

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

BiResp Spiromax 160 míkrogrömm / 4,5 míkrogrömm, innöndunarduft

2. INNIHALDSLÝSING

Hver gefinn skammtur (skammturinn sem fer út um munnstykki) inniheldur 160 míkrogrömm af búdesóníði og 4,5 míkrogrömm af formóterólfúmarat tvíhýdrati.

Þetta samsvarar mældum skammti sem nemur 200 míkrogrömmum af búdesóníði og 6 míkrogrömmum af formóterólfúmarat tvíhýdrati.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver skammtur inniheldur um það bil 5 milligrömm af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innöndunarduft.

Hvítt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Astmi

BiResp Spiromax er ætlað fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri) til reglubundinnar meðferðar á astma, þar sem notkun á samsettu lyfi (barksteri til innöndunar og β_2 -adrenviðtakaörvi með langtímavirkni) hentar:

- hjá sjúklingum þar sem ekki næst fullnægjandi stjórn á sjúkdómnum með innöndun á barksterum og innöndun á β_2 -adrenviðtakaörvum með skammtíma virkni eftir þörfum. eða
- hjá sjúklingum þar sem fullnægjandi stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði innöndun barkstera og innöndun β_2 -adrenviðtakaörvum með langtímavirkni.

Langvinn lungnateppa - COPD

BiResp Spiromax er ætlað fullorðnum, 18 ára og eldri, til meðferðar við einkennum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með 1 sekúndu fráblæstri (FEV_1) sem nemur < 70% af áætluðu eðlilegu gildi (eftir notkun berkjuvíkkandi lyfs) og sjúkdómssögu um endurtekna sjúkdómsversnun, sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglubundna meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum sem hafa langvarandi verkun.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Astmi

BiResp Spiromax er ekki ætlað til fyrstu meðferðar á astma.

BiResp Spirimax er ekki viðeigandi meðferð fyrir fullorðna sjúklinga eða sjúklinga á unglingsaldri.

Skammtastærð BiResp Spiromax er einstaklingsbundin og skal stilla hana eftir alvarleika sjúkdómsins. Þetta skal hafa í huga, ekki einungis þegar meðferð með samsettum lyfjum hefst, heldur einnig þegar viðhaldsskammtur er ákvarðaður. Ef sjúklingur þarf samsetta lyfjameðferð með öðrum skömmtum en eru fáanlegir með samsetta innöndunartækinu, skal ávísa viðeigandi skömmtum af β_2 -adrenviðtakaörvum og/eða barksterum með því að nota eitt innöndunartæki fyrir hvert efni.

Þegar tekist hefur að ná stjórn á astmaeinkennum, má íhuga að minnka smám saman skammtinn af BiResp Spiromax. Endurmeta skal sjúklinga reglulega af þeim sem gefur út lyfseðil/heilbrigðisstarfsmanni þannig að skammtastærð BiResp Spiromax sé sem virkust. Títtra skal skammtinn niður í lægsta skammt sem viðheldur virkri stjórn á einkennum.

Þegar viðeigandi er að títtra niður í lægri styrkleika heldur en er fáanlegur með BiResp Spiromax, þarf að skipta yfir í annað samsett lyf með búdesóníði og formóterólfúmarati sem inniheldur lægri skammt af innöndunarbarkstera. Þegar viðhalda þarf langtímastjórnun á einkennum með lægsta ráðlögðum skammti, þá getur næsta skref falið í sér prófun á innöndunarbarkstera einum sér.

Fyrir BiResp Spiromax eru tveir mögulegir meðferðarmöguleikar:

Viðhaldsmeðferð með BiResp Spiromax: BiResp Spiromax er notað við reglubundinni viðhaldsmeðferð ásamt öðru hraðvirku berkjuvíkkandi lyfi í innöndunartæki við einkennum (einkenameðferð).

BiResp Spiromax viðhaldsmeðferð og BiResp Spiromax meðferð við einkennum: BiResp Spiromax er tekið í reglubundinni viðhaldsmeðferð og eftir þörfum ef einkenni krefjast þess.

Viðhaldsmeðferð með BiResp Spiromax

Ráðleggja skal sjúklingum að hafa innöndunartæki með öðru hraðvirku berkjuvíkkandi lyfi (einkenameðferð) alltaf tiltækt til notkunar í neyðartilvikum.

Ráðlagður skammtur:

Fullorðnir (18 ára og eldri): 1-2 innöndunarskammtar tvisvar á dag. Sumir sjúklingar geta þurft að hámarki 4 skammta tvisvar á dag.

Unglingar (12 ára og eldri): 1-2 innöndunarskammtar tvisvar á dag.

Við hefðbundna meðferð, þegar stjórnun einkenna hefur verið náð með skammti tvisvar á dag, getur títrun niður í lægsta virka skammt falið í sér gjöf BiResp Spiromax einu sinni á dag, þegar lækknirinn telur að langverkandi berkjuvíkkandi lyf ásamt innöndunarbarkstera þurfi til að viðhalda stjórnun einkenna.

Aukning á notkun á hraðvirku berkjuvíkkandi lyfi gefur til kynna að sjúkdómurinn sé versnandi og krefst þess að öll astmaeðferðin sem slík sé endurmetin.

BiResp Spiromax viðhaldsmeðferð og meðferð við einkennum

Sjúklingar taka daglegan viðhaldsskammt af BiResp Spiromax og að auki taka þeir BiResp Spiromax eftir þörfum til að svara einkennum. Ráðleggja skal sjúklingum um að vera með BiResp Spiromax alltaf tiltækt fyrir neyðartilvik.

Þegar um er að ræða sjúklinga sem taka BiResp Spiromax sem meðferð við einkennum, þurfa lækknirinn og sjúklingurinn að ræða saman um fyrirbyggjandi notkun á BiResp Spiromax við berkjuþrengingu af völdum ofnæmisvaka eða áreynslu, ráðlögð notkun skal taka tillit til notkunartíðni.

Ef oft er þörf á berkjuvíkkun án þess að samsvarandi þörf sé á auknum skammti af barksterum til innöndunar, skal nota annað lyf við einkennum.

BiResp Spiromax viðhalds- og meðferð við einkennum skal sérstaklega hafa í huga hjá sjúklingum sem eru með:

- ófullnægjandi stjórn á astma og sem þurfa oft að nota lyf við einkennum til innöndunar.
- sögu um versnun astma þar sem grípa hefur þurft inn í ferlið á læknisfræðilegan hátt.

Stöðugt eftirlit með aukaverkunum er tengjast skammtastærðum þarf hjá sjúklingum sem taka oft inn marga skammta af BiResp Spiromax eftir þörfum.

Ráðlagður skammtur:

Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri): Ráðlagður viðhaldsskammtur er 2 skammtar til innöndunar á dag, gefnir annaðhvort sem einn að morgni og annar að kvöldi eða sem 2 skammtar annaðhvort að morgni eða kvöldi. Hjá sumum sjúklingum getur þurft að gefa viðhaldsskammt sem nemur 2 innöndunarskömmum tvisvar á dag. Sjúklingar skulu taka 1 auka innöndunarskammt ef þörf krefur til að bregðast við einkennum. Ef einkennin eru viðvarandi eftir nokkrar mínútur, skal taka annan skammt. Ekki má taka fleiri en 6 innöndunarskammta í hvert skipti.

Yfirleitt er ekki þörf á stærri dagskammti í heild en 8 innöndunarskömmum; hins vegar má leyfa notkun á allt að 12 innöndunarskömmum á dag í stuttan tíma. Hvetja skal sjúklinga sem nota fleiri en 8 innöndunarskammta á dag eindregið að leita læknis. Endurmeta þarf ástand þeirra og endurmeta þarf viðhaldsmeðferðina frá grunni.

Langvinn lungnateppa - COPD

Ráðlagður skammtur:

Fullorðnir (18 ára og eldri): 2 innöndunarskammtar tvisvar á dag

Sérstakir sjúklingahópar:

Aldraðir sjúklingar (≥ 65 ára)

Engar sérstakar kröfur eru gerðar um skammtastærðir hjá öldruðum sjúklingum.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi eða skerta lifrarástarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun á samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati með tilbúinn skammt hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarástarfsemi. Þar sem brotthvarf búdesóníðs og formóteróls á sér aðallega stað gegnum umbrot í lifrinni, má reikna með aukinni útsetningu hjá sjúklingum sem eru með alvarlega skorpulífur.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun BiResp Spiromax hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki er mælt með notkun þessa lyfs hjá börnum undir 12 ára aldri.

Lyfjagjöf

Til innöndunar eingöngu.

Spiromax er innöndunartæki sem er virkjað við öndun og er drifið áfram af flæði innöndunar, sem þýðir að virku efnin komast til skila ofan í öndunarveginn þegar sjúklingurinn andar lyfinu að sér í

gegnum munnstykkið. Sjúklingar með miðlungs mikinn og mikinn astma reyndust geta myndað nægt innöndunarflæði til að Spiromax bærst inn um munn í þeim skömmtum sem meðferð krefst (sjá kafla 5.1).

BiResp Spiromax skal nota rétt til að ná fram virkri meðferð. Sjúklingum skal ráðlagt að lesa fylgiseðilinn vandlega og fylgja þeim leiðbeiningum um notkun lyfsins sem þar koma fram.

Notkun BiResp Spiromax fylgir þremur skrefum: opna, anda og loka og er hvert skref útskýrt hér fyrir neðan.

Opna: Halda skal Spiromax þannig að lokið á munnstykkinu sé neðst og opna skal munnstykkið með því að beygja hlífina niður þangað til það opnast að fullu og einn smellur heyrst.

Anda: Setja skal munnstykkið á milli tannanna með varirnar lokaðar um munnstykkið og ekki má bíta í munnstykkið á innöndunartækinu. Anda skal inn af miklum krafti og djúpt í gegnum munnstykkið. Fjarlægja skal Spiromax úr munnum og halda niðri andanum í 10 sekúndur eða eins lengi og sjúklingi finnst þægilegt.

Loka: Andið rólega út og setjið lokið á munnstykkið.

Það er einnig mikilvægt að ráðleggja sjúklingum að hrista ekki innöndunartækið fyrir notkun og að anda ekki út gegnum Spiromax tækið. Þá má ekki loka fyrir loftgötin þegar verið er að undirbúa skrefið „Anda“.

Einnig skal ráðleggja sjúklingum að skola munninn með vatni eftir innöndun (sjá kafla 4.4).

Sjúklingurinn getur fundið bragð við notkun BiResp Spiromax vegna innihaldsefnisins laktósa.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ráðleggingar um skammta

Sjúklingar skulu endurmetnir reglulega af lækni/heilbrigðisstarfsmanni þannig að skammturinn af BiResp Spiromax sé áfram sem virkastur. Títtra skal skammtastærð niður í lægsta skammt sem viðheldur stjórnun einkenna. Þegar tekist hefur að ná stjórn á astmaeinkennum, má íhuga að minnka smám saman skammtinn af BiResp Spiromax. Þegar viðeigandi er að títtra niður í lægri skammtastærðir en eru fánlegar með BiResp Spiromax, er tímabært að skipta yfir í annað samsett lyf með búdesóníði og formóterólfúmarati sem inniheldur lægri skammt af innöndunarbarksterum.

Áríðandi er að hafa reglubundið eftirlit með sjúklingum þegar dregið er úr meðferð.

Ráðleggja skal sjúklingum að vera með innöndunartækið sitt við einkennum alltaf tiltækt, annaðhvort BiResp Spiromax (fyrir astmasjúklinga sem nota BiResp Spiromax bæði sem viðhaldsmeðferð og meðferð við einkennum) eða að vera með aðskilið hraðvirkt berkjuvíkkandi lyf (fyrir astmasjúklinga sem nota BiResp Spiromax einungis í viðhaldsmeðferð).

Mælt er með því að skammtastærðir séu minnkaðar smám saman þegar hætta skal meðferð og ekki skal rjúfa meðferð skyndilega. Ekki skal íhuga að hætta alveg notkun á barksterum til innöndunar nema ef það er nauðsynlegt í skamman tíma til að staðfesta greiningu á astma.

Áminna skal sjúklinga um að taka BiResp Spiromax viðhaldsskammtinn samkvæmt leiðbeiningum lækis, jafnvel þótt einkennum séu ekki til staðar. Fyrirbyggjandi notkun á BiResp Spiromax, t.d. fyrir áreynslu, hefur ekki verið rannsökuð. Notkun BiResp Spiromax við einkennum skal beita sem svörun við einkennum, en slík notkun er ekki ætluð í fyrirbyggjandi tilgangi, t.d. fyrir áreynslu. Ef oft er þörf

á berkjuvíkkandi áhrifum án þess að sambærileg þörf sé á auknum skammti af barksterum skal nota aðra meðferð við einkennum.

Sjúkdómsversnun

Meðan á meðferð stendur með BiResp Spiromax geta alvarlegar astmatengdar aukaverkanir komið fyrir og sjúkdómurinn versnað. Ráðleggja skal sjúklingum að halda meðferð áfram, en leita læknis ef ekki næst stjórn á astmaeinkennum, eða ef þau versna eftir að meðferð hefst með BiResp Spiromax.

Ef sjúklingum finnst meðferðin ekki skila árangri eða ef þeir fara yfir hámarksskammt af BiResp Spiromax, verður að leita til læknis (sjá kafla 4.2). Skyndileg og stigvaxandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu gæti mögulega verið lífshættuleg og meta þarf ástand sjúklingsins umsvifalaust. Í þessum aðstæðum skal íhuga þörf á aukinni meðferð með barksterum, t.d. möguleikann á barksterakúr til inntöku, eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar.

Ekki skal hefja meðferð með BiResp Spiromax hjá sjúklingum á meðan sjúkdómurinn versnar, eða ef astmi versnar umtalsvert eða ef um bráðatilvik er að ræða.

Altæk áhrif

Altæk áhrif geta komið fram við notkun allra innöndunarbarkstera, einkum ef um háa skammta er að ræða og langvarandi notkun. Líkurnar á þessum einkennum minnka verulega ef innöndunarmeðferð er notuð í stað barksteralyfs til inntöku.

Möguleg altæk áhrif eru Cushing heilkenni, Cushing-lík einkenni, bæling nýrnaheittna, vaxtarskerðing hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, drer í augum og gláka. Einnig geta komið fram sjaldgæfari sálræn og hegðunarbundin einkenni þ.m.t. skynhreyfiofþyrning, svefnvandamál, kvíði, þunglyndi og árásarhneigð (einkum hjá börnum) (sjá kafla 4.8).

Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

Áhrif á beinþéttni

Hafa skal í huga möguleg áhrif á beinþéttni, einkum hjá sjúklingum sem taka stóra skammta í langan tíma og sem eru þegar í áhættuhópi gagnvart beinþynningu.

Langtíma rannsóknir með búdesóníði til innöndunar hjá fullorðnum sem tóku dagskammt upp á 800 míkrogrömm (mældur skammtur), hafa ekki sýnt nein umtalsverð áhrif á beinþéttni. Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um áhrif stærri tilbúna skammta af búdesóníð/formóterólfúmarat tvíhýdrats-samsetningunni.

Virkni nýrnaheittna

Viðbótarmeðferð með altækum sterum eða meðferð með búdesóníði til innöndunar skal ekki rjúfa skyndilega.

Langvarandi meðferð með háum skömmtum af barksterum til innöndunar, einkum ef farið er yfir ráðlagðan skammt, getur einnig orsakað umtalsverða klíniska bælingu á starfsemi nýrnaheittanna. Þess vegna skal hafa í huga altæk viðbótaráhrif barkstera ef upp koma erfið tímabil eins og við alvarlegar sýkingar eða ef fara þarf í skurðaðgerð. Hröð minnkun á skammti barkstera getur framkallað bráðaviðbrögð hjá nýrnaheittunum. Einkenni sem gætu komið fram við slík bráðaviðbrögð hjá nýrnaheittunum geta verið óljós. Þau geta þó innfalið lystarleysi, kviðverki, þyngdartap, þreytu, höfuðverk, ógleði, uppköst, minnkaða meðvitund, flog, lágþrýsting og blóðsýkursfall.

Óvæntur berkjusamdráttur

Óvæntur berkjusamdráttur (paradoxical bronchospasm) með skyndilegri aukningu á hvæsandi öndun og andnað getur komið fyrir strax eftir lyfjagjöf. Ef sjúklingurinn fær óvæntan berkjusamdrátt skal hætta strax notkun BiResp Spiromax, meta sjúklinginn og hefja aðra meðferð, eftir þörfum. Óvæntur berkjusamdráttur svarar hraðvirku berkjuvíkkandi lyfi og skal meðhöndla tafarlaust (sjá kafla 4.8).

Skipti úr meðferð með inntöku

Ef ástæða er til að halda að virkni nýrnahettna hjá sjúklingi sé skert vegna fyrri altækrar sterameðferðar, skal gæta varúðar þegar skipt er yfir á búdesóníð/formóterólfúmarat samsetta lyfjameðferð.

Ávinningurinn af búdesóníð meðferð til innöndunar dregur yfirleitt úr þörfinni fyrir inntöku stera um munn, en hætta á bælingu nýrnahettna getur varað í talsverðan tíma hjá sjúklingum sem eru að skipta úr meðferð með inntöku stera um munn. Það getur tekið langan tíma fyrir sjúkling að jafna sig eftir að meðferð með inntöku stera um munn lýkur og þess vegna geta slíkir sjúklingar, sem eru að skipta yfir á búdesóníð til innöndunar, verið í hættu varðandi skerta starfsemi nýrnahettnanna í talsverðan tíma. Við slíkar kringumstæður skal fylgjast reglulega með virkni undirstúku-, heiladinguls- og nýrnahettu-barkarássins (HPA axis).

Við skipti úr inntökumeðferð yfir í meðferð með búdesóníð/formóterólfúmarati til innöndunar með föstum skammtastærðum, má reikna með almennt lægri altækri steravirkni sem getur framkallað ofnæmiseinkenni eða gigtareinkenni eins og nefslímubólgu, exem og sársauka í vöðvum og liðum. Hefja skal sértæka meðferð við þessum einkennum. Ónóg sykursteraáhrif skulu höfð í huga ef, í sjaldgæfum tilvikum, einkenni eins og þreyta, höfuðverkur, ógleði og uppköst koma fram. Í þessum tilvikum er stundum nauðsynlegt að auka tímabundið magn sykurstera til inntöku.

Munnsýkingar

Til að lágmarka hættuna á candidasýkingu í munnskoki, skal leiðbeina sjúklingi um að skola munninn með vatni eftir innöndun hvers lyfjaskammts. Ef sýking kemur fram í munnskoki, skulu sjúklingar einnig skola munninn með vatni eftir innöndun hvers lyfjaskammts (sjá kafla 4.2).

Börn

Mælt er með því að hæð barna sem fá langvarandi meðferð með innöndunarbarksterum sé mæld reglulega. Ef hægist á vexti barnsins skal endurmeta meðferð með það að markmiði að draga úr magni innöndunarbarkstera niður í lægstu skammtastærð sem þarf til að ná stjórn á astmaeinkennum, ef mögulegt er. Meta verður ávinning af meðferð með barksterum með mögulega hættu á hægari vexti barnsins í huga. Að auki skal íhuga að vísa sjúklingnum til barnalæknis sem er sérfræðingur í sjúkdómum öndunarfæra.

Takmörkuð gögn úr langtíma rannsóknum benda til þess að flest börn og unglingar sem fá meðferð með búdesóníði til innöndunar muni að lokum ná fullri fullorðinshæð sinni. Þó hefur sést smávægileg en tímabundin skerðing á vexti barna (um 1 cm) í upphafi. Þetta á sér yfirleitt stað á fyrsta ári meðferðar.

Sjúklingar með langvinna lungnateppu

Engar upplýsingar liggja fyrir úr klínískum lyfjarannsóknum hvað varðar BiResp Spiromax hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með $FEV_1 > 50\%$ áætlað eðlilegt fyrir notkun berkjuvíkkandi lyfs með og $FEV_1 < 70\%$ áætlað eðlilegt eftir notkun berkjuvíkkandi lyfs (sjá kafla 5.1).

Lungnabólga

Aukin tíðni lungnabólgu, þar á meðal lungnabólga sem krefst innlagnar á sjúkrahús, hefur sést hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fá barkstera til innöndunar. Einhverjar vísbendingar eru um aukna hættu á lungnabólgu með stækkandi steraskammti en það hefur ekki verið sýnt fram á það með sannfærandi hætti í öllum rannsóknum.

Engar afgerandi klínískar vísbendingar liggja fyrir um að munur sé innan sama lyfjaflokks barkstera til innöndunar hvað varðar umfang hættunnar á lungnabólgu.

Læknar skulu vera á verði gagnvart hugsanlegri lungnabólgu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu þar sem klínísk einkenni slíkra sýkinga geta líkst einkennum versnunar langvinnrar lungnateppu.

Áhættuþættir lungnabólgu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu eru m.a. reykingar, hækkaður aldur, lágur líkamsþyngdarstuðull (BMI) og alvarleg langvinn lungnateppa.

Milliverkanir við önnur lyf

Forðast skal samhliða meðferð með itraconazól, ritonavír eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.5). Ef þetta er ekki hægt, skal hafa eins langan tíma á milli lyfjagjafa þeirra lyfja sem hafa milliverkanir eins og mögulegt er. Ekki er mælt með ákveðnum skammti af samsettu búdesóníð/formóterólfúmarat lyfi hjá sjúklingum sem nota sterka CYP3A4 hemla.

Varúð vegna tiltekinna sjúkdóma

Gæta skal varúðar við lyfjagjöf á tilbúnum skammti af samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati hjá sjúklingum með skjaldvakaofseytingu, krómfíklaæxli, insúlínháða sykursýki, ómeðhöndlaða blóðkalíumlækkun, ofvaxtarhjärtavöðvakvilli með teppu, sjálfvakinn neðanósæðarþrengsli, alvarlegan háþrýsting, slagæðargúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma eins og blóðþurrðarhjärtasjúkdóm, hraðsláttarglöp eða alvarlega hjartabilun.

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga sem eru með lengingu á QTc-bili. Formóteról eitt og sér getur lengt QTc-bilið.

Þörfin fyrir barkstera til innöndunar og skammtastærð þeirra skal endurmetin hjá sjúklingum sem eru með virka eða óvirka berkla í lungum, sveppa- eða veirusýkingu í öndunarvegi.

Hafa skal í huga að fylgjast þarf aukalega með blóðsykursmagni hjá sykursjúkum sjúklingum.

β₂-adrenviðtakaörvar

Alvarleg blóðkalíumlækkun getur mögulega orsakast af háum skömmtum af β₂-adrenviðtakaörvum. Samhliða meðferð með β₂-adrenviðtakaörvum og lyfjum sem geta framkallað blóðkalíumlækkun, t.d. xanthín-afleiddum efnum, sterum eða þvagræsilyfjum, getur mögulega aukið blóðkalíumlækkandi áhrif β₂-adrenviðtakaörva.

Meðferð með β₂-adrenviðtakaörvum getur aukið magn insúlíns í blóði, magn frírra fitusýra, glýseróls og ketóna.

Gæta þarf sérstakrar varúðar við meðhöndlun á óstöðugum astma þegar verið er að nota mismunandi berkjuvíkkandi lyf, í alvarlegum bráðastma getur áhættan aukist vegna súrefnisskorts og annars ástands sjúklings þegar hætta á blóðkalíumskorti eykst. Mælt er með því að magn kalíums í sermi sé mælt reglulega við slíkar aðstæður.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósagalaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfjahvarfafræðilegar milliverkanir

Öflugir CYP3A4 hemlar (þ.e. ketókónazól, itrakónazól, vorikónazól, posakónazól, klaritrómýsín, telitrómýsín, nefazódón og HIV-próteasahemlar) eru líklegir til að auka umtalsvert magn búdesóníðs í blóði og forðast skal samhliða notkun þeirra. Ef þetta er ekki hægt, skal hafa eins langan tíma á milli lyfjagjafa þeirra lyfja sem hafa milliverkanir og mögulegt er (sjá kafla 4.4). Ekki er mælt með viðhaldsmeðferð og meðferð við einkennum með tilbúinn skammt af samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati hjá sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla.

Öflugi CYP3A4 hemillinn ketókónazól, 200 mg gefinn einu sinni á dag, jók blóðþéttni inntekins búdesóníðs (stakur 3 mg skammtur) að meðaltali sexfalt. Þegar ketókónazól var gefið 12 klst. eftir inngjöf með búdesóníði, jókst blóðþéttin að meðaltali einungis þrefalt sem sýnir að tímabil milli lyfjagjafa getur dregið úr aukningu á blóðþéttni efnisins. Takmarkaðar upplýsingar um þessa milliverkun þegar um er að ræða stóra skammta af búdesóníði til innöndunar, gefur til kynna að umtalsverð aukning magns efnisins í blóði (að meðaltali fjórföld), geti komið fram, ef itrakónazól, 200 mg á dag, er gefið samhliða búdesóníði til innöndunar (stakur skammtur upp á 1000 míkrogrömm).

Búast má við að samhliða notkun með CYP3A hemlum, þ.m.t. lyfjum sem innihalda cobicistat, auki hættu á altækum aukaverkunum. Forðist samhliða notkun nema ávinningur sé meiri en aukin áhætta á altækum aukaverkunum af völdum barkstera en þá skal fylgjast náið með því hvort sjúklingar verði fyrir altækum barksteraáhrifum.

Lyfhrifamilliverkanir

β-adrenvirkir blokkar geta veikt eða hamlað verkun formóteróls. Meðferð með tilbúnum skammti af samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati skal þess vegna ekki gefa samhliða β-adrenvirkum blokkum (þ.m.t. augndropum) nema ástæður séu afar brýnar.

Samhliða meðferð með kínidíni, disópýramíði, prókaínamíði, fenótíazínlyfjum, andhistamín lyfjum (terfenadín) og þríhringja þunglyndislyfjum getur lengt QTc-bilið og aukið áhættuna á taktruflun frá sleglum.

Að auki geta L-dópa, L-týroxín, oxýtósín og alkóhól skert þol hjartans gagnvart β2-adrenvirkum lyfjum.

Samhliða meðferð með mónóamín oxídasa hemlum þ.m.t. lyf sem hafa svipaða eiginleika og fúrazólídón og prókarbazín geta framkallað háþrýstingsviðbrögð.

Það er aukin áhætta á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem fá samhliða svæfingu með notkun halógenaðra vetniskolefna.

Samhliða notkun annarra β-adrenvirkra lyfja og andkólínvirkra lyfja geta haft möguleg aukin berkjuvikkandi áhrif.

Blóðkalíumlækkun getur valdið tilhneigingu til hjartsláttartruflana hjá sjúklingum sem verið er að meðhöndla með digitalis glýkósíðum.

Búdesóníð og formóteról hafa ekki sýnt sig að hafa milliverkun við nein önnur lyf sem eru notuð við meðferð gegn astma.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar klínískar upplýsingar um útsetningu á meðgöngu liggja fyrir um meðferð með tilbúnum skammti á samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati eða samhliða meðferð með formóteróli og búdesóníði. Upplýsingar úr rannsóknum á fósturþroska hjá rottum sýndu engin merki um aukaáhrif vegna samsetningarinnar.

Ekki eru nægar upplýsingar fyrirbyggjandi um notkun formóteróls á meðgöngu. Formóteról hefur framkallað aukaverkanir í rannsóknum á æxlun hjá dýrum þegar um er að ræða mjög háa altæka útsetningu (sjá kafla 5.3).

Gögn um útsetningu lyfsins í um það bil 2000 meðgöngum gefa til kynna að hætta á vansköpun við notkun á búdesóníði til innöndunar jókst ekki. Í dýrarannsóknum hefur komið fram að sykurstera geta framkallað vanskapanir (sjá kafla 5.3). Ekki er líklegt að þetta skipti máli fyrir menn sé farið eftir ráðlögðum skammtastærðum.

Dýrarannsóknir hafa einnig sýnt fram á að ef of mikið er af sykursteraum hjá fóstri fyrir fæðingu, er aukin hætta á vaxtarskerðingu í legi, hjartasjúkdómum hjá fullþroska dýrum og varanlegum breytingum á þéttleika sykurstera viðtaka, breytingum á taugaboðefnum og hegðun við útsetningu sem eru undir þeirri skammtastærð sem veldur vansköpun.

Einungis skal nota meðferð með tilbúnum skammti á samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati á meðgöngu í þeim tilvikum þegar ávinningur er meiri en möguleg áhætta. Nota skal lægsta virka skammt búdesóníðs sem þarf til að viðhalda nægri stjórnun astmaeinkenna.

Brjóstagjöf

Búdesóníð skilst út í brjóstamjólki. Hins vegar er ekki talið að lyfið hafi áhrif á börn á brjósti í þeim skammtastærðum sem notaðir eru við meðferð. Ekki er vitað hvort formóteról skilst út í brjóstamjólki hjá mönnum. Hjá rottum hefur lítið magn af formóteróli mælst í móðurmjólk. Einungis skal íhuga meðferð með tilbúnum skammti á samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati fyrir konur sem eru með börn á brjósti ef áætlaður ávinningur móðurinnar er meiri en möguleg áhætta fyrir barnið.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um hugsanleg áhrif búdesóníðs á frjósemi. Rannsóknir með formóteróli á æxlun dýra hafa leitt í ljós að nokkuð dregur úr frjósemi hjá karlkyns rottum við mikla altæka útsetningu (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

BiResp Spiromax hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Þar sem BiResp Spiromax inniheldur bæði búdesóníð og formóteról, þá geta sömu aukaverkanir komið fram eins og hafa verið tilkynnt fyrir þessi efni hvort um sig. Engin aukin tíðni aukaverkanna hefur komið fram vegna samhliða lyfjagjafar þessara tveggja efna. Algengustu lyfjatengdar aukaverkanir eru lyfjafræðilega fyrirsjáanlegar aukaverkanir vegna meðferðar með β_2 -adrenviðtaka-örvum, eins og skjálfti og hjartsláttartruflanir. Þessar aukaverkanir eru yfirleitt vægar og hverfa innan

fárna daga eftir að meðferð hefst. Í 3 ára klínískri rannsókn með búdesóníði hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (COPD), kom mar á húð og lungnabólga fram með tíðni 10% annars vegar og 6% hins vegar, samanborið við 4% og 3% í lyfleysu hópnum ($p < 0,001$ annars vegar og $p < 0,01$ hins vegar).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem hafa verið tengdar við búdesóníð eða formóteról eru skráðar hér fyrir neðan og flokkaðar eftir líffæraflokki og tíðni. Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Hvítsveppasýking í munni og koki, lungnabólga (hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu)
Önæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Tafarlaus og seinkomin ofnæmisviðbrögð t.d. útbrot, ofsakláði, kláði, húðbólga, ofsabjúgur og bráðafnæmisviðbrögð
Innkirtlar	Koma örsjaldan fyrir	Cushingsheilkenni, bæling nýrnahettna, vaxtarskerðing, minnkuð beinþéttni.
Efnaskipti og næring	Mjög sjaldgæfar	Blóðkalíumlækkun
	Koma örsjaldan fyrir	Blóðsykurshækkun
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Árásargirni, skynhreyfiofvirkni, kvíði, svefntruflanir
	Koma örsjaldan fyrir	Þunglyndi, breytingar á hegðun (aðallega hjá börnum)
Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur, skjálfti
	Sjaldgæfar	Sundl
	Koma örsjaldan fyrir	Truflanir á bragðskyni
Augu	Koma örsjaldan fyrir	Drer í auga og gláka
	Sjaldgæfar	Þokusýn (sjá kafla 4.4)
Hjarta	Algengar	Hjartsláttarónot
	Sjaldgæfar	Hraðtaktur
	Mjög sjaldgæfar	Hjartsláttartruflanir t.d. gáttatif, ofanslegilshraðtaktur, aukaslög
	Koma örsjaldan fyrir	Hjartaöng. Lenging á QTc-bili
Æðar	Koma örsjaldan fyrir	Breytingar í blóðþrýstingi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Væg erting í hálsi, hósti, raddtruflun, þ.m.t. hæsi
	Mjög sjaldgæfar	Berkjukrampi
	Koma örsjaldan fyrir	Óvæntur berkjusamdráttur
Meltingarfæri	Sjaldgæfar	Ógleði
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Mar
Stoðkerfi og stoðvefur	Sjaldgæfar	Sinadráttur

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hvítsveppasýking í munnkoki er vegna þess að virk efni setjast í öndunarveg. Áhættan er lágmörkuð með því að ráðleggja sjúklingi að skola munninn með vatni eftir hvern skammt. Candidasýking í munnkoki er venjulega hægt að meðhöndla með meðferð gegn sveppasýkingum án þess að hætta þurfi

töku barkstera til innöndunar. Ef sveppasýking kemur fram í munnskoki, skulu sjúklingar einnig skola munninn með vatni eftir innöndun hvers lyfjaskammts sem tekinn er eftir þörfum.

Óvæntur berkjusamdráttur getur komið fram mjög sjaldan, haft áhrif á færri en 1 af hverjum 10.000 með skyndilegri aukningu blísturshljóða og mæði strax eftir lyfjagjöf. Óvæntur berkjusamdráttur læknast með hraðvirkum berkjuvíkkandi lyfjum til innöndunar og skal meðhöndla hann umsvifalaust. Hætta skal notkun BiResp Spiromax umsvifalaust, meta skal ástand sjúklingsins og hefja aðra meðferð, ef nauðsyn ber til (sjá kafla 4.4).

Altæk áhrif geta komið fram við notkun barkstera til innöndunar, einkum ef um stóra skammta er að ræða og langvarandi notkun. Þessi áhrif eru mun ólíklegri en við notkun barksteralyfs til inntöku. Möguleg altæk áhrif eru Cushingsheilkenni, Cushing-lík einkenni, bæling nýrnahefna, vaxtarskerðing hjá börnum og unglingum, minnkun beinþéttni, drer í auga og gláka. Aukið næmi gegn sýkingum og minnkandi færni til að ráða við álag geta einnig komið fram. Áhrifin eru sennilega háð skammtastærðum, lengd útsetningar, samhliða og fyrri útsetningu fyrir sterum og næmi einstaklingsins.

Meðferð með β_2 -adrenviðtakaörvum getur framkallað aukningu í blóði á magni insúlíns, frírra fitusýra, glýseróls og ketóna.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Of stór skammtur af formóteróli leiðir líklega til áhrifa sem eru dæmigerð fyrir β_2 -adrenviðtakaörva: skjálfta, höfuðverks og hjartsláttarónota. Einkenni sem hafa verið tilkynnt eru hraðtaktur, blóðsykurhækkun, blóðkalíumlækkun, lenging á QTc-bili, hjartsláttartruflanir, ógleði og uppköst. Hefja má stuðningsmeðferð og meðferð samkvæmt einkennum. Nútíu (90) míkrogramma skammtur sem var gefinn á þremur klukkustundum til sjúklinga sem voru með bráðaþrengingu í berkjum olli engum neikvæðum áhrifum varðandi öryggi.

Bráðaofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í miklu magni, er ekki talin vera klínískt vandamál. Við langtímanotkun með mjög stórum skömmtum, geta komið fram altæk áhrif sykurstera, eins og ofverkun barkstera eða bæling nýrnahefna.

Ef hætta þarf meðferð með BiResp Spiromax vegna ofskömmtunar á formóterólþætti lyfsins, verður að hafa í huga viðeigandi meðferð með barksterum til innöndunar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi, adrenvirk lyf í blöndu með barksterum eða öðrum lyfjum en andkólinvirkum lyfjum.

ATC-flokkur: R03AK07

Verkunarháttur og lyfhrif

BiResp Spiromax inniheldur formóteról og búdesóníð sem hafa mismunandi verkunarhátt og sem hafa samlegðaráhrif í þá átt að draga úr versnun astma. Sérstakir eiginleikar búdesóníðs og formóteróls leyfa notkun samsetta lyfsins annaðhvort í viðhaldsmeðferð og meðferð við einkennum eða sem viðhaldsmeðferð við astma.

Búdesóníð

Búdesóníð er sykursteri sem hefur skammtaháða bólgueyðandi verkun í öndunarvegi við innöndun, sem minnkar einkenni og dregur úr versnun astma. Færri alvarlegar aukaverkanir koma fyrir þegar búdesóníð er notað til innöndunar en þegar barksterar til inntöku eru notaðir. Nákvæmur verkunarháttur bólgueyðandi áhrifa sykurstera er ekki þekktur.

Formóteról

Formóteról er sértækur β_2 -adrenviðtakaörvi sem við innöndun veldur hraðri og langvarandi slökun á sléttum vöðvum í berkjum hjá sjúklingum sem eru með afturkræfa teppu í öndunarvegi. Berkjuvíkkandi áhrifin eru háð skammtastærð og áhrifin hefjast innan 1-3 mínútna. Verkunarlengd áhrifanna er a.m.k. 12 klst. eftir stakan skammt.

Verkun og öryggi

Viðhaldsmeðferð astma með búdesóníði/formóteróli

Klínískar rannsóknir hjá fullorðnum hafa sýnt að það að bæta formóteról við búdesóníð dró úr astmaeinkennum og bætti lungnastarfsemi og dró úr versnun.

Í tveimur 12 vikna rannsóknum reyndist verkun búdesóníð/formóteról samsetningarinnar á lungnastarfsemina vera jöfn og ef búdesóníð og formóteról væru notuð í aðskildum innöndunartækjum og var verkunin meiri en ef búdesóníð var notað eitt sér. Allir meðferðararmar notuðu skammverkandi β_2 -adrenviðtakaörva eftir þörfum. Engin merki komu fram um að verkun lyfsins gegn astma dofnaði með tímanum.

Viðhaldsmeðferð og meðferð við einkennum astma með búdesóníði/formóteróli

Heildarfjöldi 12.076 astmasjúklinga tók þátt í 5 tvíblindum klínískum rannsóknum (4.447 var slembiraðað fyrir viðhaldsmeðferð og meðferð við einkennum gegn astma með búdesóníði/formóteróli) í 6 til 12 mánuði. Þess var krafist að sjúklingar sýndu einkennum þrátt fyrir notkun sykurstera til innöndunar.

Í öllum 5 rannsóknunum kom fram að viðhaldsmeðferð og meðferð við einkennum með búdesóníð/formóteról reyndist marktækt og gat klínískt dregið úr alvarlegri sjúkdómsversnun í öllum samanburðarhópum. Þar var innifalinn samanburður við búdesóníð/formóteról við hærri viðhaldsskammta þar sem terbútalín var notað í við einkennum (rannsókn 735) og búdesóníð/formóteról við sama viðhaldsskammt með annaðhvort formóteróli eða terbútalíni við einkennum (rannsókn 734) (sjá töflu hér fyrir neðan). Í rannsókn 735 reyndist lungnastarfsemi, stjórnun einkenna og notkun lyfs við einkennum vera svipuð í öllum meðferðarhópum. Í rannsókn 734, dró úr einkennum og notkun lyfs við einkennum minnkaði og lungnastarfsemin batnaði miðað við báðar þær meðferðir sem voru til samanburðar. Í öllum fimm rannsóknunum notuðu sjúklingar sem fengu búdesóníð/formóteról viðhaldsmeðferð og meðferð við einkennum að meðaltali enga meðferð við einkennum 57% af tímanum þá daga sem meðferð stóð yfir. Það voru engin merki um að lyfjapól þróaðist á tímabilinu.

Yfirlit yfir alvarlega sjúkdómsversnun í klínískum rannsóknum

Rannsókn Nr. Lengd	Meðferðarhópar	N	Alvarleg sjúkdómsversnun ^a	
			Tilvik	Tilvik/ sjúklingaár
Rannsókn 735 6 mánuðir	Búdesóníð/Formóterólfúmarat tvíhýdrat 160/4,5 µg bd + eftir þörfum	1103	125	0,23 ^b
	Búdesóníð/Formóterólfúmarat tvíhýdrat 320/9 µg bd + terbútalín 0,4 mg eftir þörfum	1099	173	0,32
	Salmeteról/flútíkason 2 x 25/125 µg bd + terbútalín 0,4 mg eftir þörfum	1119	208	0,38
Rannsókn 734 12 mánuðir	Búdesóníð/Formóterólfúmarat tvíhýdrat 160/4,5 µg bd + eftir þörfum	1107	194	0,19 ^b
	Búdesóníð/Formóterólfúmarat tvíhýdrat 160/4,5 µg bd + formóteról 4,5 µg eftir þörfum	1137	296	0,29
	Búdesóníð/Formóterólfúmarat tvíhýdrat 160/4,5 µg bd + terbútalín 0,4 mg eftir þörfum	1138	377	0,37

^a Innlögn á sjúkrahús/bráðamóttökumeðferð eða meðferð með sterum til inntöku

^b Tölfræðilega marktækt dró úr tíðni sjúkdómsversnunar (P gildi <0,01) fyrir báða samanburðarhópa

Sýnt var fram á sambærilega verkun og öryggi hjá unglingum og fullorðnum í 6 tvíblindum rannsóknum, í þeim fimm rannsóknum sem nefndar eru hér að ofan og viðbótarrannsókn þar sem notaður var hærri viðhaldsskammtur, 160/4,5 míkrogrömm, tveir skammtar til innöndunar tvisvar á dag. Þetta mat var byggt á alls 14.385 astmasjúklingum, þar af 1.847 unglingum. Fjöldi unglinga sem tóku meira en 8 skammta til innöndunar á dag í að minnsta kosti einn dag, sem hluta af viðhaldsmeðferð með búdesóníð/formóteróli og meðferð við einkennum, var takmarkaður og slík notkun var sjaldgæf.

Í tveimur öðrum rannsóknum þar sem sjúklingar leituðu læknis vegna bráðra astmaeinkenna, reyndist búdesóníð veita hraðvirka og skilvirka bót á þrengslum í berkjum á svipaðan hátt og salbútamól og formóteról.

Langvinn lungnateppa (COPD)

Í tveimur 12 mánaða rannsóknum, var virkni lyfjanna á starfsemi lungnanna og tíðni sjúkdómsversnunar (skilgreind sem þurfandi inntöku stera um munn og/eða sýklalyf og/eða innlögn á sjúkrahús) hjá sjúklingum með alvarlega langvinna lungnateppu metin. Miðgildi FEV₁ við inntöku í rannsóknirnar var 36% af áætluðu eðlilegu gildi. Meðaltal sjúkdómsversnunar á ári (eins og er skilgreint hér að ofan) minnkaði umtalsvert með notkun búdesóníðs/formóteróls samanborið við meðferð með formóteróli einvörðungu eða lyfleysu (meðaltíðni 1,4 samanborið við 1,8-1,9 í lyfleysu/formóteról hópnum). Meðalfjöldi daga þegar sjúklingar þurftu að taka barkstera um munn þessa 12 mánuði minnkaði aðeins hjá hópnum sem fékk búdesóníð/formóteról (7-8 dagar/sjúkling/ár samanborið við 11-12 og 9-12 daga í lyfleysuhópnum og formóterólhópnum, í þeirri röð). Fyrir breytingar á lungnastarfsemi reyndust færibreytur eins og FEV₁ í búdesóníð/formóteról hópnum ekki vera mikið betri en hjá hópnum sem fékk einungis formóteról.

Hámarksflæði innöndunar gegnum Spiromax tækið

Slembiröðuð opin lyfleysurannsókn var gerð á börnum og unglingum með astma (aldur 6-17 ára), fullorðnum með astma (18-45 ára), fullorðnum með langvinna lungnateppu (COPD) (á aldrinum > 50 ára) og heilbrigðum sjálfboðaliðum (á aldrinum 18-45 ára) til að meta hámarksflæði innöndunar (PIFR) fyrir Spiromax og aðrar færibreytur sem tengjast innöndun eftir að Spiromax innöndunartækið var notað (með lyfleysu) samanborið við markaðssett fjölskammta innöndunartæki með þurru dufti (með lyfleysu). Áhrif aukinnar þjálfunar í notkun innöndunartækisins á innöndunarhraða og -magn voru einnig metin í þessum sjúklingahópnum. Upplýsingar úr rannsókninni gáfu til kynna að óháð aldri og undirliggjandi sjúkdómi gætu börn, unglingar, fullorðnir með astma og sjúklingar með COPD náð

innöndunarflæði í gegnum Spiromax tækið, sem var sambærilegt við það sem náðist í gegnum markaðssetta, fjölskammta innöndunartækið með þurru dufti. Meðalhámarksflæði innöndunar sem náðist fyrir astmasjúklinga eða sjúklinga með langvinna lungnateppu var yfir 60 l/mín. en rannsóknir hafa sýnt að flæði innöndunar skili sambærilegum lyfjaskammti til lungnanna gegnum bæði innöndunartækin. Mjög fáir sjúklingar voru með hámarkshraða innöndunar undir 40 l/mín. Þegar hámarkshraði innöndunar var undir 40 l/mín. virtust engin sérstök einkenni koma fram miðað við aldur eða alvarleika sjúkdómsins.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Föst skammtastærð af samsettu lyfi með búdesóníði og formóteróli og samsvarandi virk efni í aðskildum innöndunartækjum hafa sýnt sig að vera jafngild með tilliti til altæktrar útsetningar búdesóníðs og formóteróls. Þrátt fyrir þetta kom fram lítil aukning á bælingu kortisóls eftir lyfjagjöf með föstum skammti af samsettu lyfi samanborið við ósamsett lyf. Þessi mismunur er ekki talin hafa áhrif á klínískt öryggi.

Engin vísbending fannst um lyfjahvarfamilliverkanir á milli búdesóníðs og formóteróls.

Lyfjahvarfabreytur fyrir bæði efnin voru sambærilegar eftir lyfjagjöf með búdesóníði og formóteróli hvort sem notuð voru ósamsett lyf eða fastir skammtar af samsetta lyfinu. AUC var aðeins hærra hjá búdesóníði, hraði upptöku var meiri og hámarks blóðþéttni efnisins var hærri eftir lyfjagjöf með föstum skammti af samsetta lyfinu. Um formóteról gildi að hámarks blóðþéttni efnisins var svipaður hvort sem lyfið var gefið eitt sér eða með föstum skammti af samsetta lyfinu. Búdesóníð til innöndunar frásogast hratt og hámarks blóðþéttni efnisins næst innan 30 mínútna eftir innöndun. Í rannsóknum var meðalsetmyndun búdesóníðs í lungum eftir innöndun gegnum innöndunartækið allt frá 32% til 44% af gefnum skammti. Altækt aðgengi búdesóníðs er u.þ.b. 49% af gefnum skammti. Í börnum 6-16 ára er setmyndun í lungum jafnmikil að magni til og hjá fullorðnum við sömu gefna skammtastærð. Blóðþéttni efnisins í kjölfarið var ekki ákvörðuð.

Formóteról til innöndunar frásogast hratt og hámarks blóðþéttni efnisins næst innan 10 mínútna eftir innöndun. Í rannsóknum var meðalsetmyndun formóteróls í lungum eftir innöndun gegnum innöndunartækið allt frá 28% til 49% af gefnum skammti. Altækt aðgengi formóteróls er u.þ.b. 61% af gefnum skammti.

Dreifing

Próteinbinding í blóðvökva er u.þ.b. 50% fyrir formóteról og 90% fyrir búdesóníð. Dreifingarrúmmál er u.þ.b. 4 l/kg fyrir formóteról og 3 l/kg fyrir búdesóníð. Formóteról er gert óvirkt með samtengingarefnahvörfum (virk O-demetýleruð og deformýleruð umbrotsefni myndast, en þau sjást aðallega sem óvirkar samsetningar). Umbrot búdesóníðs er umtalsvert (u.þ.b. 90%) við fyrstu ferð um lifrina og myndast umbrotsefni sem hafa litla sykurstervirkni. Sykurstervirkni aðalumbrotsefna búdesóníðs, 6-beta-hýdroxý-búdesóníðs og 16-alfa-hýdroxý-prednísólóns er minni en 1% af virkni búdesóníðs. Engar vísbendingar eru um milliverkanir umbrotsefna né um efnahvörf sem fela í sér tilfærslu á milli formóteróls og búdesóníðs.

Brotthvarf

Stærsti hluti skammts af formóteróli er umbreytt með umbroti í lifur og brotthvarf verður síðan um nýru. Eftir innöndun, þá skilst 8% til 13% af gefnum skammti formóteróls út óbreytt með þvagi. Heildarúthreinsun formóteróls er mikil (um 1,4 l/mín.) og helmingunartími brotthvarfs er að meðaltali 17 klst.

Umbrot og brotthvarf búdesóníðs úr líkamanum eru aðallega hvötuð af ensíminu CYP3A4. Brotthvarf umbrotsefna búdesóníðs er með þvagi, óbreytt eða á samtengdu formi. Einungis hverfandi magn af

óbreyttu búdesóníði hefur mælt í þvagi. Heildarúthreinsun búdesóníðs er mjög mikil (um 1,2 l/mín.) og helmingunartími brothvarfs í blóðvökva eftir skammt gefinn í bláæð er að meðaltali 4 klst.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Lyfjahvörf búdesóníðs eða formóteróls hjá börnum og sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi eru ekki þekkt. Útsetning fyrir búdesóníði og formóteróli getur aukist hjá sjúklingum með sjúkdóma í lifur.

Lyfjahvörf BiResp Spiromax

Í rannsóknum á lyfjahvörfum með eða án kolefnishömlunar, var BiResp Spiromax metið með samanburði við annað markaðssett innöndunarlyf sem er einnig samsett lyf með föstum skammtastærðum. Þetta lyf sem inniheldur sömu virku efnin, búdesóníð og formóteról og hefur BiResp Spiromax sýnt sig vera jafngilt bæði í altækri útsetningu (öryggi) og í setmyndun í lungum (verkun).

Línulegt/ólínulegt samband

Altæk útsetning fyrir bæði búdesóníði og formóteróli hefur línulega fylgni við gefinn skammt.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkun sem kom fram í dýrarannsóknum með búdesóníði og formóteróli, sem voru gefin annaðhvort í samsetningum eða í sitt hvoru lagi, voru áhrif sem tengdust of miklum lyfhrifum.

Í rannsóknum á æxlun dýra, hafa barksterar eins og búdesóníð sýnt sig geta framkallað vanskapanir (klofinn góm, vansköpun á beinum). Hins vegar virðast þessar niðurstöður dýratilrauna ekki skipta máli fyrir menn við ráðlagðar skammtastærðir. Rannsóknir með formóteróli á æxlun dýra hafa sýnt að frjósemi hjá karlkyns rottum minnkar við mikla altæka útsetningu og fanglát eftir hreiðrun og minni lífslíkur nýfæddra dýra og minni fæðingarþyngd sáust við umtalsvert hærri altæka útsetningu en næst við klíníska notkun. Hins vegar eru þessar niðurstöður dýratilrauna ekki taldar skipta máli fyrir menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat (sem inniheldur mjólkurprótein).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár

Eftir fyrstu opnun álumbúða: 6 mánuðir

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Hafið lokið á munnstykkinu eftir að álumbúðir hafa verið fjarlægðar

6.5 Gerð íláts og innihald

Innöndunartækið er hvítt með hálfgegnsæju vínráðu loki á munnstykki. Hlutar innöndunartækisins sem komast í snertingu við lyfið/slímhúð eru gerðir úr akrýlonítríl bútadíene stýren (ABS), pólýetýlen (PE) og pólýprópýlen (PP). Sérhvert innöndunartæki inniheldur 120 skammta og er álumbúðum.

Fjölpakkningar með 1, 2 eða 3 innöndunartækjum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. apríl 2014

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. apríl 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.emea.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

BiResp Spiromax 320 míkrogrömm/9 míkrogrömm, innöndunarduft

2. INNIHALDSLÝSING

Hver gefinn skammtur (skammturinn sem fer út um munnstykki) inniheldur 320 míkrogrömm af búdesóníði og 9 míkrogrömm af formóterólfúmarat tvíhýdrati.

Þetta samsvarar mældum skammti sem nemur 400 míkrogrömmum af búdesóníði og 12 míkrogrömmum af formóterólfúmarat tvíhýdrati.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver skammtur inniheldur um það bil 10 milligrömm af laktósa (sem einhýdrat)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innöndunarduft.

Hvítt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Astmi

BiResp Spiromax er ætlað fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri) til reglubundinnar meðferðar á astma, þar sem notkun á samsettu lyfi (barksteri til innöndunar og β_2 -adrenviðtakaörvi með langtímavirkni) hentar:

- hjá sjúklingum þar sem ekki næst fullnægjandi stjórn á sjúkdómnum með innöndun á barksterum og innöndun á β_2 -adrenviðtakaörvum með skammtímavirkni eftir þörfum. eða
- hjá sjúklingum þar sem fullnægjandi stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði innöndun barkstera og innöndun β_2 -adrenviðtakaörvum með langtímavirkni.

Langvinn lungnateppa – COPD

BiResp Spiromax er ætlað fullorðnum, 18 ára og eldri, til meðferðar við einkennum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með 1 sekúndu fráblæstri (FEV₁) sem nemur < 70% af áætluðu eðlilegu gildi (eftir notkun berkjuvíkkandi lyfs) og sjúkdómssögu um endurtekna sjúkdómsversnun, sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglubundna meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum sem hafa langvarandi verkun.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Astmi

BiResp Spiromax er ekki ætlað til fyrstu meðferðar á astma.

BiResp Spirmax er ekki viðeigandi meðferð fyrir fullorðna sjúklinga eða sjúklinga á unglingsaldri.

Skammtastærð BiResp Spiromax er einstaklingsbundin og skal stilla hana eftir alvarleika sjúkdómsins. Þetta skal hafa í huga, ekki einungis þegar meðferð með samsettum lyfjum hefst, heldur einnig þegar viðhaldsskammtur er ákvarðaður. Ef sjúklingur þarf samsetta lyfjameðferð með öðrum skömmtum en eru fáanlegir með samsetta innöndunartækinu, skal ávísa viðeigandi skömmtum af β_2 -adrenviðtakaörvum og/eða barksterum með því að nota eitt innöndunartæki fyrir hvert efni.

Þegar tekist hefur að ná stjórn á astmaeinkennum, má íhuga að minnka smám saman skammtinn af BiResp Spiromax. Endurmeta skal sjúklinga reglulega af þeim sem gefur út lyfseðil/heilbrigðis- starfsmanni þannig að skammtastærð BiResp Spiromax sé sem virkust. Títtra skal skammtinn niður í lægsta skammt sem viðheldur virkri stjórn á einkennum.

Þegar viðeigandi er að títtra niður í lægri styrkleika heldur en er fáanlegur með BiResp Spiromax, þarf að skipta yfir í annað samsett lyf með búdesóníði og formóterólfúmarati sem inniheldur lægri skammt af innöndunarbarkstera. Þegar viðhalda þarf langtímastjórnun á einkennum með lægsta ráðlögðum skammti getur næsta skref falið í sér prófun á innöndunarbarkstera einum sér.

Ráðleggja skal sjúklingum að hafa innöndunartæki með öðru hraðvirku berkjuvíkkandi lyfi (einkenameðferð) alltaf tiltækt til notkunar í neyðartilvikum.

Ráðlagður skammtur:

Fullorðnir (18 ára og eldri): 1 innöndunarskammtur tvisvar á dag. Sumir sjúklingar geta þurft að hámarki 2 skammta tvisvar á dag.

Unglingar (12 ára og eldri): 1 innöndunarskammtur tvisvar á dag.

Endurmeta skal sjúklinga reglulega af þeim sem gefur út lyfseðil/heilbrigðis- starfsmanni þannig að skammtastærð BiResp Spiromax sé sem virkust. Títtra skal skammtinn niður í lægsta skammt sem viðheldur virkri stjórn á einkennum. Þegar viðhalda þarf langtímastjórnun á einkennum með lægsta ráðlögðum skammti getur næsta skref falið í sér prófun á innöndunarbarkstera einum sér.

Við hefðbundna meðferð, þegar stjórnun einkenna hefur verið náð með skammti tvisvar á dag, getur títrun niður í lægsta virka skammt falið í sér gjöf BiResp Spiromax einu sinni á dag, þegar læknirinn telur að langverkandi berkjuvíkkandi lyf þurfi til að viðhalda stjórnun einkenna.

Aukning á notkun á hraðvirku berkjuvíkkandi lyfi gefur til kynna að sjúkdómurinn sé versnandi og krefst þess að öll astmaeðferðin sem slík sé endurmetin.

BiResp Spiromax 320 míkrogrömm/9 míkrogrömm skal einungis nota sem viðhaldsmeðferð. Minni skammtar af BiResp Spiromax eru fáanlegir sem viðhaldsmeðferð og meðferð við einkennum.

Langvinn lungnateppa - COPD

Ráðlagður skammtur:

Fullorðnir (18 ára og eldri)

1 innöndunarskammtur tvisvar á dag.

Sérstakir sjúklingahópar:

Aldraðir sjúklingar (≥ 65 ára)

Engar sérstakar kröfur eru gerðar um skammtastærðir hjá öldruðum sjúklingum.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi eða skerta lifrarástarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun á samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati með tilbúinn skammt hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarástarfsemi. Þar sem brotthvarf búdesóníðs og formóteróls á sér aðallega stað gegnum umbrot í lifrinni, má reikna með aukinni útsetningu hjá sjúklingum sem eru með alvarlega skorpulífur.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun BiResp Spiromax hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki er mælt með notkun þessa lyfs hjá börnum undir 12 ára aldri.

Lyfjagjöf

Til innöndunar eingöngu.

Spiromax er innöndunartæki sem er virkjað við öndun og er drifið áfram af flæði innöndunar, sem þýðir að virku efnin komast til skila ofan í öndunarveginn þegar sjúklingurinn andar lyfinu að sér í gegnum munnstykkið. Sjúklingar með miðlungs mikinn og mikinn astma reyndust geta myndað nægt innöndunarflæði til að Spiromax bærst inn um munn í þeim skömmtum sem meðferð krefst (sjá kafla 5.1).

BiResp Spiromax skal nota rétt til að ná fram virkri meðferð. Sjúklingum skal ráðlagt að lesa fylgiseðilinn vandlega og fylgja þeim leiðbeiningum um notkun lyfsins sem þar koma fram.

Notkun BiResp Spiromax fylgir þremur skrefum: opna, anda og loka og er hvert skref útskýrt hér fyrir neðan.

Opna: Halda skal Spiromax þannig að lokið á munnstykkinu sé neðst og opna skal munnstykkið með því að beygja hlífina niður þangað til það opnast að fullu og einn smellur heyrir.

Anda: Setja skal munnstykkið á milli tannanna með varirnar lokaðar um munnstykkið og ekki má bíta í munnstykkið á innöndunartækinu. Anda skal inn af miklum krafti og djúpt í gegnum munnstykkið. Fjarlægja skal Spiromax úr munnum og halda niðri andanum í 10 sekúndur eða eins lengi og sjúklingi finnst þægilegt.

Loka: Andið rólega út og setjið lokið á munnstykkið

Það er einnig mikilvægt að ráðleggja sjúklingum að hrista ekki innöndunartækið fyrir notkun og að anda ekki út gegnum Spiromax tækið. Þá má ekki loka fyrir loftgötin þegar verið er að undirbúa skrefið „Anda“.

Einnig skal ráðleggja sjúklingum að skola munninn með vatni eftir innöndun (sjá kafla 4.4)

Sjúklingurinn getur fundið bragð við notkun BiResp Spiromax vegna innihaldsefnisins laktósa.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ráðleggingar um skammta

Sjúklingar skulu endurmetnir reglulega af lækni/heilbrigðisstarfsmanni þannig að skammturinn af BiResp Spiromax sé áfram sem virkastur. Títtra skal skammtastærð niður í lægsta skammt sem viðheldur stjórnun einkenna. Þegar tekist hefur að ná stjórn á astmaeinkennum, má íhuga að minnka smám saman skammtinn af BiResp Spiromax. Þegar viðeigandi er að títtra niður í lægri skammtastærðir en eru fánlegar með BiResp Spiromax, er tímabært að skipta yfir í annað samsett lyf með búdesóníði og formóterólfúmarati sem inniheldur lægri skammt af innöndunarbarksterum.

Áríðandi er að hafa reglubundið eftirlit með sjúklingum þegar dregið er úr meðferð.

Ráðleggja skal sjúklingum að vera með innöndunartækið sitt við einkennum alltaf tiltækt, annaðhvort BiResp Spiromax (fyrir astmasjúklinga sem nota BiResp Spiromax bæði sem viðhaldsmeðferð og meðferð við einkennum) eða að vera með aðskilið hraðvirkkt berkjuvíkkandi lyf (fyrir astmasjúklinga sem nota BiResp Spiromax einungis í viðhaldsmeðferð).

Mælt er með því að skammtastærðir séu minnkaðar smám saman þegar hætta skal meðferð og ekki skal rjúfa meðferð skyndilega.

Áminna skal sjúklinga um að taka BiResp Spiromax viðhaldsskammtinn samkvæmt leiðbeiningum læknis, jafnvel þótt einkenni séu ekki til staðar. Fyrirbyggjandi notkun á BiResp Spiromax, t.d. fyrir áreynslu, hefur ekki verið rannsökuð. Notkun BiResp Spiromax við einkennum skal beita sem svörun við einkennum, en slík notkun er ekki ætluð í fyrirbyggjandi tilgangi, t.d. fyrir áreynslu. Ef oft er þörf á berkjuvíkkandi áhrifum án þess að sambærileg þörf sé á auknum skammti af barksterum skal nota aðra meðferð við einkennum.

Sjúkdómsversnun

Meðan á meðferð stendur með BiResp Spiromax geta alvarlegar astmatengdar aukaverkanir komið fyrir og sjúkdómurinn versnað. Ráðleggja skal sjúklingum að halda meðferð áfram, en leita læknis ef ekki næst stjórn á astmaeinkennum, eða ef þau versna eftir að meðferð hefst með BiResp Spiromax.

Ef sjúklingum finnst meðferðin ekki skila árangri eða ef þeir fara yfir hámarksskammt af BiResp Spiromax, verður að leita til læknis (sjá kafla 4.2). Skyndileg og stigvaxandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu gæti mögulega verið lífshættuleg og meta þarf ástand sjúklingsins umsvifalaust. Í þessum aðstæðum skal íhuga þörf á aukinni meðferð með barksterum, t.d. möguleikann á barksterakúr til inntöku, eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar.

Ekki skal hefja meðferð með BiResp Spiromax hjá sjúklingum á meðan sjúkdómurinn versnar, eða ef astmi versnar umtalsvert eða ef um bráðatilvik er að ræða.

Altæk áhrif

Altæk áhrif geta komið fram við notkun allra innöndunarbarkstera, einkum ef um háa skammta er að ræða og langvarandi notkun. Líkurnar á þessum einkennum minnka verulega ef innöndunarmeðferð er notuð í stað barksteralyfs til inntöku.

Möguleg altæk áhrif eru Cushing heilkenni, Cushing-lík einkenni, bæling nýrnaheittna, vaxtarskerðing hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, drer í augum og gláka. Einnig geta komið fram sjaldgæfari sálræn og hegðunarbundin einkenni þ.m.t. skynhreyfiofþvirkni, svefnvandamál, kvíði, þunglyndi og árásarhneigð (einkum hjá börnum) (sjá kafla 4.8).

Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlækis til að

meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

Áhrif á beinþéttni

Hafa skal í huga möguleg áhrif á beinþéttni, einkum hjá sjúklingum sem taka stóra skammta í langan tíma og sem eru þegar í áhættuhópi gagnvart beinþynningu.

Langtíma rannsóknir með búdesóníði til innöndunar hjá fullorðnum sem tóku dagskammt upp á 800 míkrogrömm (mældur skammtur), hafa ekki sýnt nein umtalsverð áhrif á beinþéttni. Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um áhrif stærri tilbúna skammta af búdesóníð/formóterólfúmarattvíhýdrats- samsetningunni.

Virkni nýrnahettna

Viðbótarmeðferð með altækum sterum eða meðferð með búdesóníði til innöndunar skal ekki rjúfa skyndilega.

Langvarandi meðferð með háum skömmtum af barksterum til innöndunar, einkum ef farið er yfir ráðlagðan skammt, getur einnig orsakað umtalsverða klíníska bælingu á starfsemi nýrnahettnanna. Þess vegna skal hafa í huga altæk viðbótaráhrif barkstera ef upp koma erfið tímabil eins og við alvarlegar sýkingar eða ef fara þarf í skurðaðgerð. Hröð minnkun á skammti barkstera getur framkallað bráðaviðbrögð hjá nýrnahettunum. Einkenni sem gætu komið fram við slík bráðaviðbrögð hjá nýrnahettunum geta verið óljós. Þau geta þó innifalið lystarleysi, kviðverki, þyngdartap, þreytu, höfuðverk, ógleði, uppköst, minnkaða meðvitund, flog, lágþrýsting og blóðsykursfall.

Óvæntur berkjusamdráttur

Óvæntur berkjusamdráttur (paradoxical bronchospasm) með skyndilegri aukningu á hvæsandi öndun og andnað getur komið fyrir strax eftir lyfjagjöf. Ef sjúklingurinn fær óvæntan berkjusamdrátt skal hætta strax notkun BiResp Spiromax, meta sjúklinginn og hefja aðra meðferð, eftir þörfum. Óvæntur berkjusamdráttur svarar hraðvirku berkjuvíkkandi lyfi og skal meðhöndla tafarlaust (sjá kafla 4.8).

Skipti úr meðferð með inntöku

Ef ástæða er til að halda að virkni nýrnahettna hjá sjúklingi sé skert vegna fyrri altækra sterameðferðar, skal gæta varúðar þegar skipt er yfir á búdesóníð/formóterólfúmarat samsetta lyfjameðferð.

Ávinningurinn af búdesóníð meðferð til innöndunar dregur yfirleitt úr þörfinni fyrir inntöku stera um munn, en hætta á bælingu nýrnahettna getur varað í talsverðan tíma hjá sjúklingum sem eru að skipta úr meðferð með inntöku stera um munn. Það getur tekið langan tíma fyrir sjúkling að jafna sig eftir að meðferð með inntökustera um munn lýkur og þess vegna geta slíkir sjúklingar, sem eru að skipta yfir á búdesóníð til innöndunar, verið í hættu varðandi skerta starfsemi nýrnahettnanna í talsverðan tíma. Við slíkar kringumstæður skal fylgjast reglulega með virkni undirstúku-, heiladinguls- og nýrnahettubarkarássins (HPA axis).

Við skipti úr inntökumeðferð yfir í meðferð með búdesóníð/formóterólfúmarati til innöndunar með föstum skammtastærðum, má reikna með almennt lægri altækri steravirkni sem getur framkallað ofnæmiseinkenni eða gigtareinkenni eins og nefslímubólgu, exem og sársauka í vöðvum og liðum. Hefja skal sértæka meðferð við þessum einkennum. Ónóg sykursteraáhrif skulu höfð í huga ef, í sjaldgæfum tilvikum, einkenni eins og þreyta, höfuðverkur, ógleði og uppköst koma fram. Í þessum tilvikum er stundum nauðsynlegt að auka tímabundið magn sykurstera til inntöku.

Munnstýkingar

Til að lágmarka hættuna á candidasýkingu í munnkoki, skal leiðbeina sjúklingi um að skola munninn með vatni eftir innöndun hvers lyfjaskammts. Ef sýking kemur fram í munnkoki, skulu sjúklingar einnig skola munninn með vatni eftir innöndun hvers lyfjaskammts (sjá kafla 4.2).

Börn

Mælt er með því að hæð barna sem fá langvarandi meðferð með innöndunarbarksterum sé mæld reglulega. Ef hægist á vexti barnsins skal endurmeta meðferð með það að markmiði að draga úr magni innöndunarbarkstera niður í lægstu skammtastærð sem þarf til að ná stjórn á astmaeinkennum, ef mögulegt er. Meta verður ávinning af meðferð með barksterum með mögulega hættu á hægari vexti barnsins í huga. Að auki skal íhuga að vísa sjúklingnum til barnalæknis sem er sérfræðingur í sjúkdómum öndunarfæra.

Takmörkuð gögn úr langtíma rannsóknum benda til þess að flest börn og unglingar sem fá meðferð með búdesóníði til innöndunar muni að lokum ná fullri fullorðinshæð sinni. Þó hefur sést smávægileg en tímabundin skerðing á vexti barna (um 1 cm) í upphafi. Þetta á sér yfirleitt stað á fyrsta ári meðferðar.

Sjúklingar með langvinna lungnateppu

Engar upplýsingar liggja fyrir úr klínískum lyfjarannsóknum hvað varðar BiResp Spiromax hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með $FEV_1 > 50\%$ áætlað eðlilegt fyrir notkun berkjuvíkkandi lyfs með og $FEV_1 < 70\%$ áætlað eðlilegt eftir notkun berkjuvíkkandi lyfs (sjá kafla 5.1).

Lungnabólga

Aukin tíðni lungnabólgu, þar á meðal lungnabólga sem krefst innlagnar á sjúkrahús, hefur sést hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fá barkstera til innöndunar. Einhverjar vísbendingar eru um aukna hættu á lungnabólgu með stækkandi steraskammti en það hefur ekki verið sýnt fram á það með sannfærandi hætti í öllum rannsóknum.

Engar afgerandi klínískar vísbendingar liggja fyrir um að munur sé innan sama lyfjaflokks barkstera til innöndunar hvað varðar umfang hættunnar á lungnabólgu.

Læknar skulu vera á verði gagnvart hugsanlegri lungnabólgu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu þar sem klínísk einkenni slíkra sýkinga geta líkst einkennum versunar langvinnrar lungnateppu.

Áhættuþættir lungnabólgu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu eru m.a. reykingar, hækkaður aldur, lágur líkamsþyngdarstuðull (BMI) og alvarleg langvinn lungnateppa.

Milliverkanir við önnur lyf

Forðast skal samhliða meðferð með itraconazól, ritonavír eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.5). Ef þetta er ekki hægt, skal hafa eins langan tíma á milli lyfjagjafa þeirra lyfja sem hafa milliverkanir eins og mögulegt er. Ekki er mælt með ákveðnum skammti af samsettu búdesóníð/formóterólfúmarat lyfi hjá sjúklingum sem nota sterka CYP3A4 hemla.

Varúð vegna tiltekinna sjúkdóma

Gæta skal varúðar við lyfjagjöf á tilbúnum skammti af samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati hjá sjúklingum með skjaldvakaofseytingu, krómfíklaæxli, insúlínháða sykursýki, ómeðhöndlaða blóðkalíumlækkun, ofvaxtarhjärtavöðvakvilli með teppu, sjálfvakin neðanósæðarþrengsli, alvarlegan háþrýsting, slagæðargúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma eins og blóðþurrðarhjärtasjúkdóm, hraðsláttarglöp eða alvarlega hjartabilun.

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga sem eru með lengingu á QTc-bili. Formóteról eitt og sér getur lengt QTc-bilið.

Þörfin fyrir barkstera til innöndunar og skammtastærð þeirra skal endurmetin hjá sjúklingum sem eru með virka eða óvirka berkla í lungum, sveppa- eða veirusýkingu í öndunarvegi.

Hafa skal í huga að fylgjast þarf aukalega með blóðsykursmagni hjá sykursjúkum sjúklingum.

β₂-adrenviðtakaörvar

Alvarleg blóðkalíumlækkun getur mögulega orsakast af háum skömmtum af β₂-adrenviðtakaörvum. Samhliða meðferð með β₂-adrenviðtakaörvum og lyfjum sem geta framkallað blóðkalíumlækkun, t.d. xanthín-afleiddum efnum, sterum eða þvagræsilyfjum, getur mögulega aukið blóðkalíumlækkandi áhrif β₂-adrenviðtakaörva.

Meðferð með β₂-adrenviðtakaörvum getur aukið magn insúlíns í blóði, magn frírra fitusýra, glýseróls og ketóna.

Gæta þarf sérstakrar varúðar við meðhöndlun á óstöðugum astma þegar verið er að nota mismunandi berkjuvíkkandi lyf, í alvarlegum bráðastma getur áhættan aukist vegna súrefnisskorts og annars ástands sjúklings þegar hætta á blóðkalíumskorti eykst. Mælt er með því að magn kalíums í sermi sé mælt reglulega við slíkar aðstæður.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósagalaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfjahvarfafræðilegar milliverkanir

Öflugir CYP3A4 hemlar (þ.e. ketókónazól, itrakónazól, vorikónazól, posakónazól, klaritrómýsín, telitrómýsín, nefazódón og HIV-próteasahemlar) eru líklegir til að auka umtalsvert magn búdesóníðs í blóði og forðast skal samhliða notkun þeirra. Ef þetta er ekki hægt, skal hafa eins langan tíma á milli lyfjagjafa þeirra lyfja sem hafa milliverkanir og mögulegt er (sjá kafla 4.4).

Öflugi CYP3A4 hemillinn ketókónazól, 200 mg gefinn einu sinni á dag, jók blóðþéttni inntekins búdesóníðs (stakur 3 mg skammtur) að meðaltali sexfalt. Þegar ketókónazól var gefið 12 klst eftir inngjöf með búdesóníði, jókst blóðþéttin að meðaltali einungis þrefalt sem sýnir að tímabil milli lyfjagjafa getur dregið úr aukningu á blóðþéttni efnisins. Takmarkaðar upplýsingar um þessa milliverkun þegar um er að ræða stóra skammta af búdesóníði til innöndunar, gefur til kynna að umtalsverð aukning magns efnisins í blóði (að meðaltali fjórföld), geti komið fram, ef itrakónazól, 200 mg á dag, er gefið samhliða búdesóníði til innöndunar (stakur skammtur upp á 1000 míkrogrömm).

Búast má við að samhliða notkun með CYP3A hemlum, þ.m.t. lyfjum sem innihalda cobicistat, auki hættu á altækum aukaverkunum. Forðist samhliða notkun nema ávinningur sé meiri en aukin áhætta á altækum aukaverkunum af völdum barkstera en þá skal fylgjast náið með því hvort sjúklingar verði fyrir altækum barksteraáhrifum.

Lyfhrifamilliverkanir

β-adrenvirkir blokkar geta veikt eða hamlað verkun formóteróls. Meðferð með tilbúnum skammti af samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati skal þess vegna ekki gefa samhliða β-adrenvirkum blokkum (þ.m.t. augndropum) nema ástæður séu afar brýnar.

Samhliða meðferð með kínidíni, disópýramíði, prókaínamíði, fenótíazínlyfjum, andhistamín lyfjum (terfenadín) og þríhringja þunglyndislyfjum getur lengt QTc-bilið og aukið áhættuna á taktruflun frá sleglum.

Að auki geta L-dópa, L-týroxín, oxýtósín og alkóhól skert þol hjartans gagnvart β_2 -adrenvirkum lyfjum.

Samhliða meðferð með mónóamín oxídasa hemlum þ.m.t. lyf sem hafa svipaða eiginleika og fúrazólídón og prókarbazín geta framkallað háþrýstingsviðbrögð.

Það er aukin áhætta á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem fá samhliða svæfingu með notkun halógenaðra vetniskolefna.

Samhliða notkun annarra β -adrenvirkra lyfja og andkólínvirkra lyfja geta haft möguleg aukin berkjuvikkandi áhrif.

Blóðkalúmlækkun getur valdið tilhneigingu til hjartsláttartruflana hjá sjúklingum sem verið er að meðhöndla með digitalis glýkósíðum.

Búdesóníð og formóteról hafa ekki sýnt sig að hafa milliverkun við nein önnur lyf sem eru notuð við meðferð gegn astma.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar klínískar upplýsingar um útsetningu á meðgöngu liggja fyrir um meðferð með tilbúnum skammti á samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati eða samhliða meðferð með formóteróli og búdesóníði. Upplýsingar úr rannsóknum á fósturþroska hjá rottum sýndu engin merki um aukaáhrif vegna samsetningarinnar.

Ekki eru nægar upplýsingar fyrirbyggjandi um notkun formóteróls á meðgöngu. Formóteról hefur framkallað aukaverkanir í rannsóknum á æxlun hjá dýrum þegar um er að ræða mjög háa altæka útsetningu (sjá kafla 5.3).

Gögn um útsetningu lyfsins í um það bil 2000 meðgöngum gefa til kynna að hætta á vansköpun við notkun á búdesóníði til innöndunar jókst ekki. Í dýrarannsóknum hefur komið fram að sykursterar geta framkallað vanskapanir (sjá kafla 5.3). Ekki er líklegt að þetta skipti máli fyrir menn sé farið eftir ráðlögðum skammtastærðum.

Dýrarannsóknir hafa einnig sýnt fram á að ef of mikið er af sykursterum hjá fóstri fyrir fæðingu, er aukin hætta á vaxtarskerðingu í legi, hjartasjúkdómum hjá fullþroska dýrum og varanlegum breytingum á þéttleika sykursteraviðtaka, breytingum á taugaboðefnum og hegðun við útsetningu sem eru undir þeirri skammtastærð sem veldur vansköpun.

Einungis skal nota meðferð með tilbúnum skammti á samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati á meðgöngu í þeim tilvikum þegar ávinningur er meiri en möguleg áhætta. Nota skal lægsta virka skammt búdesóníðs sem þarf til að viðhalda nægri stjórnun astmaeinkenna.

Brjóstagjöf

Búdesónið skilst út í brjóstamjólk. Hins vegar er ekki talið að lyfið hafi áhrif á börn á brjósti í þeim skammtastærðum sem notaðir eru við meðferð. Ekki er vitað hvort formóteról skilst út í brjóstamjólk hjá mönnum. Hjá rottum hefur lítið magn af formóteróli mælt í móðurmjólk. Einungis skal íhuga meðferð með tilbúnum skammti á samsettu lyfi með búdesóníði og formóterólfúmarat tvíhýdrati fyrir konur sem eru með börn á brjósti ef áætlaður ávinningur móðurinnar er meiri en möguleg áhætta fyrir barnið.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um hugsanleg áhrif búdesóníðs á frjósemi. Rannsóknir með formóteróli á æxlun dýra hafa leitt í ljós að nokkuð dregur úr frjósemi hjá karlkyns rottum við mikla altæka útsetningu (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

BiResp Spiromax hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Þar sem BiResp Spiromax inniheldur bæði búdesóníð og formóteról, þá geta sömu aukaverkanir komið fram eins og hafa verið tilkynnt fyrir þessi efni hvort um sig. Engin aukin tíðni aukaverkanna hefur komið fram vegna samhliða lyfjagjafar þessara tveggja efna. Algengustu lyfjatengdar aukaverkanir eru lyfjafræðilega fyrirsjáanlegar aukaverkanir vegna meðferðar með β_2 -adrenviðtakaörvum, eins og skjálfti og hjartsláttartruflanir. Þessar aukaverkanir eru yfirleitt vægar og hverfa innan fárra daga eftir að meðferð hefst. Í 3 ára klínískri rannsókn með búdesóníði hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (COPD), kom mar á húð og lungnabólga fram með tíðni 10% annars vegar og 6% hins vegar, samanborið við 4% annars vegar og 3% hins vegar í lyfleysu hópnum ($p < 0,001$ annars vegar og $p < 0,01$ hins vegar).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem hafa verið tengdar við búdesóníð eða formóteról eru skráðar hér fyrir neðan og flokkaðar eftir líffæraflokki og tíðni. Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Hvítsveppasýking í munni og koki, lungnabólga (hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu)
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Tafarlaus og seinkomin ofnæmisviðbrögð t.d. útbrot, ofsakláði, kláði, húðbólga, ofsabjúgur og bráðaofnæmisviðbrögð
Innkirtlar	Koma örsjaldan fyrir	Cushingsheilkenni, bæling nýrnahettna, vaxtarskerðing, minnkuð beinþéttni.
Efnaskipti og næring	Mjög sjaldgæfar	Blóðkalíumlækkun
	Koma örsjaldan fyrir	Blóðsykurshækkun
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Árásargirmi, skynhreyfiofþvirkni, kvíði og svefntruflanir
	Koma örsjaldan fyrir	Þunglyndi, breytingar á hegðun (aðallega hjá börnum)

Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur, skjálfti
	Sjaldgæfar	Sundl
	Koma örsjaldan fyrir	Truflanir á bragðskyni
Augu	Koma örsjaldan fyrir	Drer í auga og gláka
	Sjaldgæfar	Þokusýn (sjá kafla 4.4)
Hjarta	Algengar	Hjartsláttarónot
	Sjaldgæfar	Hraðtaktur
	Mjög sjaldgæfar	Hjartsláttartruflanir t.d. gáttatif, ofanslegilshraðtaktur, aukaslög
	Koma örsjaldan fyrir	Hjartaöng. Lenging á QTc-bili
Æðar	Koma örsjaldan fyrir	Breytingar í blóðþrýstingi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Væg erting í hálsi, hósti, raddtruflun, þ.m.t. hæsi
	Mjög sjaldgæfar	Berkjukrampi
	Koma örsjaldan fyrir	Óvæntur berkjusamdráttur
Meltingarfæri	Sjaldgæfar	Ógleði
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Mar
Stoðkerfi og stoðvefur	Sjaldgæfar	Sinadráttur

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hvítsveppasýking í munnskoki er vegna þess að virk efni setjast í öndunarveg. Áhættan er lágmörkuð með því að ráðleggja sjúklingi að skola munninn með vatni eftir hvern skammt. Candidasýking í munnskoki er venjulega hægt að meðhöndla með meðferð gegn sveppasýkingum án þess að hætta þurfi töku barkstera til innöndunar. Ef sveppasýking kemur fram í munnskoki, skulu sjúklingar einnig skola munninn með vatni eftir innöndun hvers lyfjaskammts sem tekinn er eftir þörfum.

Óvæntur berkjusamdráttur getur komið fram mjög sjaldan, haft áhrif á færri en 1 af hverjum 10.000 með skyndilegri aukningu blísturshljóða og mæði strax eftir lyfjagjöf. Óvæntur berkjusamdráttur læknast með hraðvirkum berkjuvíkkandi lyfjum til innöndunar og skal meðhöndla hann umsvifalaust. Hætta skal notkun BiResp Spiromax umsvifalaust, meta skal ástand sjúklingsins og hefja aðra meðferð, ef nauðsyn ber til (sjá kafla 4.4).

Altæk áhrif geta komið fram við notkun barkstera til innöndunar, einkum ef um stóra skammta er að ræða og langvarandi notkun. Þessi áhrif eru mun ólíklegri en við notkun barksteralýfs til inntöku. Möguleg altæk áhrif eru Cushingsheilkenni, Cushing-lík einkenni, bæling nýrnahefna, vaxtarskerðing hjá börnum og unglingum, minnkun beinþéttni, drer í auga og gláka. Aukið næmi gegn sýkingum og minnkandi færni til að ráða við álag geta einnig komið fram. Áhrifin eru sennilega háð skammtastærðum, lengd útsetningar, samhliða og fyrri útsetningu fyrir sterum og næmi einstaklingsins.

Meðferð með β2-adrenviðtakaörvum getur framkallað aukningu í blóði á magni insúlíns, frírra fitusýra, glýseróls og ketóna.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Of stór skammtur af formóteróli leiðir líklega til áhrifa sem eru dæmigerð fyrir β_2 -adrenviðtakaörva: skjálfta, höfuðverks og hjartsláttarónota. Einkenni sem hafa verið tilkynnt eru hraðtaktur, blóðsykurhækkun, blóðkalíumlækkun, lenging á QTc-bili, hjartsláttartruflanir, ógleði og uppköst. Hefja má stuðningsmeðferð og meðferð samkvæmt einkennum. Níutíu (90) míkrogramma skammtur sem var gefinn á þremur klukkustundum til sjúklinga sem voru með bráðaþrengingu í berkjum olli engum neikvæðum áhrifum varðandi öryggi.

Bráðaofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í miklu magni, er ekki talin vera klínískt vandamál. Við langtímanotkun með mjög stórum skömmtum, geta komið fram altæk áhrif sykurstera, eins og ofverkun barkstera eða bæling nýrnahefna.

Ef hætta þarf meðferð með BiResp Spiromax vegna ofskömmtunar á formóterólþætti lyfsins, verður að hafa í huga viðeigandi meðferð með barksterum til innöndunar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi, adrenvirk lyf í blöndu með barksterum eða öðrum lyfjum en andkólinvirkum lyfjum.

ATC-flokkur: R03AK07

Verkunarháttur og lyfhrif

BiResp Spiromax inniheldur formóteról og búdesóníð sem hafa mismunandi verkunarhátt og sem hafa samlegðaráhrif í þá átt að draga úr versnun astma.

Búdesóníð

Búdesóníð er sykursteri sem hefur skammtaháða bólgueyðandi verkun í öndunarvegi við innöndun, sem minnkar einkenni og dregur úr versnun astma. Færri alvarlegar aukaverkanir koma fyrir þegar búdesóníð er notað til innöndunar en þegar barkstera til inntöku eru notaðir. Nákvæmur verkunarháttur bólgueyðandi áhrifa sykurstera er ekki þekktur.

Formóteról

Formóteról er sértækur β_2 -adrenviðtakaörvi sem við innöndun veldur hraðri og langvarandi slökun á sléttum vöðvum í berkjum hjá sjúklingum sem eru með afturkræfa teppu í öndunarvegi. Berkjuvikkandi áhrifin eru háð skammtastærð og áhrifin hefjast innan 1-3 mínútna. Verkunarlengd áhrifanna er a.m.k. 12 klst. eftir stakan skammt.

Verkun og öryggi

Viðhaldsmeðferð astma með búdesóníði/formóteróli

Klínískar rannsóknir hjá fullorðnum hafa sýnt að það að bæta formóteról við búdesóníð dró úr astmaeinkennum og bætti lungnastarfsemi og dró úr versnun.

Í tveimur 12 vikna rannsóknum reyndist verkun búdesóníð/formóteról samsetningarinnar á lungnastarfsemina vera jöfn og ef búdesóníð og formóteról væru notuð í aðskildum innöndunartækjum og var verkunin meiri en ef búdesóníð var notað eitt sér. Allir meðferðararmar notuðu skammverkandi β_2 -adrenviðtakaörva eftir þörfum. Engin merki komu fram um að verkun lyfsins gegn astma dofnaði með tímanum.

Langvinn lungnateppa - COPD

Í tveimur 12 mánaða rannsóknum, var virkni lyfjanna á starfsemi lungnanna og tíðni sjúkdómsversnunar (skilgreind sem þurfandi inntöku stera um munn og/eða sýklalyf og/eða innlögn á sjúkrahús) hjá sjúklingum með alvarlega langvinna lungnateppu metin. Miðgildi FEV₁ við inntöku í rannsóknirnar var 36% af áætluðu eðlilegu gildi. Meðaltal sjúkdómsversnunar á ári (eins og er skilgreint hér að ofan) minnkaði umtalsvert með notkun búdesóníðs/formóteróls samanborið við meðferð með formóteróli einvörðungu eða lyfleysu (meðaltíðni 1,4 samanborið við 1,8-1,9 í lyfleysu/formóteról hópnum). Meðalfjöldi daga þegar sjúklingar þurftu að taka barkstera um munn þessa 12 mánuði minnkaði aðeins hjá hópnum sem fékk búdesóníð/formóteról (7-8 dagar/sjúkling/ár samanborið við 11-12 og 9-12 daga í lyfleysuhópnum og formóteról hópnum, í þeirri röð). Fyrir breytingar á lungnastarfsemi reyndust færribreytur eins og FEV₁ í búdesóníð/formóteról hópnum ekki vera mikið betri en hjá hópnum sem fékk einungis formóteról.

Hámarksflæði innöndunar gegnum Spiromax tækið

Slemibröðuð opin lyfleysurannsókn var gerð á börnum og unglingum með astma (aldur 6-17 ára), fullorðnum með astma (18-45 ára), fullorðnum með langvinna lungnateppu (COPD) (á aldrinum > 50 ára) og heilbrigðum sjálfboðaliðum (á aldrinum 18-45 ára) til að meta hámarksflæði innöndunar (PIFR) og aðrar færribreytur sem tengjast innöndun eftir að Spiromax innöndunartækið var notað (með lyfleysu) samanborið við markaðssett fjölskammta innöndunartæki með þurru dufti (með lyfleysu). Áhrif aukinnar þjálfunar í notkun innöndunartækisins á innöndunarhraða og -magn voru einnig metin í þessum sjúklingahópnum. Upplýsingar úr rannsókninni gáfu til kynna að óháð aldri og undirliggjandi sjúkdómi gætu börn, unglingar, fullorðnir með astma og sjúklingar með COPD náð innöndunarflæði í gegnum Spiromax tækið, sem var sambærilegt við það sem náðist í gegnum markaðssetta, fjölskammta innöndunartækið með þurru dufti. Meðalhámarksflæði innöndunar sem náðist fyrir astmasjúklinga eða sjúklinga með langvinna lungnateppu var yfir 60 l/mín. en rannsóknir hafa sýnt að flæði innöndunar skili sambærilegum lyfjaskammti til lungnanna gegnum bæði innöndunartækin. Mjög fáir sjúklingar voru með hámarkshraða innöndunar undir 40 l/mín. Þegar hámarkshraði innöndunar var undir 40 l/mín. virtust engin sérstök einkenni koma fram miðað við aldur eða alvarleika sjúkdómsins.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Föst skammtastærð af samsettu lyfi með búdesóníði og formóteróli og samsvarandi virk efni í aðskildum innöndunartækjum hafa sýnt sig að vera jafngild með tilliti til altæktrar útsetningar búdesóníðs og formóteróls. Þrátt fyrir þetta kom fram lítil aukning á bælingu kortisóls eftir lyfjagjöf með föstum skammti af samsettu lyfi samanborið við ósamsett lyf. Þessi mismunur er ekki talin hafa áhrif á klínískt öryggi.

Engin vísbending fannst um lyfjahvarfamilliverkanir á milli búdesóníðs og formóteróls.

Lyfjahvarfabreytur fyrir bæði efnin voru sambærilegar eftir lyfjagjöf með búdesóníði og formóteróli hvort sem notuð voru ósamsett lyf eða fastir skammtar af samsetta lyfinu. AUC var aðeins herra hjá búdesóníði, hraði upptöku var meiri og hámarks blóðþéttni efnisins var hærri eftir lyfjagjöf með föstum skammti af samsetta lyfinu. Um formóteról gildi að hámarks blóðþéttni efnisins var svipaður hvort sem lyfið var gefið eitt sér eða með föstum skammti af samsetta lyfinu. Búdesóníð til innöndunar frásogast hratt og hámarks blóðþéttni efnisins næst innan 30 mínútna eftir innöndun. Í rannsóknum var meðalsetmyndun búdesóníðs í lungum eftir innöndun gegnum innöndunartækið allt frá 32% til 44% af gefnum skammti. Altækt aðgengi búdesóníðs er u.þ.b. 49% af gefnum skammti. Í börnum 6-16 ára er setmyndun í lungum jafnmikil að magni til og hjá fullorðnum við sömu gefna skammtastærð. Blóðþéttni efnisins í kjölfarið var ekki ákvörðuð.

Formóteról til innöndunar frásogast hratt og hámarks blóðþéttni efnisins næst innan 10 mínútna eftir innöndun. Í rannsóknum var meðalsetmyndun formóteróls í lungum eftir innöndun gegnum innöndunartækið allt frá 28% til 49% af gefnum skammti. Altækt aðgengi formóteróls er u.þ.b. 61% af gefnum skammti.

Dreifing

Próteinbinding í blóðvökva er u.þ.b. 50% fyrir formóteról og 90% fyrir búdesóníð. Dreifingarrúmmál er u.þ.b. 4 l/kg fyrir formóteról og 3 l/kg fyrir búdesóníð. Formóteról er gert óvirkt með sam tengingarefnahvörfum (virk O-demetyleruð og deformýleruð umbrotsefni myndast, en þau sjást aðallega sem óvirkar samsetningar). Umbrot búdesóníðs er umtalsvert (u.þ.b. 90%) við fyrstu ferð um lifrina og myndast umbrotsefni sem hafa litla sykursteravirkni. Sykursteravirkni aðalumbrotsefna búdesóníðs, 6-beta-hýdroxý-búdesóníðs og 16-alfa-hýdroxý-prednísólóns er minni en 1% af virkni búdesóníðs. Engar vísbendingar eru um milliverkanir umbrotsefna né um efnahvörf sem fela í sér tilfærslu á milli formóteróls og búdesóníðs.

Brotthvarf

Stærsti hluti skammts af formóteróli er umbreytt með umbroti í lifur og brotthvarf verður síðan um nýru. Eftir innöndun, þá skilst 8% til 13% af gefnum skammti formóteróls út óbreytt með þvagi. Heildarúthreinsun formóteróls er mikil (um 1,4 l/mín) og helmingunartími brotthvarfs er að meðaltali 17 klst.

Umbrot og brotthvarf búdesóníðs úr líkamanum eru aðallega hvötuð af ensíminu CYP3A4. Brotthvarf umbrotsefna búdesóníðs er með þvagi, óbreytt eða á sam tengdu formi. Einungis hverfandi magn af óbreyttu búdesóníði hefur mælst í þvagi. Heildarúthreinsun búdesóníðs er mjög mikil (um 1,2 l/mín) og helmingunartími brotthvarfs í blóðvökva eftir skammt gefinn í bláæð er að meðaltali 4 klst.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Lyfjahvörf búdesóníðs eða formóteróls hjá börnum og sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er ekki þekkt. Útsetning fyrir búdesóníði og formóteróli getur aukist hjá sjúklingum með sjúkdóma í lifur.

Lyfjahvörf BiResp Spiromax

Í rannsóknum á lyfjahvörfum með eða án kolefnishömlunar, var BiResp Spiromax metið með samanburði við annað markaðssett innöndunarlyf sem er einnig samsett lyf með föstum skammtastærðum. Þetta lyf sem inniheldur sömu virku efnin, búdesóníð og formóteról og hefur BiResp Spiromax sýnt sig vera jafngilt bæði í altækri útsetningu (öryggi) og í setmyndun í lungum (verkun).

Línulegt/ólínulegt samband

Altæk útsetning fyrir bæði búdesóníði og formóteróli hefur línulega fylgni við gefinn skammt.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkun sem kom fram í dýraránnsóknunum með búdesóníði og formóteróli, sem voru gefin annaðhvort í samsetningum eða í sitt hvoru lagi, voru áhrif sem tengdust of miklum lyfhrifum.

Í rannsóknum á æxlun dýra, hafa barksterar eins og búdesóníð sýnt sig geta framkallað vanskapanir (klofinn góm, vansköpun á beinum). Hins vegar virðast þessar niðurstöður dýratilrauna ekki skipta máli fyrir menn við ráðlagðar skammtastærðir. Rannsóknir með formóteróli á æxlun dýra hafa sýnt að frjósemi hjá karlkyns rottum minnkar við mikla altæka útsetningu og fanglát eftir hreiðrun og minni lífslíkur nýfæddra dýra og minni fæðingarþyngd sáust við umtalsvert hærri altæka útsetningu en næst við klíniska notkun. Hins vegar eru þessar niðurstöður dýratilrauna ekki taldar skipta máli fyrir menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat (sem inniheldur mjólkurprótein).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

Eftir fyrstu opnun álumbúða: 6 mánuðir

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Hafið lokið á munnstykkinu eftir að álumbúðir hafa verið fjarlægðar.

6.5 Gerð íláts og innihald

Innöndunartækið er hvítt með hálfgegnsæju vínrauðu loki á munnstykki. Hlutar innöndunartækisins sem komast í snertingu við lyfið/slímhúð eru gerðir úr akrýlonítríl bútadíene stýren (ABS), pólýetýlen (PE) og pólýprópýlen (PP). Sérhvert innöndunartæki inniheldur 60 skammta og er í álumbúðum.

Fjölpakkningar með 1, 2 eða 3 innöndunartækjum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. apríl 2014

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. apríl 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.emea.europa.eu/>
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

BiResp Spiromax 160 mikró/4,5 mikróinnöndunarduft

búdesóníð/formóterólfúmarat tvíhýdrat

2. VIRK(T) EFNI

Á hlið öskju: Sérhver gefinn skammtur inniheldur 160 mikrógrömm af búdesóníði og 4,5 mikrógrömm af formóterólfúmarat tvíhýdrati.

Þetta samsvarar mældum skammti sem nemur 200 mikrógrömmum af búdesóníði og 6 mikrógrömmum af formóterólfúmarat tvíhýdrati.

Framan á öskju: Þessi lyfjaskammtur sem gefinn er, samsvarar mældum skammti sem nemur 200 mikrógrömmum af búdesóníði og 6 mikrógrömmum af formóterólfúmarat tvíhýdrati.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Sjá fylgiseðilinn fyrir nánari upplýsingar

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft.

1 innöndunartæki með 120 skömmum.

2 innöndunartæki og hvert innöndunartæki um sig með 120 skömmum

3 innöndunartæki og hvert innöndunartæki um sig með 120 skömmum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til innöndunar.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Framan á öskju: Ekki ætlað börnum yngri en 12 ára.

Á hlið öskju: Einungis til notkunar hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri. Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Nota skal lyfið innan 6 mánaða eftir að það er tekið úr álumbúðunum.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist ekki við hærri hita en 25°C. Hafa skal lokið á munnstykkinu eftir opnun álumbúða.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

BiResp Spiromax 160 mikró/4,5 mikró

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLUMBÚÐIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BiResp Spiromax 160 míkro/4,5 míkro innöndunarduft

búdesóníð/formóterólfúmarat tvíhýdrat

Til innöndunar.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Inniheldur 1 innöndunartæki

6. ANNÐ

Hafa skal lokið á munnstykkinu og nota skal lyfið innan 6 mánaða eftir opnun álumbúða.

Teva Pharma B.V.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

INNÖNDUNARTÆKI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BiResp Spiromax 160 mikró/4,5 mikró innöndunarduft

búdesóníð/ formóterólfúmarat tvíhýdrat

Til innöndunar.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

120 skammtar

6. ANNÐ

Start (Virkjun)

Teva Pharma B.V.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

BiResp Spiromax 320 míkro/9 míkro innöndunarduft

búdesóníð/formóterólfúmarat tvíhýdrat

2. VIRK(T) EFNI

Á hlið öskju: Sérhver gefinn skammtur inniheldur 320 míkrogrömm af búdesóníði og 9 míkrogrömm af formóterólfúmarat tvíhýdrati.

Þetta samsvarar mældum skammti sem nemur 400 míkrogrömmum af búdesóníði og 12 míkrogrömmum af formóterólfúmarat tvíhýdrati.

Framan á öskju: Þessi lyfjaskammtur sem gefinn er, samsvarar mældum skammti sem nemur 400 míkrogrömmum af búdesóníði og 12 míkrogrömmum af formóterólfúmarat tvíhýdrati.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá fylgiseðilinn fyrir nánari upplýsingar

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft

1 innöndunartæki með 60 skömmtum.

2 innöndunartæki og hvert innöndunartæki um sig með 60 skömmtum

3 innöndunartæki og hvert innöndunartæki um sig með 60 skömmtum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til innöndunar.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Framan á öskju: Ekki ætlað börnum yngri en 12 ára.

Á hlið öskju: Einungis til notkunar hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri. Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Nota skal lyfið innan 6 mánaða eftir að það er tekið úr álumbúðunum.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist ekki við hærri hita en 25°C. Hafa skal lokið á munnstykkinu eftir opnun álumbúða.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

BiResp Spiromax 320 mikró/9 mikró

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLUMBÚÐIR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BiResp Spiromax 320 míkro/9 míkro innöndunarduft

búdesóníð/formóterólfúmarat tvíhýdrat

Til innöndunar.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Inniheldur 1 innöndunartæki

6. ANNÐ

Hafa skal lokið á munnstykkinu og nota skal lyfið innan 6 mánaða eftir opnun álumbúða.

Teva Pharma B.V.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

INNÖNDUNARTÆKI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BiResp Spiromax 320 mikró/9 mikró innöndunarduft.

búdesóníð/formóterólfúmarat tvíhýdrat

Til innöndunar.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

60 skammtar

6. ANNÐ

Start (Virkjun)

Teva Pharma B.V.

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

BiResp Spiromax 160 míkrogrömm/4,5 míkrogrömm, innöndunarduft búdesóníð/ formóterólfúmarat tvíhýdrat

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um BiResp Spiromax og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota BiResp Spiromax
3. Hvernig nota á BiResp Spiromax
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BiResp Spiromax
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um BiResp Spiromax og við hverju það er notað

BiResp Spiromax inniheldur tvö mismunandi virk efni: búdesóníð og formóterólfúmarat tvíhýdrat.

- Búdesóníð tilheyrir hópi lyfja sem kallast barksterar, einnig kallaðir sterar. Það hefur áhrif með því að draga úr og koma í veg fyrir bólgu og þrota í lungunum og hjálpar þér að anda.
- Formóterólfúmarat tvíhýdrat tilheyrir hópi lyfja sem kallast langverkandi β_2 -adrenviðtakaörvar eða berkjuvíkkandi lyf. Það hefur áhrif með því að slaka á vöðvum í öndunarvegi. Það opnar öndunarveginn og hjálpar þér að anda.

BiResp Spiromax er einungis ætlað fullorðnum og unglingum, 12 ára og eldri.

Læknirinn hefur ávísað þessu lyfi til að meðhöndla astma og langvinna lungnateppu (COPD).

Astmi

BiResp Spiromax má ávísa fyrir meðferð við astma á tvo mismunandi vegu.

a) Þú gætir fengið ávísað tveimur innöndunartækjum: BiResp Spiromax og öðru sérstöku innöndunartæki við einkennum (einkennameðferð), eins og salbútamóli.

- Notaðu BiResp Spiromax á hverjum degi. Það stuðlar að því að halda astmaeinkennum eins og andnauð og blísturhljóðum í skefjum.
- Notaðu innöndunartækið við einkennum (einkennameðferð) þegar þú færð astmaeinkenni, til að auðvelda öndun að nýju.

b) Þú gætir fengið ávísað BiResp Spiromax sem þínu eina innöndunarlyfi við astma.

- Notaðu BiResp Spiromax á hverjum degi. Það stuðlar að því að halda astmaeinkennum eins og andnauð og blísturhljóðum í skefjum.
- Notaðu einnig BiResp Spiromax innöndunartækið þegar þú þarft á auka innöndunarpústi að halda til að slá á astmaeinkenni, til að auðvelda öndun að nýju og, samkvæmt samkomulagi við lækninn, til að koma í veg fyrir að astmaeinkenni komi fram (til dæmis við áreynslu eða við útsetningu fyrir ofnæmisvaka). Þú þarft ekki annað innöndunartæki við einkennum til þess.

Langvinn lungnateppa (COPD)

Langvinn lungnateppa er langvinnur sjúkdómur í öndunarvegi og lungum sem oft orsakast af reykingum. Einkenni eru andnauð, hósti, óþægindi fyrir brjósti og slímhósti. BiResp Spiromax má einnig nota til að meðhöndla einkenni alvarlegrar lungnateppu (COPD), eingöngu hjá fullorðnum.

2. Áður en byrjað er að nota BiResp Spiromax

Ekki má nota BiResp Spiromax

ef um er að ræða ofnæmi fyrir búdesóníði, formóterólfúmarat tvíhýdrati, eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en BiResp Spiromax er notað ef:

- þú ert með sykursýki.
- þú hefur sýkingu í lungum.
- þú ert með háan blóðþrýsting eða ef þú hefur haft hjartasjúkdóm (þ.m.t. óreglulegan hjartslátt, mjög hraðan pulsl, þrengingar í slagæðum eða hjartabilun).
- þú átt í vanda með skjaldkirtlinn eða nýrnahettur.
- þú ert með lágt magn af kalíum í blóði.
- þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- þú drekkur reglulega áfengi.

Ef þú hefur tekið steratöflur við astma eða langvinnri lungnateppu (COPD), getur lækinn minnkað það magn taflna sem þú tekur um leið og þú hefur meðferð með BiResp Spiromax. Ef þú hefur tekið inn steratöflur í langan tíma, getur verið að lækinn vilji taka blóðprufu af þér reglulega. Þegar þú dregur úr inntöku sterataflna getur þér liðið almennt illa, jafnvel þótt einkenni þín fyrir brjósti batni. Þú getur fundið fyrir einkennum eins og stífluðu nefi eða nefrennsli, slappleika og vöðvaþrautum og sársauka í liðum auk útbrot (exem). Ef einhver þessara einkenna trufla þig, eða ef einkenni eins og höfuðverkur, þreyta, ógleði eða uppköst koma fram, skaltu hafa samband við lækinn **umsvifalaust**. Þú getur þurft að taka önnur lyf ef þú færð einkenni ofnæmis- eða liðbólgu. Þú skalt tala við lækinn ef þú ert ekki viss um hvort þú skulir halda áfram að taka BiResp Spiromax.

Lækinn getur íhugað að bæta steratöflum við venjulegu meðferðina ef þú ert með sjúkdóm á borð við berkjubólgu eða lungnabólgu eða þarft að fara í uppskurð).

Hafðu samband við lækni ef þú færð þokusýn eða aðrar sjóntruflanir.

Börn

Lyfið má ekki gefa börnum yngri en 12 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða BiResp Spiromax

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Einkum skaltu láta lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú tekur einhver eftirtalinna lyfja:

- Lyf sem eru β-blokkar (eins og atenólól eða própranolól gegn háum blóðþrýstingi eða hjartasjúkdómi), þar með taldir augndropar (eins og tímólól gegn gláku).
- Oxýtósín, sem er gefið þunguðum konum til að koma af stað fæðingu.
- Lyf við hröðum eða óreglulegum hjartslætti (eins og kínidín, dísópyramíð, prókaínamíð og terfenadín).
- Lyf eins og dígoxín sem eru oft notuð til að meðhöndla hjartabilun.
- Þvagræsilyf, einnig þekkt sem bjúgtöflur (eins og fúrósemíð). Þessi lyf eru notuð til að meðhöndla háan blóðþrýsting.

- Steratöflur sem þú tekur inn um munn (eins og prednisólón).
- Xanthín lyf (eins og teófyllín eða amínófyllín). Þessi lyf eru oft notuð til að meðhöndla astma.
- Önnur berkjuvíkkandi lyf (eins og salbútamól).
- Þríhringlaga þunglyndislyf (eins og amitríptýlín) og þunglyndislyfið nefazódon.
- Þunglyndislyf eins og MAO-hemlar og lyf með svipaða eiginleika (eins og sýklalyfið fúrazólídón og krabbameinslyfið prókarbasín).
- Geðlyf sem innihalda fenótíazín (eins og klórprómazín og próklórperazín).
- Lyf sem kallast HIV-próteasahemlar (eins og rítonavír) sem eru notuð til að meðhöndla HIV sýkingu.
- Lyf til að meðhöndla sýkingar (eins og ketókónazól, itrakónazól, vorikónazól, posakónazól, klaritrómysín, telitrómysín).
- Lyf við Parkinsons sjúkdómnum (eins og levódópa).
- Lyf við vandamálum í skjaldkirtli (eins og levótýroxín).

Sum lyf geta aukið verkun BiResp Spiromax og lækningarnar getur viljað fylgjast vel með þér ef þú tekur þessi lyf (þ.m.t. lyf við HIV: rítonavír, cobicistat).

Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum fyrir notkun BiResp Spiromax.

Segðu einnig læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum ef þú verður svæfð(ur) vegna skurðaðgerðar eða vegna tannlækninga til þess að draga úr hættu á milliverkunum við þau svæfingarlyf sem þú færð.

Meðganga og brjóstgjöf

- Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en BiResp Spiromax er notað - EKKI nota lyfið nema eftir fyrirmælum læknis.
- Ef þú verður þunguð og notar BiResp Spiromax, skaltu EKKI hætta að nota BiResp Spiromax heldur ræða við lækinn **umsvifalaust**.

Akstur og notkun véla

BiResp Spiromax er ekki líklegt til að hafa áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla.

BiResp Spiromax inniheldur laktósa

Laktósi er tegund af sykri sem er til staðar í mjólk. Ef þér hefur verið sagt af læknum að þú sért með óþol gagnvart tilteknum sykrum, skaltu hafa samband við lækinn áður en þú tekur lyfið.

3. Hvernig nota á BiResp Spiromax

Notið lyfið alltaf eins og lækningarnar, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

- Það er mikilvægt að nota BiResp Spiromax daglega, jafnvel þótt þú hafir engin einkenni astma eða langvinnrar lungnateppu á þeim tíma.
- Ef þú notar BiResp Spiromax við astma, mun lækningarnar vilja fylgjast reglulega með einkennum.

Astmi

BiResp Spiromax má ávísa fyrir meðferð við astma á tvo mismunandi vegu. Hversu mikið magn BiResp Spiromax skal nota og hvenær fer eftir því hvernig þú hefur fengið lyfinu ávísað.

- Ef þú hefur fengið ávísað BiResp Spiromax og ásamt öðru sérstöku innöndunartæki við einkennum (einkennameðferð), skaltu lesa kaflann:

(A) Að nota BiResp Spiromax ásamt öðru sérstöku innöndunartæki við einkennum (einkennameðferð).

- Ef þú hefur fengið ávísað BiResp Spiromax sem eina innöndunartækinu skaltu lesa kaflann **(B) Að nota BiResp Spiromax sem eina astma innöndunartækið.**

(A) Að nota BiResp Spiromax samhliða sérstöku innöndunartæki við einkennum (einkennameðferð)

Notaðu BiResp Spiromax á hverjum degi. Það stuðlar að því að halda astmaeinkennum niðri.

Ráðlagður skammtur:

Fullorðnir (18 ára og eldri)

1 eða 2 innöndunarskammtar, tvisvar á dag, teknir að morgni og að kvöldi.

Læknirinn getur aukið skammtinn upp í 4 innöndunarskammta, tvisvar á dag.

Ef einkennin eru undir góðri stjórn, þá getur læknirinn beðið þig um að nota lyfið einu sinni á dag.

Unglingar (12 ára og eldri)

1 eða 2 innöndunarskammtar tvisvar á dag.

Læknirinn hjálpar þér að hafa stjórn á astmanum og stillir lyfjaskammtinn þannig að þú takir lægsta fjölda innöndunarskammta eða styrkleika sem þarf til að ná stjórn á astmaeinkennum. Ef læknirinn telur að þú þurfir minni skammt en BiResp Spiromax tækið býður upp á, getur verið að læknirinn ávísi öðru innöndunarlyfi sem inniheldur sömu virku efnin og eru í BiResp Spiromax tækinu, en með minni skammt af barksterum. Ef einkennin eru undir góðri stjórn, þá getur læknirinn beðið þig um að nota lyfið einu sinni á dag. Þú skalt samt ekki stilla fjölda innöndunarskammta sjálf/sjálfur sem læknirinn hefur ávísað handa þér án þess að tala fyrst við lækninn.

Notaðu sérstaka innöndunartækið við einkennum (einkennameðferð) við astmaeinkennum þegar þau koma fram.

Vertu alltaf með innöndunartækið við einkennum (einkennameðferð) með þér og notaðu það þegar þú þarft á því að halda til að léttu einkenni skyndilegrar andnauðar eða mæði. Ekki nota BiResp Spiromax til að meðhöndla þessi astmaeinkenni.

(B) Að nota BiResp Spiromax sem eina astma innöndunartækið

Notaðu einungis BiResp Spiromax á þennan hátt ef læknirinn hefur gefið fyrirmæli um slíkt.

Notaðu BiResp Spiromax á hverjum degi. Það stuðlar að því að halda astmaeinkennum niðri.

Ráðlagður skammtur

Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri)

1 innöndunarskammtur að morgni **og** 1 innöndunarskammtur að kvöldi
eða

2 innöndunarskammtar að morgni

eða

2 innöndunarskammtar að kvöldi.

Læknir þinn getur aukið skammtinn upp í 2 innöndunarskammta, tvisvar á dag.

Notaðu BiResp Spiromax einnig sem einkennameðferð til að meðhöndla astmaeinkenni þegar þau koma fram og til að koma í veg fyrir að astmaeinkennum komi fram (til dæmis við áreynslu eða við útsetningu fyrir ofnæmisvaka).

- Ef þú færð astmaeinkenni skaltu taka inn 1 innöndunarskammt og bíða í nokkrar mínútur.
- Ef þú finnur ekki fyrir létti, skaltu taka inn annan innöndunarskammt.
- Ekki taka fleiri en 6 innöndunarskammta á sama tíma.

Vertu alltaf með BiResp Spiromax tiltækt, þannig að þú getir notað það eftir þörfum til að létta skyndilega andnað eða mæði.

Yfirleitt er ekki þörf á stærri dagsskammti í heild en 8 innöndunarskömmtum. Hins vegar getur læknirinn leyft notkun á allt að 12 skömmtum á dag í takmarkaðan tíma.

Ef þú þarft reglulega að nota 8 eða fleiri innöndunarskammta á dag, skaltu leita til læknisins. Hann gæti þurft að breyta meðferðinni.

EKKI nota fleiri innöndunarskammta en 12 á hverjum 24 klst.

Ef þú færð astmaeinkenni við áreynslu skaltu nota BiResp Spiromax eins og lýst er hér. Hins vegar skaltu ekki nota BiResp Spiromax rétt fyrir áreynslu til að koma í veg fyrir astmaeinkenni. Það er mikilvægt að þú ræðir við lækninn um notkun BiResp Spiromax til að fyrirbyggja astmaeinkenni. Hversu oft þú stundar áreynslu eða hversu oft þú verður fyrir ofnæmisvöldum gæti haft áhrif á meðferðina sem er ávísuð handa þér.

Langvinn lungnateppa (COPD)

Ráðlagður skammtur:

Fullorðnir (18 ára og eldri) eingöngu:

2 innöndunarskammtar tvisvar á dag, teknir að morgni og að kvöldi.

Læknirinn kann einnig að ávísa öðrum berkjuvíkkandi lyfjum, til dæmis andkólínvirkum lyfjum (eins og tíótrópíum eða ipratrópíumbrómíði) við langvinnri lungnateppu.

Að undirbúa fyrstu notkun BiResp Spiromax

Áður en þú notar nýtt BiResp Spiromax í **fyrsta sinn**, þarftu að undirbúa innöndun á eftirfarandi hátt:

- Opnaðu álposann með því að rífa skoruna efst á álposanum og taktu innöndunartækið út.
- Athugaðu skammtamælinn til að sjá hvort ekki eru örugglega 120 skammtar í innöndunartækinu.
- Skrifaðu dagsetninguna þegar álposinn var opnaður á merkimiðann á innöndunartækinu.
- Ekki hrista innöndunartækið fyrir notkun.

Hvernig taka á innöndunarskammt

Í hvert skipti sem þú þarft að fá skammt skaltu fylgja leiðbeiningunum hér fyrir neðan.

1. **Haltu innöndunartækinu** þannig að hálfgegnisæja vínrauða lokið á munnstykkinu sé neðst.

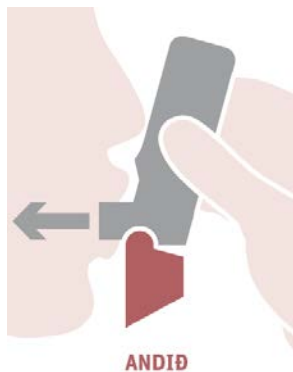


2. Opna skal lokið á munnstykkinu með því að beygja það niður þangað til einn hávær smellur heyrir. Lyfjaskammtur þinn hefur verið nákvæmlega ákvarðaður. Innöndunartækið þitt er nú tilbúið til notkunar.



3. Andaðu varlega út (eftir því sem mögulegt er án óþæginda). Ekki anda út í gegnum innöndunartækið.
4. Settu munnstykkið á milli tannanna. Ekki bíta í munnstykkið. Lokaðu vörinum í kringum munnstykkið. Gættu þess að loka ekki fyrir loftgötin á tækinu.

Andaðu inn í gegnum munninn eins djúpt og eins fast og þú getur.



5. Fjarlægðu innöndunartækið úr munnum. Þú getur fundið fyrir bragði þegar þú tekur skammtinn.
6. Haltu niðri andanum í 10 sekúndur eða eins lengi og mögulegt er án óþæginda.
7. **Andaðu síðan varlega út** (ekki anda út í gegnum innöndunartækið). **Settu lokið aftur á munnstykkið.**



Ef þú ætlar að taka annan skammt, skaltu endurtaka skref 1 til 7.

Skolaðu munninn með vatni eftir hvern skammt og spýttu vatninu út. Ekki reyna að taka innöndunartækið í sundur, fjarlægja eða beygja lokið, það er fast við tækið og má ekki fjarlægja. Ekki nota Spiromax tækið ef það hefur skemmst eða ef munnstykkið hefur losnað af

Spiromax tækinu. Ekki taka lokið af munnstykkinu né setja það aftur á, nema þú sért um það bil að fara að taka innöndunarskammt.

Að hreinsa Spiromax

Haltu Spiromax þurru og hreinu.

Ef nauðsyn krefur, getur þú þurrkað munnstykkið á Spiromax eftir notkun með þurrum klút eða þurrku.

Hvenær skal nota nýtt Spiromax tæki

- Mælirinn sýnir hve margir skammtar eru eftir í innöndunartækinu, innöndunarskammtarnir eru 120 þegar tækið er nýtt og ónotað og 0 (núll) þegar tækið er tomt.



- Mælirinn sem er aftan á tækinu, sýnir þann fjölda innöndunarskammta sem eru eftir sem sléttar tölur. Bilið á milli sléttu talnanna táknar oddatölu þeirra innöndunarskammta sem eru eftir.
- Þegar minna en 20 innöndunarskammtar eru eftir birtast tölurnar '8', '6', '4', '2' með rauðum lit á hvítum grunni. Þegar tölurnar verða rauðar á lit skaltu hafa samband við lækinn og fá ávísað nýju innöndunartæki.

Ath:

- Munnstykkið heldur áfram að smella, jafnvel þótt Spiromax tækið sé tomt. Ef þú opnar og lokar munnstykkinu án þess að taka innöndunarskammt, þá skráir skammtamælirinn samt einn innöndunarskammt. Þessi skammtur er tryggilega geymdur í innöndunartækinu þangað til þörf verður á næsta skammti. Innöndunartækið er þannig gert að ekki er hægt að taka óvart of stóran skammt af lyfinu, né heldur er hægt að fá tvöfaldan skammt í einum innöndunarskammti.
- Hafðu munnstykkið alltaf lokað nema þú sért um það bil að fara að taka innöndunarskammt.

Mikilvægar upplýsingar um astmaeinkenni þín eða einkenni langvinnrar lungnateppu

Ef þú finnur fyrir andþyngslum eða ert í andnauð á meðan þú notar BiResp Spiromax skaltu halda áfram að nota lyfið en leita til læknis sem fyrst, þar sem þú getur þurft á viðbótarmeðferð að halda.

Leitaðu **umsvifalaust** læknis ef:

- Öndun þín versnar eða ef þú vaknar oft á nóttunni með andnauð og mæði.
- Þér finnst þú vera með þrengsli fyrir brjósti að morgni til og þrengsli vara lengur en venjulega.

Þessi einkenni gætu þýtt að astmi þinn eða langvinn lungnateppa séu ekki undir nógu góðri stjórn og þú getur þurft aðra meðferð eða viðbótarmeðferð **umsvifalaust**.

Þegar astmi þinn er vel meðhöndlaður getur læknir þinn talið það viðeigandi að minnka smám saman skammtinn af BiResp Spiromax.

Ef tekinn er stærri skammtur af BiResp Spiromax en mælt er fyrir um

Það er mikilvægt að þú fylgir fyrirmælum læknis um skammtastærð. Þú skalt ekki fara yfir ávísaðan innöndunarskammt án þess að leita ráða hjá lækni.

Ef tekinn er stærri skammtur af BiResp Spiromax en mælt er fyrir um, skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Algengustu einkenni sem geta komið fram þegar þú notar meira BiResp Spiromax en mælt er fyrir um er skjálfti, höfuðverkur eða hraður hjartsláttur.

Ef gleymist að nota BiResp Spiromax

Ef gleymist að taka skammt skaltu taka skammtinn um leið og þú manst eftir því. **Ekki** á hins vegar að tvöfalda skammtinn til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Ef það er næstum því komið að því að taka næsta skammt skaltu bara taka næsta skammt á venjulegum tíma.

Ef þú upplifir andnauð eða mæði eða færð önnur einkenni astmakasts, **skaltu nota innöndunartækið við einkennum** (einkenameðferð) og leita síðan læknis.

Ef hætt er að nota BiResp Spiromax

Ekki hætta notkun innöndunarlyfsins án þess að hafa samband við lækinn fyrst.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef þú færð einhver af eftirtöldum einkennum skaltu hætta að nota BiResp Spiromax og ræða við lækinn umsvifalaust:

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- Bólga í andliti, einkum í kringum munninn (í tungu og/eða hálsi eða kyngingarerfiðleikar) eða ofsakláði ásamt erfiðleikum við að anda (ofsabjúgur) og/eða skyndileg yfirliðstilfinning. Þetta getur þýtt að þú sért að fá ofnæmisviðbrögð sem útbrot og kláði geta fylgt.
- Berkjukrampi (herping í vöðvum öndunarvegna sem orsakar almenna andnauð og mæði). Ef andnauðin kemur fram skyndilega eftir notkun lyfsins skal hætta notkun þess og tala við lækinn **umsvifalaust** (sjá hér fyrir neðan).

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10.000 einstaklingum

- Skyndileg, óvænt bráðaandnauð og/eða mæði sem myndast strax eftir notkun innöndunartækisins (kallast óvæntur berkjusamdráttur). Ef þessi einkenni koma fram, **skal hætta notkun BiResp Spiromax umsvifalaust** og nota innöndunartækið við einkennum (einkenameðferð) ef þú átt slíkt tæki. Leitaðu læknis **umsvifalaust** þar sem þú getur þurft að láta breyta meðferð þinni.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir:

Algengar: geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Hjartsláttarónot (tilfinning um hjartslátt), skjálfti. Ef þessi einkenni koma fram eru þau yfirleitt væg og hverfa við áframhaldandi notkun BiResp Spiromax.
- Þruska (sveppasýking) í munni. Líkurnar á þessu minnka ef þú skolar munninn með vatni eftir notkun lyfsins.
- Væg eymsli í hálsi, hósti og hæsi

- Höfuðverkur
- Lungnabólga (sýking í lungum) hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (algeng aukaverkun)

Láttu lækinn vita ef þú færð eitthvert af eftirtöldum einkennum meðan þú notar BiResp Spiromax, þetta geta verið einkenni lungnasýkingar:

- Hiti eða kuldaþrollur
- Aukin slímmyndun, breytingar á lit slíms
- Aukinn hósti eða auknir öndunarerfiðleikar

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Eirðarleysi, órói, æsingur, kvíði eða reiði
- Svefntruflanir
- Sundl
- Ógleði
- Hraður hjartsláttur
- Mar á húð
- Sinadráttur
- Þokusýn

Mjög sjaldgæfar:

- Lágt magn kalíums í blóði
- Óreglulegur hjartsláttur

Koma örsjaldan fyrir:

- Þunglyndi
- Breytingar á hegðun, sérstaklega hjá börnum
- Brjóstverkur eða þrengsli fyrir brjósti (hjartaöng)
- Truflun í rafleiðni hjartans sem veldur engum einkennum (lenging á QTc-bílinu)
- Hækkaður blóðsykur (magn glúkósa) í blóði við blóðrannsókn
- Breytingar á bragðskyni, óþægilegt bragð í munni
- Breytingar á blóðþrýstingi

Barksterar til innöndunar geta haft áhrif á eðlilega framleiðslu sterahormóna í líkamanum, einkum ef þú notar mikið magn stera í langan tíma. Áhrif þessa eru:

- Breytingar á beinþéttni (beinþynning)
- Drer í auga (ský á auga)
- Gláka (aukinn þrýstingur í auga)
- Hægist á vexti barna og unglínga
- Áhrif á nýrnahettur (litlir kirtlar næst nýrunum). Einkenni um bælda starfsemi nýrnahetta geta verið þreyta, slappleiki, magakvillar á borð við ógleði, uppköst, verki og niðurgang, dökkun húðar og þyngdartap.

Þessi áhrif eru mjög sjaldgæf og koma sjaldnar fram hjá þeim sem nota barkstera til innöndunar, en hjá þeim sem taka inn steratöflur.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á BiResp Spiromax

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni eða á merkimiða á innöndunartækinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið ekki við hærri hita en 25°C. **Hafið lokið á munnstykkinu lokað eftir að álumbúðirnar hafa verið fjarlægðar.**
- **Nota skal lyfið innan 6 mánaða eftir að álumbúðirnar hafa verið fjarlægðar.** Notið merkimiðann á innöndunartækinu til að skrifa dagsetninguna þegar álposinn var opnaður.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

BiResp Spiromax inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru búdesóníð og formóterólfúmarat tvíhýdrat. Hver gefinn skammtur (skammturinn sem andað er inn) inniheldur 160 míkrogrömm af búdesóníði og 4,5 míkrogrömm af formóterólfúmarat tvíhýdrati. Þetta samsvarar mældum skammti sem nemur 200 míkrogrömmum af búdesóníði og 6 míkrogrömmum af formóterólfúmarat tvíhýdrati.
- Annað innihaldsefni er laktósaeinhýdrat, sem inniheldur mjólkurprótein (sjá kafla 2 undir „BiResp Spiromax inniheldur laktósa“).

Lýsing á útliti BiResp Spiromax og pakkningastærðir

BiResp Spiromax er innöndunarduft.

Sérhvert BiResp Spiromax innöndunartæki inniheldur 120 innöndunarskammta og er hvítt með hálf gegnsæju vínrauðu loki á munnstykkinu.

Pakkningar með 1, 2 og 3 innöndunartækjum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í mánuður ÁÁÁÁ.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.emea.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

BiResp Spiromax 320 míkrogrömm/9 míkrogrömm, innöndunarduft búdesóníð/formóterólfúmarat tvíhýdrat

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um BiResp Spiromax og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota BiResp Spiromax
3. Hvernig nota á BiResp Spiromax
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BiResp Spiromax
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um BiResp Spiromax og við hverju það er notað

BiResp Spiromax inniheldur tvö mismunandi virk efni: búdesóníð og formóterólfúmarat tvíhýdrat.

- Búdesóníð tilheyrir hópi lyfja sem kallast barksterar, einnig kallaðir sterar. Það hefur áhrif með því að draga úr og koma í veg fyrir bólgu og þrota í lungunum og hjálpar þér að anda.
- Formóterólfúmarat tvíhýdrat tilheyrir hópi lyfja sem kallast langverkandi β_2 -adrenviðtakaörvar eða berkvúvikkandi lyf. Það hefur áhrif með því að slaka á vöðvum í öndunarvegi. Það opnar öndunarveginn og hjálpar þér að anda.

BiResp Spiromax er einungis ætlað fullorðnum og unglingum, 12 ára og eldri.

Læknirinn hefur ávísað þessu lyfi til að meðhöndla astma og langvinna lungnateppu (COPD).

Astmi

Læknirinn mun ávísa BiResp Spiromax ásamt sérstöku innöndunartæki við einkennum (einkenameðferð), eins og salbútamóli til að nota við astma.

- Notið BiResp Spiromax á hverjum degi. Þetta kemur í veg fyrir að astmaeinkennum eins og andnað og mæði komi fram.
- Notið innöndunartækið við einkennum (einkenameðferð) þegar þú færð astmaeinkennum, til að auðvelda öndun að nýju.

Ekki nota BiResp Spiromax 320/9 míkrogrömm sem einkenameðferð til að meðhöndla astmaeinkennum.

Langvinn lungnateppa (COPD)

Langvinn lungnateppa er langvinnur sjúkdómur í öndunarvegi og lungum sem oft orsakast af reykingum. Einkenni eru andnað, hósti, óþægindi fyrir brjósti og slímhósti. BiResp Spiromax má einnig nota til að meðhöndla einkennum alvarlegrar lungnateppu (COPD), eingöngu hjá fullorðnum.

2. Áður en byrjað er að nota BiResp Spiromax

Ekki má nota BiResp Spiromax

ef um er að ræða ofnæmi fyrir búdesóníði, formóterólfúmarat tvíhýdrati, eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en BiResp Spiromax er notað ef:

- þú ert með sykursýki.
- þú hefur sýkingu í lungum.
- þú ert með háan blóðþrýsting eða ef þú hefur haft hjartasjúkdóm (þ.m.t. óreglulegan hjartslátt, mjög hraðan púls, þrengingar í slagæðum eða hjartabilun).
- þú átt í vanda með skjaldkirtlinn eða nýrnahettur.
- þú ert með lágt magn af kalíum í blóði.
- þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- þú drekkur reglulega áfengi.

Ef þú hefur tekið steratöflur við astma eða langvinnri lungnateppu (COPD), getur lækni þinn minnkað það magn taflna sem þú tekur um leið og þú hefur meðferð með BiResp Spiromax. Ef þú hefur tekið inn steratöflur í langan tíma, getur verið að lækni þinn vilji taka blóðprufu af þér reglulega. Þegar þú dregur úr inntöku sterataflna getur þér liðið almennt illa, jafnvel þótt einkenni þín fyrir brjóstbatni. Þú getur fundið fyrir einkennum eins og stífluðu nefi eða nefrennsli, slappleika og vöðvaþrautum og sársauka í liðum auk útbrot (exem). Ef einhver þessara einkenna trufla þig, eða ef einkenni eins og höfuðverkur, þreyta, ógleði eða uppköst koma fram, skaltu hafa samband við lækinn **umsvifalaust**. Þú getur þurft að taka önnur lyf ef þú færð einkenni ofnæmis- eða liðbólgu. Þú skalt tala við lækinn ef þú ert ekki viss um hvort þú skulir halda áfram að taka BiResp Spiromax.

Lækni þinn getur íhugað að bæta steratöflum við venjulegu meðferðina ef þú ert með sjúkdóm á borð við berkjubólgu eða lungnabólgu eða þarft að fara í uppskurð).

Hafðu samband við lækni ef þú færð þokusýn eða aðrar sjóntruflanir.

Börn

Lyfið má ekki gefa börnum yngri en 12 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða BiResp Spiromax

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Einkum skaltu láta lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú tekur einhver eftirtalinna lyfja:

- Lyf sem eru β -betablokkar (eins og atenólól eða própranolól gegn háum blóðþrýstingi eða hjartasjúkdómi), þar með taldir augndropar (eins og tímólól gegn gláku).
- Oxýtosín, sem er gefið þunguðum konum til að koma af stað fæðingu.
- Lyf við hröðum eða óreglulegum hjartslætti (eins og kínidín, dísópyramíð, prókaínamíð og terfenadín).
- Lyf eins og dígoxín sem eru oft notuð til að meðhöndla hjartabilun.
- Þvagræsilyf, einnig þekkt sem bjúgtöflur (eins og fúrósemíð). Þessi lyf eru notuð til að meðhöndla háan blóðþrýsting.
- Steratöflur sem þú tekur inn um munn (eins og prednisólón).
- Xanthín lyf (eins og teófyllín eða amínófyllín). Þessi lyf eru oft notuð til að meðhöndla astma.
- Önnur berkjuvíkkandi lyf (eins og salbútamól).
- Þríhringlaga þunglyndislyf (eins og amitríptýlín) og þunglyndislyfið nefazódon.
- Þunglyndislyf eins og MAO-hemlar og lyf með svipaða eiginleika (eins og sýklalyfið fúrazólídon og krabbameinslyfið prókarbasín).

- Geðlyf sem innihalda fenótíazín (eins og klórprómazín og próklórperazín).
- Lyf sem kallast HIV-próteasahemlar (eins og rítónavír) sem eru notuð til að meðhöndla HIV sýkingu.
- Lyf til að meðhöndla sýkingar (eins og ketókónazól, itrakónazól, vorikónazól, posakónazól, klaritrómýsín, telitrómýsín).
- Lyf við Parkinsons sjúkdómnum (eins og levódópa).
- Lyf við vandamálum í skjaldkirtli (eins og levótýroxín).

Sum lyf geta aukið verkun BiResp Spiromax og lækningin getur viljað fylgjast vel með þér ef þú tekur þessi lyf (þ.m.t. lyf við HIV: rítónavír, cobicistat).

Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum fyrir notkun BiResp Spiromax.

Segðu einnig læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum ef þú verður svæfð(ur) vegna skurðaðgerðar eða vegna tannlækninga til þess að draga úr hættu á milliverkunum við þau svæfingarlyf sem þú færð.

Meðganga og brjóstgjöf

- Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en BiResp Spiromax er notað - EKKI nota lyfið nema eftir fyrirmælum læknis.
- Ef þú verður þunguð og notar BiResp Spiromax, skaltu EKKI hætta að nota BiResp Spiromax heldur ræða við lækinn **umsvifalaust**.

Akstur og notkun véla

BiResp Spiromax er ekki líklegt til að hafa áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla.

BiResp Spiromax inniheldur laktósa

Laktósi er tegund af sykri sem er til staðar í mjólk. Ef þér hefur verið sagt af læknum að þú sért með óþol gagnvart tilteknum sykrum, skaltu hafa samband við lækinn áður en þú tekur lyfið.

3. Hvernig nota á BiResp Spiromax

Notið lyfið alltaf eins og lækningin, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

- Það er mikilvægt að nota BiResp Spiromax daglega, jafnvel þótt þú hafir engin einkenni astma eða langvinnrar lungnateppu á þeim tíma.
- Ef þú notar BiResp Spiromax við astma, mun lækningin vilja fylgjast reglulega með einkennum.

Astmi

Notaðu BiResp Spiromax á hverjum degi. Það stuðlar að því að halda astmaeinkennum niðri.

Ráðlagður skammtur:

Fullorðnir (18 ára og eldri):

1 innöndunarskammtur, tvisvar á dag, tekinn að morgni og að kvöldi.

Lækningin getur aukið skammtinn upp í 2 innöndunarskammta, tvisvar á dag.

Ef einkennin eru undir góðri stjórn, þá getur lækningin beðið þig um að nota lyfið einu sinni á dag.

Unglingar (12 ára og eldri)

1 innöndunarskammtur tvisvar á dag.

Læknirinn hjálpar þér að hafa stjórn á astmanum og stillir lyfjaskammtinn þannig að þú takir lægsta fjölda innöndunarskammta eða styrkleika sem þarf til að ná stjórn á astmaeinkennum. Ef læknirinn telur að þú þurfir minni skammt en BiResp Spiromax tækið býður upp á, getur verið að læknirinn ávísi öðru innöndunarlyfi sem inniheldur sömu virku efnin og eru í BiResp Spiromax tækinu, en með minni skammt af barksterum. Ef einkennin eru undir góðri stjórn, þá getur læknirinn beðið þig um að nota lyfið einu sinni á dag. Þú skalt samt ekki stilla fjölda innöndunarskammta sjálf/sjálfur sem læknirinn hefur ávísað handa þér án þess að tala fyrst við lækinn.

Notaðu sérstaka innöndunartækið við einkennum (einkennameðferð) við astmaeinkennum þegar þau koma fram.

Vertu alltaf með innöndunartækið við einkennum (einkennameðferð) með þér og notaðu það þegar þú þarft á því að halda til að létta einkenni skyndilegrar andnauðar eða mæði. Ekki nota BiResp Spiromax til að meðhöndla þessi astmaeinkenni. Það er mikilvægt að þú ræðir við lækinn um notkun BiResp Spiromax til að fyrirbyggja astmaeinkenni. Hversu oft þú stundar áreynslu eða hversu oft þú verður fyrir ofnæmisvöldum gæti haft áhrif á meðferðina sem er ávísuð handa þér.

Langvinn lungnateppa (COPD)

Ráðlagður skammtur:

Fullorðnir (18 ára og eldri) eingöngu:

- 1 innöndunarskammtur tvisvar á dag, tekinn að morgni og að kvöldi.

Læknirinn kann einnig að ávísa öðrum berkjuvíkkandi lyfjum, til dæmis andkólínvirkum lyfjum (eins og tíótrópíum eða ipratrópíumbrómíði) við langvinnri lungnateppu.

Að undirbúa fyrstu notkun BiResp Spiromax

Áður en þú notar nýtt BiResp Spiromax í **fyrsta sinn**, þarftu að undirbúa innöndun á eftirfarandi hátt:

- Opnaðu álposann með því að rífa skoruna efst á álposanum og taktu innöndunartækið út.
- Athugaðu skammtamælinn til að sjá hvort ekki eru örugglega 60 skammtar í innöndunartækinu.
- Skrifaðu dagsetninguna þegar álposinn var opnaður á merkimiðann á innöndunartækinu.
- Ekki hrista innöndunartækið fyrir notkun.

Hvernig taka á innöndunarskammt

Í hvert skipti sem þú þarft að fá skammt skaltu fylgja leiðbeiningunum hér fyrir neðan.

1. **Haltu innöndunartækinu** þannig að hálfgegnisá vinrauða lokið á munnstykkinu sé neðst.

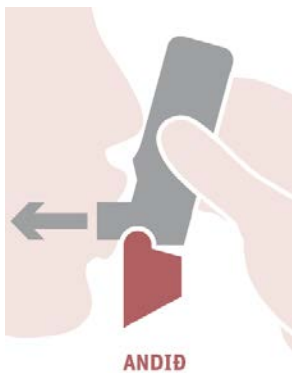


2. Opna skal lokið á munnstykkinu með því að beygja það niður þangað til einn hávær smellur heyrir. Lyfjaskammtur þinn hefur verið nákvæmlega ákvarðaður. Innöndunartækið þitt er nú tilbúið til notkunar.

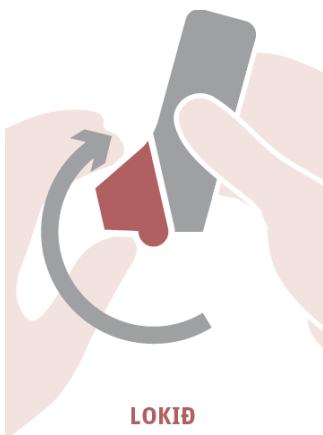


3. Andaðu varlega út (eftir því sem mögulegt er án óþæginda). Ekki anda út í gegnum innöndunartækið.
4. Settu munnstykkið á milli tannanna. Ekki bíta í munnstykkið. Lokaðu vörunum í kringum munnstykkið. Gættu þess að loka ekki fyrir loftgötin á tækinu.

Andaðu inn í gegnum munninn eins djúpt og eins fast og þú getur.



5. Fjarlægðu innöndunartækið úr munnum. Þú getur fundið fyrir bragði þegar þú tekur skammtinn.
6. Haltu niðri andanum í 10 sekúndur eða eins lengi og mögulegt er án óþæginda.
7. **Andaðu síðan varlega út** (ekki anda út í gegnum innöndunartækið). **Settu lokið aftur á munnstykkið.**



Ef þú ætlar að taka annan skammt, skaltu endurtaka skref 1 til 7.

Skolaðu munninn með vatni eftir hvern skammt og spýttu vatninu út.

Ekki reyna að taka innöndunartækið í sundur, fjarlægja eða beygja lokið, það er fast við tækið og má ekki fjarlægja. Ekki nota Spiromax tækið ef það hefur skemmst eða ef munnstykkið hefur losnað af Spiromax tækinu. Ekki taka lokið af munnstykkinu né setja það aftur á, nema þú sért um það bil að fara að taka innöndunarskammt.

Að hreinsa Spiromax

Haltu Spiromax þurru og hreinu.

Ef nauðsyn krefur, getur þú þurrkað munnstykkið á Spiromax eftir notkun með þurrum klút eða þurrku.

Hvenær skal nota nýtt Spiromax tæki

- Mælirinn sýnir hve margir skammtar eru eftir í innöndunartækinu, innöndunarskammtarnir eru 60 þegar tækið er nýtt og ónotað og 0 (núll) þegar tækið er tómt.



- Mælirinn sem er aftan á tækinu, sýnir þann fjölda innöndunarskammta sem eru eftir sem sléttar tölur. Bilið á milli sléttu talnanna táknar oddatölu þeirra innöndunarskammta sem eru eftir.
- Þegar minna en 20 innöndunarskammtar eru eftir birtast tölurnar '8', '6', '4', '2' með rauðum lit á hvítum grunni. Þegar tölurnar verða rauðar á lit skaltu hafa samband við lækinn og fá ávísað nýju innöndunartæki.

Ath:

- Munnstykkið heldur áfram að smella jafnvel þótt Spiromax tækið sé tómt.
- Ef þú opnar og lokar munnstykkinu án þess að taka innöndunarskammt, þá skráir skammtamælirinn samt einn innöndunarskammt. Þessi skammtur er tryggilega geymdur í innöndunartækinu þangað til þörf verður á næsta skammti. Ekki er hægt að taka óvart of stóran skammt af lyfinu, né heldur er hægt að fá tvöfaldan skammt í einum innöndunarskammti.
- Hafðu munnstykkið alltaf lokað nema þú sért um það bil að fara að taka inn skammt.

Mikilvægar upplýsingar um astmaeinkenni þín eða einkenni langvinnrar lungnateppu

Ef þú finnur fyrir andþyngslum eða ert í andnauð á meðan þú notar BiResp Spiromax skaltu halda áfram að nota lyfið en leita til læknis sem fyrst, þar sem þú getur þurft á viðbótarmeðferð að halda.

Leitaðu **umsvifalaust** til læknis ef:

- Öndun þín versnar eða ef þú vaknar oft upp á nóttunni með andnauð og mæði.
- Þér finnst þú vera með þrengsli fyrir brjósti að morgni til og þrengslin vara lengur en venjulega.

Þessi einkenni gætu þýtt að astmi þinn eða langvinn lungnateppa sé ekki nógu vel meðhöndluð og þú getur þurft aðra meðferð eða viðbótarmeðferð **umsvifalaust**.

Þegar astmi þinn er vel meðhöndlaður getur læknir þinn talið það viðeigandi að minnka smám saman skammtinn af BiResp Spiromax.

Ef tekinn er stærri skammtur af BiResp Spiromax en mælt er fyrir um

Það er mikilvægt að þú fylgir fyrirmælum læknis um skammtastærð. Þú skalt ekki fara yfir ávísaðan innöndunarskammt án þess að leita ráða hjá lækni.

Ef tekinn er stærri skammtur af BiResp Spiromax en mælt er fyrir um, skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum. Algengustu einkenni sem geta komið fram þegar þú notar meira BiResp Spiromax en mælt er fyrir um er skjálfti, höfuðverkur eða hraður hjartsláttur.

Ef gleymist að nota BiResp Spiromax

Ef gleymist að taka skammt skaltu taka skammtinn um leið og þú manst eftir því. **Ekki** á hins vegar að tvöfalda skammtinn til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Ef það er næstum því komið að því að taka næsta skammt skaltu bara taka næsta skammt á venjulegum tíma.

Ef þú upplifir andnauð eða mæði eða færð önnur einkenni astmakasts, **skaltu nota innöndunartækið við einkennum** (einkennameðferð) og leita síðan læknis.

Ef hætt er að nota BiResp Spiromax

Ekki hætta notkun innöndunarlyfsins án þess að hafa samband við lækinn fyrst.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef þú hefur einhver af eftirtöldum einkennum skaltu hætta að nota BiResp Spiromax og ræða við lækinn umsvifalaust:

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- Bólga í andliti, einkum í kringum munninn (í tungu og/eða hálsi eða kyngingarerfiðleikar) eða ofsakláði ásamt erfiðleikum við að anda (ofsabjúgur) og/eða skyndileg yfirliðstilfinning. Þetta getur þýtt að þú sért að fá ofnæmisviðbrögð sem útbrot og kláði geta fylgt.
- Berkjukrampi (herping í vöðvum öndunarvegna sem orsakar almenna andnauð og mæði). Ef andnauðin kemur fram skyndilega eftir notkun lyfsins skal hætta notkun þess og tala við lækinn **umsvifalaust** (sjá hér fyrir neðan).

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10.000 einstaklingum

- Skyndileg, óvænt bráðaandnauð og/eða mæði sem myndast strax eftir notkun innöndunartækisins (kallast óvæntur berkjusamdráttur). Ef þessi einkenni koma fram, **skal hætta notkun BiResp Spiromax umsvifalaust** og nota innöndunartækið við einkennum (einkennameðferð) ef þú átt slíkt tæki. Leitaðu læknis **umsvifalaust** þar sem þú getur þurft að láta breyta meðferð þinni.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir:

Algengar: geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Hjartsláttarónot (tilfinning um hjartslátt), skjálfti. Ef þessi einkenni koma fram eru þau yfirleitt væg og hverfa við áframhaldandi notkun BiResp Spiromax.
- Þruska (sveppasýking) í munni. Líkurnar á þessu minnka ef þú skolar munninn með vatni eftir notkun lyfsins.
- Væg eymsli í hálsi, hósti og hæsi
- Höfuðverkur
- Lungnabólga (sýking í lungum) hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (algeng aukaverkun)

Láttu lækinn vita ef þú færð eitthvert af eftirtöldum einkennum meðan þú notar BiResp Spiromax, þetta geta verið einkenni lungnasýkingar:

- Hiti eða kuldahrollur
- Aukin slímmyndun, breytingar á lit slíms
- Aukinn hósti eða auknir öndunarerfiðleikar

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Eirðarleysi, órói, æsingur, kvíði eða reiði
- Svefntruflanir
- Sundl
- Ógleði
- Hraður hjartsláttur
- Mar á húð
- Sinadráttur
- Þokusýn

Mjög sjaldgæfar:

- Lágt magn kalíums í blóði
- Óreglulegur hjartsláttur

Koma örsjaldan fyrir:

- Þunglyndi
- Breytingar á hegðun, sérstaklega hjá börnum
- Brjóstverkur eða þrengsli fyrir brjósti (hjartaöng)
- Truflun í rafleiðni hjartans sem veldur engum einkennum (lenging á QTc-bílinu)
- Hækkaður blóðsykur (magn glúkósa) í blóði við blóðrannsókn
- Breytingar á bragðskyni, óþægilegt bragð í munni
- Breytingar á blóðþrýstingi

Barksterar til innöndunar geta haft áhrif á eðlilega framleiðslu sterahormóna í líkamanum, einkum ef þú notar mikið magn stera í langan tíma. Áhrif þessa eru:

- Breytingar á beinþéttni (beinþynning)
- Drer í auga (ský á auga)
- Gláka (aukinn þrýstingur í auga)
- Hægist á vexti barna og unglinga
- Áhrif á nýrnahettur (litlir kirtlar næst nýrunum). Einkenni um bælda starfsemi nýrnahetta geta verið þreyta, slappleiki, magakvillar á borð við ógleði, uppköst, verki og niðurgang, dökkun húðar og þyngdartap.

Þessi áhrif eru mjög sjaldgæf og koma sjaldnar fram hjá þeim sem nota barkstera til innöndunar en hjá þeim sem taka inn steratöflur.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á BiResp Spiromax

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni eða á merkimiða á innöndunartækinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið ekki við hærri hita en 25°C. **Hafið lokið á munnstykkinu lokað eftir að álumbúðirnar hafa verið fjarlægðar.**
- **Nota skal lyfið innan 6 mánaða eftir að álumbúðirnar hafa verið fjarlægðar.** Notið merkimiðann á innöndunartækinu til að skrifa dagsetninguna þegar álposinn var opnaður.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

BiResp Spiromax inniheldur

Virku innihaldsefnin eru búdesóníð og formóterólfúmarat tvíhýdrat. Hver gefinn skammtur (skammturinn sem andað er inn) inniheldur 320 míkrogrömm af búdesóníði og 9 míkrogrömm af formóterólfúmarat tvíhýdrati. Þetta samsvarar mældum skammti sem nemur 400 míkrogrömmum af búdesóníði og 12 míkrogrömmum af formóterólfúmarat tvíhýdrati.

- Annað innihaldsefni er laktósaeinhýdrat, sem inniheldur mjólkurprótein (sjá kafla 2 undir „BiResp Spiromax inniheldur laktósa“).

Lýsing á útliti BiResp Spiromax og pakkningastærðir

BiResp Spiromax er innöndunarduft.

Sérhvert BiResp Spiromax innöndunartæki inniheldur 60 innöndunarskammta og er hvítt með hálfgegnsæju vínrauðu loki á munnstykkinu.

Pakkningar með 1,2 og 3 innöndunartækjum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

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

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í mánuður ÁÁÁÁ.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.emea.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.