä, kouristuskohotuksia, verenpaineen laskua ja hypoglykemiaa.

Paradoksaalinen bronkospasmi

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

Siirto suun kautta otettavasta lääkehoidosta

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

Inhaloitava budesonidihoito poistaisi normaalisti suun kautta otettavien steroidien tarpeen, mutta potilailla, jotka siirretään suun kautta otettavilta steroideilta, on pitkään riskinä lisämunuaisen toiminnallinen vajaus. Sen korjautumiseen saattaa kulua pitkä aika suun kautta otettavan steroidihoidon loputtua; tällaisesta hoidosta riippuvaisilla potilailla, jotka siirretään inhaloitavalle

budesonidille, saattaa olla pitkään lisämunuaisen toiminnallisen vajauksen riski. Näissä tapauksissa tulee valvoa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin toimintaa säännöllisesti.

Siirryttäessä suun kautta otettavasta lääkityksestä inhaloitavaan kiinteäannoksiseen 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. Siinäkin tapauksessa, että suuhun tai nieluun syntyy sammasta, potilaan tulee huuhdella suu vedellä inhalaatioiden jälkeen (ks. kohta 4.2).

Keuhkohtaumatautipotilaat

Kliinisiä tutkimustuloksia ei ole GoResp Digihaler -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 kortikosteroideivalmisteiden 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 kiinteäannoksista budesonidin ja formoterolifumaraatin yhdistelmää.

Tiettyjä sairauksia koskeva varoitus

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

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

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

Diabeetikkoja hoidettaessa tulee harkita ylimääräisten verengluukoosin mittausten tekemistä.

β_2 -adrenoreseptorin agonistit

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

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

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

Apuaineet

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

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

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

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

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

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

Samanaikainen hoito seuraavien valmisteiden kanssa voi pidentää QTc-aikaa ja lisätä kammiooperäisten rytmihäiriöiden riskiä: kinidiini, disopyramidi, prokaiiniamiidi, 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.

β_2 -agonistihoido saattaa aiheuttaa hypokalemiaa, ja hypokalemia saattaa voimistua, jos samanaikaisesti käytetään ksantiinjohdannaisia, kortikosteroideja tai diureetteja (ks. kohta 4.4).

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 kiinteäannoksisesta yhdistelmähoidosta 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 kiinteäannoksista yhdistelmähoido 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 kiinteäannoksisen yhdistelmähoidon

käyttöä imettävälle naiselle tule harkita ainoastaan, jos hoidosta koituvat hyödyt äidille ovat suuremmat kuin yksikään mahdollinen lapselle koituva riski.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tällä lääkevalmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

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

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

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

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys	Haittatapahtuma
Infektiot	Yleinen	Hiivainfektiot suussa ja nielussa, keuhkokuume (keuhkohtaumatautipotilailla)
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Välittömät ja viivästyneet yliherkkyysoireet, esim. eksanteema, nokkosihottuma, kutina, ihottuma, angioedeema ja anafylaktinen reaktio
Umpieritys	Hyvin harvinainen	Cushingin oireyhmä, lisämunuaisen toiminnan heikkeneminen, kasvun hidastuminen, luun mineraalitiheyden heikkeneminen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Harvinainen	Hypokalemia
	Hyvin harvinainen	Hyperglykemia
Psykykkiset 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	Melko harvinainen	Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)
	Hyvin harvinainen	Kaihi ja glaukooma
Sydän	Yleinen	Sydämentykytys
	Melko harvinainen	Takykardia

	Harvinainen	Sydämen rytmihäiriöt, esim. eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia, ekstrasystolia
	Hyvin harvinainen	Angina pectoris QTc-ajan pidentyminen
Verisuonisto	Hyvin harvinainen	Verenpaineen heilahtelut
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Lievä kurkun ärsytys, yskiminen, dysfonia ml. äänen käheys
	Harvinainen	Bronkospasmi
	Hyvin harvinainen	Paradoksaalinen bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudus	Melko harvinainen	Mustelmat
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen	Lihaskouristukset

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

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

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

Inhaloidut kortikosteroidit saattavat aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia erityisesti, jos niitä käytetään suurina annoksina pitkään. Näiden vaikutusten todennäköisyys on paljon pienempi verrattuna suun kautta otettavien kortikosteroidien aiheuttamiin. Mahdollisiin systeemisiin vaikutuksiin kuuluvat Cushingin oireyryhmä tai sille ominaiset piirteet, lisämunaisten toiminnan vajavaisuus, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luun 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 -agonistihoido saattaa aiheuttaa veren insuliini- ja glyserolitasojen ja vapaiden rasvahappojen ja ketoaineiden tasojen nousun.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

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

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

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Lääkkeet ilmaita ahtauttaviin sairauksiin, adrenergiset lääkeaineet yhd.valmisteina kortikosteroidien tai muiden lääkeaineiden kanssa, antikolinergit pois lukien, ATC-koodi: R03AK07

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Tämä lääkevalmiste 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.

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

Keuhkohtaumatauti

Kahdessa 12 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa arvioitiin keuhkohtaumatautia sairastavien potilaiden keuhkojen toimintaa ja pahenemisvaiheiden uusiutumistiheyttä (määritettynä suun kautta otettavien steroidikuurien tai antibioottikuurien tai sairaalahoidon määrinä) . Uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV₁) oli 36 % ennakoidusta normaaliarvosta tutkimukseen hyväksyttäessä. Vuosittainen pahenemisvaiheiden (kuten edellä määritetty) lukumäärän keskiarvo väheni merkittävästi 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 Digihaler-laitteen kautta

Astmaa sairastaville lapsille ja nuorille (iältään 6–17-vuotiaita) ja aikuisille (iältään 18–45-vuotiaita) sekä keuhkohtaumatautia sairastaville aikuisille (> 50-vuotiaita) ja terveille (iältään 18–45-vuotiaita) suoritettussa satunnaistetussa, avoimessa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin sisäänhengityksen huippuvirtausta (PIFR) ja muita hengitystä mittaavia parametreja (lumelääkettä sisältävän) inhalaattorin 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 laitteen kautta (ks. kohta 4.2). Astma- ja keuhkohtaumatautipotilaiden PIFR oli yli 60 l/min, jolla virtausnopeudella kummankin tutkittavan laitteen tiedetään annostelevan samanlaiset lääkemäärät keuhkoihin. Hyvin harvan potilaan PIFR oli alle 40 l/min, ja silloin kun PIFR oli alle 40 l/min, eikä näiden tulosten havaittu keskittyvän iän tai taudin vakavuuden perusteella.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kiinteäannoksinen budesonidin ja formoterolin yhdistelmä ja näitä vastaavat erikseen annetut tuotteet ovat osoittautuneet biologisesti samanarvoisiksi budesonidin ja formoterolin systeemisen altistuksen suhteen. Tästä huolimatta kiinteäannoksisen 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 kiinteäannoksisen yhdistelmävalmisteen antamisen jälkeen. Budesonidin pitoisuus-aikakuvaajan alle jäänyt alue (AUC) oli hiukan suurempi, imeytymisvauhti nopeampi ja plasman enimmäispitoisuus suurempi kiinteäannoksisen yhdistelmävalmisteen annon jälkeen. Plasman formoterolin enimmäispitoisuus oli sama yhdistelmävalmisteen annon jälkeen. Inhaloitu budesonidi imeytyy nopeasti, ja plasman enimmäispitoisuus saavutetaan 30 minuutissa. Tutkimuksissa jauheinhalaattorin kautta inhaloidusta budesonidista pääsi keuhkoihin keskimäärin 32–44 %. Inhalaattorista lähteneen annoksen systeeminen hyötyosuus on noin 49 %. 6–16-vuotiaiden lasten keuhkoihin pääsi saman verran kuin aikuisten keuhkoihin samansuuruisia annoksia käytettäessä (ks. kohta 4.2). 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 ja biotransformaatio

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

Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan suhteet

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

GoResp Digihaler -valmisteen farmakokineettinen kuvaus

Joko aktiivisella hiilellä tai sitä ilman suoritetuissa farmakokineettisissä tutkimuksissa arvioitiin GoResp Digihaler -valmistetta vertaamalla sitä vastaavaan myyntiluvan saaneeseen kiinteäannoksiseen inhaloitavaan yhdistelmävalmisteseen, 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 pienentyntä syntymäpainoa. Näiden eläintutkimusten tulokset eivät kuitenkaan vaikuta ihmisen lääkityksen kannalta merkityksellisiltä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti (saattaa 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 suokappaleen suojus suljettuna foliokääreen poistamisen jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Inhalaattori on valkoinen, sen yläosassa on integroitua elektroniikkaa ja siinä on osittain läpikuultava viininpunainen suokappaleen suojus. Inhalaattorin ne osat, jotka ovat kosketuksissa lääkkeen/limakalvojen kanssa, on valmistettu akrylonitriilibutadieenistyreenistä (ABS), polyeteenistä (PE) ja polypropyleenistä (PP). Jokainen folioon kääritty inhalaattori sisältää 90 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, 2031 GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1403/004

EU/1/19/1403/005

EU/1/19/1403/006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3. huhtikuuta 2020

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

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

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

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

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

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

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

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

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

GoResp Digihaler 160 mikrogrammaa/4,5 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe
budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

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

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 180 annosta.

2 inhalaattoria, joissa kummassakin on 180 annosta.

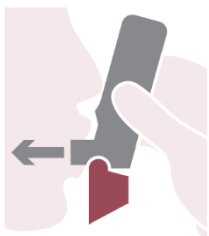
3 inhalaattoria, joissa kussakin on 180 annosta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

1. AVAA



2. HENGITÄ



3. SULJE



TOISTA



Jos sinun pitää ottaa toinen inhalaatio, sulje viininpunainen suukappaleen suojus aina ennen seuraavaa inhalaatiota.

Sulje suukappaleen suojus inhalaatioiden välillä, jotta tiedot siirtyvät sovellukseen. Inhalaattori on käyttövalmis aina, kun avaat suukappaleen suojuksen ja kuulet napsahduksen.

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

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

Ei lasten tai nuorten käyttöön.

Tarkoitettu vain 18 vuotta täyttäneiden aikuisten käyttöön.

Ei lasten tai alle 18-vuotiaiden nuorten käyttöön.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä valmiste 6 kuukauden kuluessa alumiinifolion poistamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

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

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1403/001

EU/1/19/1403/002

EU/1/19/1403/003

13. ERÄNUMERO

Lot

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

GoResp Diginaler 160 mikrog/4,5 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

GoResp Digihaler 160 mikrog/4,5 mikrog, inhalaatiojauhe
budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti
Inhalaatioon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Sisältää 1 inhalaattorin

6. MUUTA

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

Teva Pharma B.V.

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

GoResp Digihaler 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

180 annosta

6. MUUTA

Aloitus

Teva Pharma B.V.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

GoResp Digihaler 320 mikrogrammaa / 9 mikrogrammaa, inhalaatiojauhe
budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

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

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 90 annosta.

2 inhalaattoria, joissa on kummassakin 90 annosta.

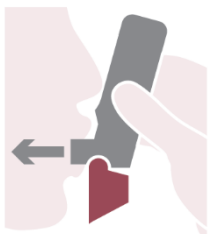
3 inhalaattoria, joissa on kussakin 90 annosta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

1. AVAA



2. HENGITÄ



3. SULJE



TOISTA



Jos sinun pitää ottaa toinen inhalaatio, sulje viininpunainen suukappaleen suojus aina ennen seuraavaa inhalaatiota.

Sulje suukappaleen suojus inhalaatioiden välillä, jotta tiedot siirtyvät sovellukseen. Inhalaattori on käyttövalmis aina, kun avaat suukappaleen suojuksen ja kuulet napsahduksen.

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

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
--

Ei lasten tai nuorten käyttöön.

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

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä valmiste 6 kuukauden kuluessa alumiinifolion poistamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

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

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1403/004

EU/1/19/1403/005

EU/1/19/1403/006

13. ERÄNUMERO

Lot

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

GoResp Digihaler 320 mikrg/9 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

GoResp Digihaler 320 mikrog / 9 mikrog, inhalaatiojauhe
budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti
Inhalaatioon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Sisältää 1 inhalaattorin

6. MUUTA

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

Teva Pharma B.V.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INHALAATTORI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

GoResp Digihaler 320 mikrog/9 mikrog, inhalaatiojauhe
budesonidi/formoterolifumaraattidihydraatti
Inhalaatioon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

90 annosta

6. MUUTA

Aloitus

Teva Pharma B.V.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

GoResp Digihaler 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 GoResp Digihaler on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät GoResp Digihaler -valmistetta
3. Miten GoResp Digihaler -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. GoResp Digihaler -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä GoResp Digihaler on ja mihin sitä käytetään

GoResp Digihaler sisältää kahta erilaista vaikuttavaa ainetta, budesonidia ja formoterolifumaraattidihydraattia.

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

GoResp Digihaler on tarkoitettu vain 18 vuotta täyttäneiden aikuisten käyttöön.

GoResp Digihaler -valmistetta EI ole tarkoitettu 12-vuotiaiden ja sitä nuorempien lasten eikä 13–17-vuotiaiden nuorten käyttöön.

Lääkärisi on määrännyt tämän lääkkeen astman tai keuhkohtaumataudin hoitoon.

Astma

GoResp Digihaler voidaan määrätä kahdelle eri astman hoitotavalle.

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

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

b) Sinulle saatetaan määrätä GoResp Digihaler ainoana astmainhalaattorina.

- Käytä GoResp Digihaler -valmistetta joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita kuten hengenahdistusta ja hengityksen vinkumista.
- Käytä tarvittaessa myös GoResp Digihaler -valmistetta ottaaksesi ylimääräisiä lääkeannoksia 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. GoResp Digihaler -valmistetta voidaan käyttää aikuisille myös vaikean keuhkohtaumataudin oireiden lievittämiseen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät GoResp Digihaler -valmistetta

Älä käytä GoResp Digihaler -valmistetta, jos

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat GoResp Digihaler -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 GoResp Digihaler -valmisteen käytön. Jos olet käyttänyt steroiditabletteja pitkään, lääkärisi saattaa pyytää sinua säännöllisiin verikokeisiin. Steroiditablettien lopettamisen yhteydessä olo voi tuntua huonolta, vaikka keuhko-oireesi olisivat helpottumassa. Sinulle saattaa ilmetä oireita, kuten tukkoinen tai vuotava nenä, heikkouden tunne tai lihaskipuja ja ihottumaa. Jos mikä tahansa näistä oireista vaivaa sinua tai jos ilmenee oireita, kuten päänsärkyä, väsymystä, pahoinvointia tai oksentelua, käänny lääkärin puoleen **välittömästi**. Jos sinulle kehittyy allergia tai reuman oireita, lääkitystäsi täytyy ehkä muuttaa. Jos huolenasi on GoResp Digihaler -valmisteen käytön jatkaminen, keskustele asiasta lääkärin kanssa.

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

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

Lapset ja nuoret

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

Muut lääkevalmisteet ja GoResp Digihaler

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

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

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

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

Jotkin lääkkeet saattavat voimistaa GoResp Digihaler -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 GoResp Digihaler -valmistettä.

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

Raskaus ja imetys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

GoResp Digihaler ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa ajoneuvoa tai käyttää työkaluja tai koneita.

GoResp Digihaler 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. GoResp Digihaler -valmistettä 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 GoResp Digihaler -valmistettä käytetään joka päivä, jopa silloin, kun astman tai keuhkohtaumataudin oireet eivät vaivaa.
- Jos käytät GoResp Digihaler -valmistettä astmaan, lääkärisi haluaa tarkastaa sinut oireiden kannalta säännöllisesti.

Astma

GoResp Digihaler -valmistetta voidaan määrätä kahdelle eri astman hoitotavalle. GoResp Digihaler -valmistetta käyttömäärä ja se, kuinka usein sitä käytetään, riippuu saamastasi lääkemääräyksestä.

- Jos sinulle on määrätty GoResp Digihaler -valmistetta ja erillinen kohtauslääkeinhalaattori, lue kohta **(A) GoResp Digihaler -valmisteen ja erillisen ”kohtauslääkettä” sisältävän inhalaattorin käyttö.**
- Jos sinulle on määrätty GoResp Digihaler ainoana inhalaattorina, lue kohta **(B) GoResp Digihaler -valmisteen käyttö ainoana astmainhalaattorina.**

(A) GoResp Digihaler -valmisteen ja erillisen kohtauslääkettä sisältävän inhalaattorin käyttö

Käytä GoResp Digihaler -valmistetta joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita.

Suositteltu annos:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

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

Lääkärisi saattaa lisätä tämän 4 lääkeannokseen otettavaksi kahdesti vuorokaudessa.

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

Lääkärisi auttaa sinua hallitsemaan astmaasi ja korjaa annosta pienimpään annokseen, jolla astma pysyy hallinnassa. Jos lääkärisi arvioi, että tarvitset pienempää annosta kuin GoResp Digihaler -valmistetta on saatavissa, hän voi määrätä toista inhalaattoria, joka sisältää samoja vaikuttavia aineita kuin GoResp Digihaler, 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 vinkumiskohtausten lievittämiseen. Älä käytä GoResp Digihaler -valmistetta astman oireiden hoitoon.

(B) GoResp Digihaler -inhalaattorin käyttö ainoana astmainhalaattorina

Käytä GoResp Digihaler -valmistetta vain lääkärin sinulle määräämällä tavalla.

Käytä GoResp Digihaler -valmistetta joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita.

Suositteltu annos:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

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

2 inhaloitavaa lääkeannosta aamulla

tai

2 inhaloitavaa lääkeannosta illalla.

Lääkärisi saattaa lisätä tämän 2 inhalaatioon otettavaksi kahdesti vuorokaudessa.

Käytä tämän lisäksi GoResp Digihaler -valmistetta kohtauslääkeinhalaattorina astman oireiden hoitoon niiden esiintyessä ja astmaoireiden ennaltaehkäisyyn (esim. liikunnan ja 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 GoResp Digihaler 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 urheilet ja sinulle ilmenee astman oireita, käytä GoResp Digihaler -valmistetta tässä kuvatulla tavalla. Älä kuitenkaan käytä GoResp Digihaler -valmistetta juuri ennen liikuntaa estääksesi astmaoireiden syntymistä. On tärkeää keskustella lääkärin kanssa GoResp Digihaler -valmisteen käytöstä, jotta astmaoireet pystytään estämään. Se, miten usein harrastat liikuntaa tai miten usein altistut allergeeneille, saattaa vaikuttaa sinulle määrättyyn hoitoon.

Keuhkohtaumatauti

Suositteltu annos:

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) keuhkohtaumatautiisi.

Uuden GoResp Digihaler -inhalaattorin käyttöönotto

Ennen kuin käytät uutta GoResp Digihaler -inhalaattoria **ensimmäistä kertaa**, valmiste se käyttövalmiiksi seuraavalla tavalla:

- Avaa foliopussi repäisemällä sen yläreunassa olevasta lovesta ja ota inhalaattori pussista.
- Tarkista annosindikaattori; inhalaattorissa tulee olla 180 annosta.
- Kirjoita foliopussin aukaisupäivä inhalaattorin etikettiin.
- Älä ravistele inhalaattoriasi ennen käyttöä.

GoResp Digihaler sisältää integroitua elektroniikkaa, joka kirjaa ja tallentaa tietoa inhalaattorin käytöstä. Nämä tiedot voidaan sitten siirtää Digihaler-mobiilisovellukseen (appiin).

GoResp Digihaler -inhalaattoria ei tarvitse liittää sovellukseen, jotta voit ottaa siitä lääkettä. Inhalaattoriin integroitu elektroniikka ei hallitse eikä häiritse lääkkeen annostelua inhalaattorista.

GoResp Digihaler -inhalaattorissa on ruutukoodi (QR-koodi). Pääset lataamaan sovelluksen, kun skannaat tämän QR-koodin älypuhelimella tai muulla soveltuvalla laitteella. Lue sovellukseen sisältyvistä käyttöohjeista lisätietoja inhalaattorin liittamisestä sovellukseen sekä sovelluksen käyttämisestä.

Sovellus ei korvaa lääkärin tai sairaanhoitajan antamia ohjeita. Älä muuta lääkärin määräämää hoitoa sovelluksen tietojen perusteella, vaan ota aina yhteyttä lääkäriin ennen kuin teet muutoksia hoitoosi.

Lääkannoksen ottaminen

Noudata seuraavia ohjeita joka kerta ottaessasi (inhaloidessasi) lääkeannoksen:

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

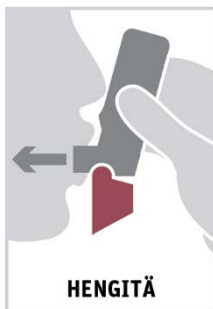


2. Avaa suukappaleen suojus kääntämällä sitä alas, kunnes kuuluu äänekäs napsahdus. Lääke on nyt annosteltu. Inhalaattorisi on nyt käyttövalmis.



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

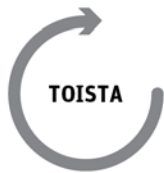
Vedä henkeä sisään suun kautta niin syvään ja niin voimakkaasti kuin pystyt.



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



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



Huuhtelee suusi vedellä jokaisen annoksen jälkeen. Sylje vesi ulos.

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

Digihalerin puhdistaminen

Pidä Digihaler kuivana ja puhtaana.

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

Älä upota inhalaattoria veteen.

Milloin aloittaa uuden Digihalerin käyttö

- Annosindikaattori kertoo, kuinka monta annosta (inhaloitavaa annosta) inhalaattorissasi on jäljellä (käyttämättömänä 180 inhalaatioannosta ja tyhjänä 0 (nolla) annosta).



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

Huomaa:

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

Tärkeää astman tai keuhkohtaumataudin oireita koskevaa tietoa

Jos tunnet hengenahdistusta tai hengityksesi alkaa vinkua käyttäessäsi GoResp Digihaler -valmistetta, sinun tulee jatkaa GoResp Digihaler -valmisteen käyttöä, mutta hakeutua lääkärin luo mahdollisimman nopeasti, sillä saatat olla lisähoidon tarpeessa.

Ota yhteys lääkäriisi **viipymättä**, jos:

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

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

Kun astmasi on hyvin hallinnassa, lääkäri saattaa päättää asteittaisen GoResp Digihaler -annoksen pienentämisestä.

Jos käytät enemmän GoResp Digihaler -valmistetta kuin sinun pitäisi

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

Jos käytät enemmän GoResp Digihaler -valmistetta kuin sinun pitäisi, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

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

Jos unohdat käyttää GoResp Digihaler -valmistetta

Jos unohdat ottaa annoksen, ota se heti kun muistat. **Älä** kuitenkaan ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi 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 GoResp Digihaler -valmisteen käytön

Älä lopeta inhalaattorin käyttöä keskustelematta ensin lääkärisi kanssa.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavat haittavaikutukset:

Jos sinulle ilmenee mitä tahansa seuraavista, keskeytä GoResp Digihaler -valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin välittömästi:

Harvinaiset (saattavat ilmetä 1:llä henkilöllä 1 000:sta)

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

Hyvin harvinaiset (saattavat ilmetä 1:llä henkilöllä 10 000:sta)

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

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Yleiset (enintään 1 henkilöllä 10:stä)

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

Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista GoResp Digihaler -valmistetta 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 (enintään 1 henkilöllä 1 000:sta)

- veren matala kaliumpitoisuus
- epäsäännölliset sydämen lyönnit.

Hyvin harvinaiset (enintään 1 henkilöllä 10 000:sta)

- 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 laihduminen.

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. GoResp Digihaler -valmisteen säilyttäminen

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä GoResp Digihaler 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 saattaa sisältää maitoproteiinia (ks. kohta 2 'GoResp Digihaler sisältää laktoosia')

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

GoResp Digihaler on inhalaatiojauhe.

Jokainen GoResp Digihaler -inhalaattori sisältää 180 inhalaatioannosta. Itse inhalaattori on valkoinen (sisältää integroitua elektroniikkaa) ja siinä on osittain läpinäkyvä viininpunainen suukappaleen suojus. Inhalaattorin päällä on QR-koodi, jota käyttämällä inhalaattorin voi liittää Digihaler-sovellukseen.

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

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma S.L.U.
Τέλ: +34 913873280

France

Teva Santé
Τέλ: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: + 354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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 pakkauseloste on tarkistettu viimeksi .

Muut tiedonlähteet

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

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

GoResp Digihaler 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 GoResp Digihaler on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät GoResp Digihaler -valmistetta
3. Miten GoResp Digihaler -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. GoResp Digihaler -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä GoResp Digihaler on ja mihin sitä käytetään

GoResp Digihaler sisältää kahta erilaista vaikuttavaa ainetta, budesonidia ja formoterolifumaraattidihydraattia.

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

GoResp Digihaler on tarkoitettu vain 18 vuotta täyttäneiden aikuisten käyttöön. GoResp Digihaler -valmistetta EI ole tarkoitettu 12-vuotiaiden ja sitä nuorempien lasten eikä 13–17-vuotiaiden nuorten käyttöön.

Lääkärisi on määrännyt tämän lääkkeen astman tai keuhkohtaumataudin hoitoon.

Astma

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

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

Älä käytä GoResp Digihaler 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. GoResp Digihaler -valmistetta voidaan käyttää aikuisille myös vaikean keuhkohtaumataudin oireiden lievittämiseen.

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät GoResp Digihaler -valmistetta

Älä käytä GoResp Digihaler -valmistetta, jos

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat GoResp Digihaler -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 GoResp Digihaler -valmisteen käytön. Jos olet käyttänyt steroiditabletteja pitkään, lääkärisi saattaa pyytää sinua säännöllisiin verikokeisiin. Steroiditablettien lopettamisen yhteydessä olo voi tuntua huonolta, vaikka keuhko-oireesti olisivat helpottumassa. Sinulle saattaa ilmetä oireita, kuten tukkoinen tai vuotava nenä, heikkouden tunne tai lihaskipuja ja ihottumaa. Jos mikä tahansa näistä oireista vaivaa sinua tai jos ilmenee oireita, kuten päänsärkyä, väsymystä, pahoinvointia tai oksentelua, käänny lääkärin puoleen **välittömästi**. Jos sinulle kehittyy allergia tai reuman oireita, lääkitystäsi täytyy ehkä muuttaa. Jos huolenasi on GoResp Digihaler -valmisteen käytön jatkaminen, keskustele asiasta lääkärin kanssa.

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

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

Lapset ja nuoret

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

Muut lääkevalmisteet ja GoResp Digihaler

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

Erittäin 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)
- ksantiini- ja teofylliini- tai aminofylliini- valmisteet (kuten teofylliini tai aminofylliini), joita käytetään usein astman hoitoon
- muut keuhkoputkia avaavat lääkkeet (kuten salbutamoli)
- trisykliset masennuslääkkeet (kuten amitriptyliini) ja masennuslääke nefatsodoni
- masennuslääkkeet, kuten monoamiinioksidiaasin estäjät ja muut sen kaltaiset lääkkeet (kuten furatsolidoni-antibiootti ja solunsalpaajalääke prokarbatsiini)
- psykoosilääkkeinä käytettävät fenotiatsiini- valmisteet (kuten klooripromatsiini ja proklooriperatsiini)
- HIV-proteasin 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 levotyrokksiini).

Jotkin lääkkeet saattavat voimistaa GoResp Digihaler -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 GoResp Digihaler -valmistetta.

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

Raskaus ja imetys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

GoResp Digihaler ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa ajoneuvoa tai käyttää työkaluja tai koneita.

GoResp Digihaler 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 GoResp Digihaler -valmistetta käytetään

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

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

Astma

Käytä GoResp Digihaler -valmistetta joka päivä. Tämä auttaa estämään astmaoireita.

Suositteltu annos:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

1 inhalaatio kahdesti vuorokaudessa, aamulla ja illalla otettuna.

Lääkärisi saattaa lisätä tämän 2 inhalaatioon otettavaksi kahdesti vuorokaudessa.

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

Lääkärisi auttaa sinua hallitsemaan astmaasi ja korjaa annosta pienimpään tehoavaan annokseen, jolla astma pysyy hallinnassa. Jos lääkärisi arvioi, että tarvitset pienempää annosta kuin GoResp Digihaler -valmisteella on saatavissa, hän voi määrätä toista inhalaattoria, joka sisältää samoja vaikuttavia aineita kuin GoResp Digihaler, 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 GoResp Digihaler -valmistetta näiden astman oireiden hoitoon. On tärkeää keskustella lääkärin kanssa GoResp Digihaler -valmisteen käytöstä, jotta astmaoireet pystytään estämään. Se, miten usein harrastat liikuntaa tai miten usein altistut allergeeneille, saattaa vaikuttaa sinulle määrättyyn hoitoon.

Keuhkohtaumatauti

Suositteltu annos:

Aikuiset (18 vuotta täyttäneet):

1 inhalaatioannos kahdesti vuorokaudessa, aamulla ja illalla otettuna.

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

Uuden GoResp Digihaler -inhalaattorin käyttöönotto

Ennen kuin käytät uutta GoResp Digihaler -inhalaattoria **ensimmäistä kertaa**, valmiste se käyttövalmiiksi seuraavalla tavalla:

- Avaa foliopussi repäisemällä sen yläreunassa olevasta lovesta ja ota inhalaattori pussista.
- Tarkista annosindikaattori; inhalaattorissa tulee olla 90 annosta.
- Kirjoita foliopussin aukaisupäivä inhalaattorin etikettiin.
- Älä ravistele inhalaattoriasi ennen käyttöä.

GoResp Digihaler sisältää integroitua elektroniikkaa, joka kirjaa ja tallentaa tietoa inhalaattorin käytöstä. Nämä tiedot voidaan sitten siirtää Digihaler-mobiilisovellukseen (appiin).

GoResp Digihaler -inhalaattoria ei tarvitse liittää sovellukseen, jotta voit ottaa siitä lääkettä. Inhalaattoriin integroitu elektroniikka ei hallitse eikä häiritse lääkkeen annostelua inhalaattorista.

GoResp Digihaler -inhalaattorissa on ruutukoodi (QR-koodi). Pääset lataamaan sovelluksen, kun skannaat tämän QR-koodin älypuhelimella tai muulla soveltuvalla laitteella. Lue sovellukseen sisältyvistä käyttöohjeista lisätietoja inhalaattorin liittämistä sovellukseen sekä sovelluksen käyttämisestä.

Sovellus ei korvaa lääkärin tai sairaanhoitajan antamia ohjeita. Älä muuta lääkärin määräämää hoitoa sovelluksen tietojen perusteella, vaan ota aina yhteyttä lääkäriin ennen kuin teet muutoksia hoitoosi.

Lääkeannoksen ottaminen

Noudata seuraavia ohjeita joka kerta ottaessasi (inhaloidessasi) lääkeannoksen:

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

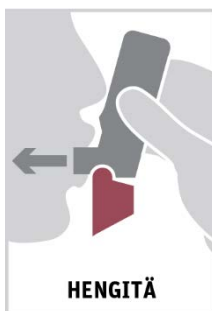


2. Avaa suukappaleen suojus kääntämällä sitä alas, kunnes kuuluu äänekäs napsahdus. Lääke on nyt annosteltu. Inhalaattorisi on nyt käyttövalmis.



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

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



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



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



Huuhtelee suusi vedellä jokaisen annoksen jälkeen. Sylje vesi ulos.

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

Digihalerin puhdistaminen

Pidä Digihaler kuivana ja puhtaana.

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

Älä upota inhalaattoria veteen.

Milloin aloittaa uuden Digihalerin käyttö

- Annosindikaattori kertoo, kuinka monta annosta (inhaloitavaa annosta) inhalaattorissasi on jäljellä (käyttämättömänä 90 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 Digihaler olisikin tyhjä.
- Jos aukaiset ja suljet suukappaleen suojuksen inhaloitavaa annosta ottamatta, annosindikaattori laskee sen käytetyksi annokseksi. Tämä annos pysyy turvatusi inhalaattorin sisällä, kunnes on aika ottaa seuraava inhaloitava annos. Ylimääräisen tai kaksinkertaisen annoksen vahingossa ottaminen on mahdotonta.
- Pidä suukappaleen suojuksen aina suljettuna, paitsi kun aiot ottaa inhaloitavan lääkeannoksen. Lisätietoja on osoitteessa www.tevadigihaler.eu.

Tärkeää astman tai keuhkohtaumataudin oireita koskevaa tietoa

Jos tunnet hengenahdistusta tai hengityksesi alkaa vinkua käyttäessäsi GoResp Digihaler -valmistetta, sinun tulee jatkaa GoResp Digihaler -valmisteen käyttöä, mutta hakeutua lääkärin luo mahdollisimman nopeasti, sillä saatat olla lisähoidon tarpeessa.

Ota yhteys lääkäriisi **viipymättä**, jos:

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

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

Kun astmasi on hyvin hallinnassa, lääkäri saattaa päättää asteittaisen GoResp Digihaler -annoksen pienentämisestä.

Jos käytät enemmän GoResp Digihaler -valmistetta kuin sinun pitäisi

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

Jos käytät enemmän GoResp Digihaler -valmistetta kuin sinun pitäisi, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

Yleisimmät oireet käyttäessäsi enemmän GoResp Digihaler -valmistetta kuin sinun pitäisi ovat vapina, päänsärky tai nopea sydämen tykytys.

Jos unohdat ottaa GoResp Digihaler -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 GoResp Digihaler -valmisteen käytön

Älä lopeta inhalaattorin käyttöä keskustelematta ensin lääkärisi kanssa.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavat haittavaikutukset:

Jos sinulla ilmenee mitä tahansa seuraavista, keskeytä GoResp Digihaler -valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin välittömästi:

Harvinaiset (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 (saattavat ilmetä 1 henkilöllä 10 000:sta)

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

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Yleiset (enintään 1 henkilöllä 10:stä)

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

Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista GoResp Digihaler -valmistetta 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 (enintään 1 henkilöllä 1 000:sta)

- veren matala kaliumpitoisuus
- epäsäännölliset sydämen lyönnit.

Hyvin harvinaiset (enintään 1 henkilöllä 10 000:sta)

- 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. GoResp Digihaler -valmisteen säilyttäminen

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä GoResp Digihaler 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 saattaa sisältää maitoproteiinia (ks. kohta 2 'GoResp Digihaler sisältää laktoosia')

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

GoResp Digihaler on inhalaatiojauhe. Jokainen GoResp Digihaler -inhalaattori sisältää 90 inhalaatioannosta. Itse inhalaattori on valkoinen (sisältää integroitua elektroniikkaa) ja siinä on osittain läpinäkyvä viininpunainen suukappaleen suojus. Inhalaattorin päällä on QR-koodi, jota käyttämällä inhalaattorin voi liittää Digihaler-sovellukseen.

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

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma S.L.U.
Tél: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: + 354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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 .

Muut tiedonlähteet

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