I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BiResp Spiromax 160 mikrogrami/4,5 mikrogrami inhalācijas pulveris

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra inhalētā deva (deva, kas izdalās caur iemutni) satur 160 mikrogramus budezonīda *(Budesonidum)* un 4,5 mikrogramus formoterola fumarāta dihidrāta *(Formoteroli fumaras dihydricus)*.

Tas atbilst nomērītajai devai – 200 mikrogramiem budezonīda un 6 mikrogramiem formoterola fumarāta dihidrāta.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:
Katra deva satur aptuveni 5 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris.

Balts pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Astma

BiResp Spiromax ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem (12 gadus veci un vecākiem) regulārai astmas ārstēšanai gadījumos, kad kombinēta zāļu (inhalējamo kortikosteroīdu un ilgstošas darbības β_2-adrenoreceptoru agonistu) lietošana ir piemērota:

- pacientiem, kuru stāvoklis netiek pietiekami kontrolēts ar inhalējamiem kortikosteroīdiem un „pēc nepieciešamības" inhalējot īslaicīgas darbības β_2-adrenoreceptoru agonistus;
vai
- pacientiem, kuru stāvoklis jau tiek pietiekami kontrolēts, lietojot gan inhalējamos kortikosteroīdus, gan ilgstošas darbības β_2-adrenoreceptoru agonistus.

HOPS

BiResp Spiromax ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem vecumā no 18 gadiem simptomātiskai ārstēšanai pacientiem ar HOPS, kuriem forsētas izelpas tilpums 1 sekundē (FEV_1) ir < 70% no paredzētās normas (pēc bronhodilatatoru lietošanas), anamnēzē ir atkārtoti paasinājumi un, neskatoties uz regulāru terapiju ar ilgstošas darbības bronhodilatatoriem, saglabājas nozīmīgi simptomi.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Astma

BiResp Spiromax nav paredzēts sākotnējai astmas kontrolei.

BiResp Spiromax nav piemērots pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem, kam ir tikai viegla astma.

BiResp Spiromax deva ir individuāla, un tā jākoriģē pēc slimības smaguma pakāpes. Tas jāņem vērā ne tikai, kad tiek uzsākta ārstēšana ar zāļu kombināciju, bet arī, kad tiek koriģēta pamata deva. Ja atsevišķam pacientam nepieciešama devu kombinācija, izņemot tās, kas ir pieejamas kombinācijas inhalatorā, jānozīmē piemērotas β_2-adrenoreceptoru agonistu un/vai kortikosteroīdu devas atsevišķos inhalatoros.
Kad astmas simptomi tiek kontrolēti, var apsvērt pakāpenisku BiResp Spiromax devas samazināšanu. Receptes parakstītājam/veselības aprūpes speciālistam regulāri atkārtoti jānovērtē pacienti, lai BiResp Spiromax deva paliktu optimāla. Deva jātitrē līdz tiek sasniegta mazākā deva, kas efektīvi novērš simptomus.

Ja ir lietderīgi titrēt līdz mazākai devai, kas nav pieejama BiResp Spiromax, nepieciešama nomaiņa uz alternatīvu fiksētu budezonīda un formoterola fumarāta devu kombināciju, kas satur mazāku inhalējamā kortikosteroīda devu. Tiklīdz ar mazāko ieteicamo devu tiek nodrošināta ilgstoša simptomu kontrole, nākamais solis varētu ietvert mēģinājumu lietot inhalējamu kortikosteroīdu vienu pašu.

Pastāv divi ārstēšanas veidi ar BiResp Spiromax:

BiResp Spiromax pamata terapija: BiResp Spiromax tiek lietots kā regulāra pamata terapija ar atsevišķu ātras iedarbības bronhodilatatoru kā glābšanas terapiju.

BiResp Spiromax pamata un simptomu novēršanas terapija: BiResp Spiromax tiek lietots kā regulāra pamata terapija un pēc nepieciešamības, rodoties simptomiem.

BiResp Spiromax pamata terapija

Pacientiem jāiesaka, ka vienmēr jābūt pieejamam atsevišķam ātras darbības glābšanas bronhodilatatora inhalatoram.

Ieteicamās devas

Pieaugušie (18 gadus veci un vecāki): 1-2 inhalācijas divreiz dienā. Dažiem pacientiem var būt nepieciešams maksimāli līdz 4 inhalācijām divreiz dienā.

Pusaudži (12 gadus veci un vecāki): 1-2 inhalācijas divreiz dienā.

Parasti praksē, ja simptomi tiek novērsti, lietojot zāles divreiz dienā, titrēšana līdz mazākai efektīvai devai varētu ietvert BiResp Spiromax lietošanu vienreiz dienā, ja receptes parakstītājs uzskata, ka astmas kontroles saglabāšanai drīzāk nepieciešama terapija ar ilgstošas darbības bronhodilatatoru ar terapija ar inhalējamu kortikosteroīdu.

Atsevišķa ātras darbības bronhodilatatora lietošanas biežuma pieaugums norāda uz esošā stāvokļa pasliktināšanos, kā dēļ nepieciešama astmas terapijas pārskatīšana**.**

BiResp Spiromax pamata un simptomu novēršanas terapija

Pacienti lieto ikdienas BiResp Spiromax pamata devu un papildus BiResp Spiromax pēc nepieciešamības, parādoties astmas simptomiem. Pacientiem jāiesaka, lai viņiem vienmēr būtu pieejams BiResp Spiromax glābšanas terapijai.

Pacientiem, kuri lieto BiResp Spiromax simptomu novēršanai, starp ārstu un pacientu jāpārrunā BiResp Spiromax profilaktiska lietošana alergēnu vai fiziskas slodzes izraisītas bronhokonstrikcijas novēršanai. Ieteicamajam lietošanas veidam jāņem vērā nepieciešamais izmantošanas biežums. Gadījumā, ja bieži nepieciešama bronhodilatācija, bez atbilstošas nepieciešamības palielināt inhalējamo kortikosteroīdu devas, simptomu novēršanai jālieto cits līdzeklis.

BiResp Spiromax pamata un simptomu novēršanas terapija īpaši jāapsver pacientiem ar:
- nepietiekamu astmas kontroli un biežu nepieciešamību pēc atvieglojošā inhalatora.
- astmas paasinājumiem pagātnē, kuru novēršanai bija nepieciešama medicīniska iejaukšanās.

Cieša uzraudzība ar devu saistītām nevēlamām blakusparādībām ir nepieciešama pacientiem, kuri bieži lieto lielu daudzumu BiResp Spiromax inhalāciju pēc nepieciešamības.

Ieteicamās devas

Pieaugušie un pusaudži (12 gadus veci un vecāki): ieteicamā pamata deva ir 2 inhalācijas dienā, veicot vienu inhalāciju no rīta un vienu vakarā vai 2 inhalācijas no rīta vai vakarā. Dažiem pacientiem var būt piemērota pamata 2 inhalāciju divreiz dienā deva. Pacientiem jālieto 1 papildu inhalācija pēc nepieciešamības, rodoties simptomiem. Ja simptomi saglabājas pēc dažām minūtēm, jāveic papildu inhalācija. Vienā reizē nedrīkst lietot vairāk par 6 inhalācijām.

Kopējā dienas deva vairāk nekā 8 inhalācijas parasti nav nepieciešama; tomēr ierobežotu laika periodu drīkst lietot kopējo dienas devu līdz 12 inhalācijām. Pacientiem, kuri lieto vairāk par 8 inhalācijām dienā, būtu ļoti ieteicams meklēt medicīnisko palīdzību. Viņi būtu atkārtoti jāizvērtē un jāpārskata viņu pamata terapija.

HOPS

Ieteicamās devas

Pieaugušie (18 gadus veci un vecāki): 2 inhalācijas divas reizes dienā

Īpašas populācijas:

Gados vecāki pacienti (≥65 gadu veci)

Nav īpašu dozēšanas prasību gados vecākiem pacientiem.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Nav pieejami dati par budezonīda un formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācijas lietošanu pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem. Tā kā budezonīds un formoterols galvenokārt tiek izvadīti metabolisma ceļā caur aknām, ir paredzama paaugstināta zāļu iedarbība pacientiem ar smagu aknu cirozi.

Pediatriskā populācija

BiResp Spiromax drošums un efektivitāte, lietojot pediatriskiem pacientiem vecumā līdz 12 gadiem, vēl nav pierādīti. Dati nav pieejami.

Šīs zāles nav ieteicamas lietošanai bērniem, jaunākiem par 12 gadiem.

Lietošanas veids

Tikai inhalācijām.

Spiromax ir ar ieelpu darbināms inhalators, kas nozīmē, ka pacientam ieelpojot caur iemutni, aktīvās vielas ar ieelpoto gaisu nokļūst elpceļos. Ir pierādīts, ka pacienti ar vidēji smagu un smagu astmu spēj radīt pietiekamu ieelpas plūsmas ātrumu Spiromax, lai saņemtu terapeitisko devu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

BiResp Spiromax lietošana ietver trīs darbības: atvērt, elpot un aizvērt, kas izklāstītas turpmāk.

Atvērt. Turiet Spiromax ar iemutņa vāciņu uz leju un atveriet iemutņa vāku, noliecot uz leju, līdz tas pilnībā tiek atvērts un atskan klikšķis.

Ieelpot. Ievietojiet iemutni starp zobiem, sakļaujiet lūpas ap to, nesakodiet inhalatora iemutni, izdariet dziļu un spēcīgu ieelpu caur iemutni. Izņemiet Spiromax no mutes un aizturiet elpu uz 10 sekundēm vai tik ilgi, cik tas ir ērti pacientiem.

Aizvērt. Lēnām izelpojiet un aizveriet iemutņa vāku.

Ir arī svarīgi norādīt pacientiem nesakratīt inhalatoru pirms lietošanas un neizelpot caur Spiromax, gatavojoties darbībai „Ieelpot", lai nebloķētu gaisa atveres.

Pacientiem arī jāiesaka pēc inhalācijas izskalot muti ar ūdeni (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacients var just garšu, lietojot BiResp Spiromax, laktozes palīgvielas dēļ.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Dozēšanas ieteikumi
Receptes parakstītājam/veselības aprūpes speciālistiem regulāri atkārtoti jānovērtē pacienti, lai saglabātu optimālu BiResp Spiromax devu. Deva ir jātitrē līdz mazākajai efektīvajai devai, kas efektīvi novērš simptomus. Kad astmas simptomi tiek kontrolēti, var apsvērt pakāpenisku BiResp Spiromax devas samazināšanu. Ja ir lietderīgi titrēt līdz mazākai devai, kas nav pieejama BiResp Spiromax, nepieciešama nomaiņa uz alternatīvu fiksētu budezonīda un formoterola fumarāta devu kombināciju, kas satur mazāku inhalējamā kortikosteroīda devu.

Regulāra pacientu uzraudzība pēc devas samazināšanas ir svarīga.

Pacientiem jāiesaka, lai viņu glābšanas inhalators būtu pieejams visu laiku, vai nu BiResp Spiromax (astmas pacientiem, kas lieto BiResp Spiromax kā pamata un simptomu novēršanas terapiju) vai atsevišķs ātras iedarbības bronhodilatators (astmas pacientiem, kas lieto BiResp Spiromax tikai kā pamata terapiju).

Pārtraucot ārstēšanu, ir ieteicams devu mazināt un nepārtraukt pēkšņi. Nedrīkst apsvērt pilnīgu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanas pārtraukšanu, ja vien tas nav īslaicīgi nepieciešams, lai apstiprinātu astmas diagnozi.

Pacientiem jāatgādina lietot BiResp Spiromax pamatdevu, kā nozīmēts, pat ja nav simptomu. BiResp Spiromax profilaktiska lietošana, piemēram, pirms fiziskas slodzes nav pētīta. Papildus BiResp Spiromax inhalācijas jālieto, reaģējot uz simptomiem, bet tās nav paredzētas regulārai profilaktiskai lietošanai, piemēram, pirms fiziskas slodzes. Gadījumā, ja bieži nepieciešama bronhodilatācija, bez atbilstošas nepieciešamības palielināt inhalējamo kortikosteroīdu devas, simptomu novēršanai jālieto cits līdzeklis.

Slimības pasliktināšanās
Lietojot BiResp Spiromax, var rasties nopietnas ar astmu saistītas nevēlamas blakusparādības un astmas uzliesmojumi. Pacienti jāaicina turpināt ārstēšanos. Tomēr, ja pēc BiResp Spiromax lietošanas uzsākšanas astmas simptomi joprojām netiek kontrolēti vai pastiprinās, pacienti jāaicina meklēt medicīnisku palīdzību.

Ja pacienti uzskata ārstēšanu par neefektīvu vai pārsniedz augstāko ieteicamo BiResp Spiromax devu, jāvēršas pēc medicīniskās palīdzības (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pēkšņa un progresējoša astmas vai

HOPS simptomu pasliktināšanās ir potenciāli dzīvībai bīstama, tādēļ nekavējoties jāveic pacienta medicīniska izmeklēšana. Šajā situācijā jāapsver nepieciešamība papildināt terapiju ar kortikosteroīdiem, piemēram, perorālu kortikosteroīdu kursu vai ārstēšanu ar antibiotikām, ja ir infekcija.

Nedrīkst sākt pacientam ordinēt BiResp Spiromax astmas uzliesmojuma laikā, kā arī tad, ja astmas gaita būtiski pasliktinās vai astmas lēkmes laikā.

Sistēmiska iedarbība

Sistēmisku iedarbību var izraisīt jebkurš inhalējams kortikosteroīds, it īpaši ilgstoši lietojot lielas devas. Inhalējamiem kortikosteroīdiem šo blakusparādību iespējamība ir daudz mazāka nekā iekšķīgi lietojamiem.

Iespējamās sistēmiskās iedarbības ietver Kušinga sindromu, kušingoīdas pazīmes, virsnieru dziedzeru darbības nomākumu, aizkavētu augšanu bērniem un pusaudžiem, kaulu mineralizācijas blīvuma samazināšanos, kataraktu, glaukomu un vēl retāk – virkni psihiskus vai uzvedības traucējumus, tajā skaitā psihomotoru hiperaktivitāti, miega traucējumus, trauksmi, depresiju vai agresivitāti (īpaši bērniem) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Redzes traucējumi
Saistībā ar sistēmisku un lokālu kortikosteroīdu lietošanu var tikt ziņots par redzes traucējumiem. Ja pacientam ir tādi simptomi kā neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, jāapsver pacienta norīkošana pie oftalmologa, lai novērtētu to iespējamos cēloņus, kas var būt, piemēram, katarakta, glaukoma vai tādas retas slimības kā centrāla seroza horioretinopātija (CSHR), par ko ir ziņots pēc kortikosteroīdu sistēmiskas un lokālas lietošanas.

Ietekme uz kaulu blīvumu

Iespējamā ietekme uz kaulu blīvumu jāapsver, jo īpaši pacientiem, kuri lieto zāles lielās devās un ilgstoši, un kuriem papildus pastāv citi osteoporozes riska faktori.

Ilgtermiņa pētījumi ar inhalējamo budezonīdu pieaugušajiem ar dienas devām 800 mikrograms (nomērītā deva) nav uzrādījuši nekādu būtisku ietekmi uz kaulu minerālvielu blīvumu. Nav pieejama informācija par budezonīda/formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācijas ietekmi pie lielākām devām.

Virsnieru funkcija

Ārstēšanu ar papildu sistēmiskiem steroīdiem vai inhalējamo budezonīdu nedrīkst pārtraukt pēkšņi.

Ilgstoša ārstēšana ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām, īpaši, kas ir augstākas par ieteicamajām, var izraisīt arī klīniski nozīmīgu virsnieru dziedzeru darbības nomākumu. Tāpēc stresa periodos, kā smagas infekcijas vai plānveida operāciju gadījumos, jāapsver papildu sistēmisko kortikosteroīdu lietošana. Strauja steroīdu devas samazināšana var izraisīt akūtu virsnieru krīzi. Simptomi un pazīmes, ko varētu novērot akūtas virsnieru krīzes gadījumā, var nebūt izteiktas, bet uz to var norādīt anoreksija, sāpes vēderā, ķermeņa masas zudums, nogurums, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, apziņas pavājināšanās, krampji, hipotensija un hipoglikēmija.

Paradoksālas bronhospazmas

Var rasties paradoksālas bronhospazmas, kad uzreiz pēc devas inhalēšanas pastiprinās sēkšana un elpas trūkums. Ja pacientam rodas paradoksālas bronhospazmas, BiResp Spiromax lietošana nekavējoties jāpārtrauc, pacients jānovērtē un, ja nepieciešams, jāuzsāk alternatīva ārstēšana. Paradoksālas bronhospazmas reaģē uz ātras iedarbības inhalējamo bronhodilatatoru, un tās jāārstē nekavējoties (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pāreja no perorālās terapijas

Ja ir kāds pamats uzskatīt, ka iepriekšējas sistēmiskās steroīdu terapijas dēļ ir pavājināta virsnieru dziedzera darbība, jābūt piesardzīgiem, pacientiem pārejot uz budezonīda/formoterola fumarāta fiksētas devas kombinācijas terapiju.

Inhalējama budezonīda terapijas ieguvumi parasti būtu samazināta vajadzība pēc perorāli lietojamiem steroīdiem, bet pacientu pāreja no perorāli lietojamiem steroīdiem var saglabāt pasliktinātas virsnieru dziedzera rezerves risku ievērojamu laika periodu. Atveseļošanās var aizņemt ievērojamu laiku pēc perorāli lietojamo steroīdu terapijas pārtraukšanas, un tādējādi no perorāli lietojamiem steroīdiem atkarīgo pacientu pāreja uz inhalējamo budezonīda terapiju var saglabāt pavājinātas virsnieru dziedzera funkcijas risku diezgan ilgu laiku. Šādos apstākļos regulāri jāuzrauga hipotalāma-hipofīzes-adrenokortikālās (HHA) ass funkcija.

Pārejot no perorālās terapijas uz budezonīda/formoterola fumarāta fiksētās devas kombinācijas terapiju, novēro vispārēju vājāku sistēmisku steroīdu darbību, kas var izraisīt alerģiskus vai artrīta simptomus, piemēram, rinīta, ekzēmas un muskuļu un locītavu sāpes, parādīšanos. Šādos gadījumos jāuzsāk specifiska ārstēšana. Ja retos gadījumos parādās tādi simptomi kā nogurums, galvassāpes, slikta dūša un vemšana, jādomā par vispārēji nepietiekamu glikokortikosteroīdu iedarbību. Šajos gadījumos dažreiz ir nepieciešama perorāli lietojamo glikokortikosteroīdu devas pagaidu palielināšana.

Mutes dobuma infekcijas

Lai mazinātu orofaringiālās kandidu infekcijas risku, pacientam jāiesaka izskalot muti ar ūdeni pēc devas ieelpošanas. Ja rodas orofaringiālā piena sēnīte, pacientiem pēc nepieciešmajām inhalācijām vajadzētu izskalot arī muti ar ūdeni (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Bērniem, kuri ilgstoši lieto inhalējamo kortikosteroīdu terapiju, ieteicams regulāri kontrolēt auguma garumu. Ja augšana aizkavējas, vēlreiz jāpārvērtē terapija, lai samazinātu inhalējamā kortikosteroīda devu līdz mazākajai devai, kas nodrošina efektīvu astmas kontroli, ja iespējams. Rūpīgi jāizvērtē kortikosteroīdu terapijas ieguvumi un iespējamais augšanas aizkavēšanās risks. Turklāt jāapsver pacienta nosūtīšana pie bērnu elpceļu slimību speciālista.

Ilgstošos pētījumos iegūtie ierobežotie dati liecina, ka vairums bērnu un pusaudžu, kuri ārstēti ar inhalējamo budezonīdu, galu galā sasniedz savu mērķa auguma garumu pieaugušo vecumā. Tomēr ir novērota sākotnēja neliela, bet pārejoša augšanas aizkavēšanās (aptuveni 1 cm). Tas parasti notiek pirmajā ārstēšanas gadā.

HOPS pacientu populācija

Nav pieejami klīnisko pētījumu dati par BiResp Spiromax lietošanu HOPS pacientiem ar FEV_1 >50% no paredzētās normas pirms bronhodilatatoru lietošanas un FEV_1 <70% no paredzētās normas pēc bronhodilatatoru lietošanas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pneimonija
Inhalējamos kortikosteroīdus lietojošiem HOPS slimniekiem novērots palielināts pneimonijas, arī tādas pneimonijas, kuras dēļ nepieciešama hospitalizācija, biežums. Ir daži pierādījumi par pneimonijas riska pieaugumu līdz ar steroīdu devas palielināšanos, taču tas nav viennozīmīgi pierādīts visos pētījumos.

Pārliecinošu klīnisko pierādījumu pneimonijas riska apmēra atšķirībām starp dažādiem vienas grupas inhalējamiem kortikosteroīdiem nav.

Ārstiem jāsaglabā modrība attiecībā uz pneimonijas iespējamo rašanos HOPS slimniekiem, jo šādu infekciju klīniskās pazīmes pārklājas ar HOPS paasinājumu simptomiem.
Pneimonijas riska faktori HOPS slimniekiem ir smēķēšana, lielāks vecums, zems ķermeņa masas indekss (ĶMI) un smaga HOPS.

Mijiedarbība ar citām zālēm

Jāizvairās no vienlaicīgas ārstēšanas ar itrakonazolu, ritonavīru vai citiem spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ja tas nav iespējams, laika intervālam starp zāļu, kas savā starpā mijiedarbojas, ieņemšanu jābūt pēc iespējas lielākam. Pacientiem, kuri lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, budezonīda/formoterola fumarāta fiksēto devu kombinācija nav ieteicama.

Piesardzība ar īpašām slimībām

Budezonīda un formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācija jāievada piesardzīgi pacientiem ar tireotoksikozi, feohromocitomu, cukura diabētu, neārstētu hipokaliēmiju, obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju, idiopātisku subvalvulāru aortas stenozi, smagu hipertensiju, aneirismu vai citām smagām sirds un asinsvadu slimībām, piemēram, sirds išēmisko slimību, tahiaritmiju vai smagu sirds mazspēju.

Piesardzība jāievēro, ārstējot pacientus ar pagarinātu QTc intervālu. Formoterols pats par sevi var izraisīt QTc intervāla pagarināšanos.

Nepieciešamība un inhalējamo kortikosteroīdu deva atkārtoti jāizvērtē pacientiem ar aktīvu vai latentu plaušu tuberkulozi, sēnīšu un vīrusu infekcijām elpceļos.

Diabēta pacientiem ir jāapsver papildu asins glikozes kontrole.

β_2-adrenoceptoru agonisti

Potenciāli nopietnu hipokaliēmiju var izraisīt lielas β_2-adrenoreceptoru agonistu devas. Vienlaicīga β_2-adrenoreceptoru agonistu ārstēšana ar zālēm, kas var izraisīt hipokaliēmiju vai pastiprināt hipokaliēmisko efektu, piemēram, ksantīna atvasinājumi, steroīdi un diurētiskie līdzekļi, var palielināt iespējamo β_2-adrenoreceptoru agonista hipokaliēmisko efektu.

Ārstēšana ar β_2-adrenoreceptoru agonistiem var izraisīt insulīna, brīvo taukskābju, glicerīna un ketonvielu līmeņa palielināšanos asinīs.

Īpaša piesardzība ir ieteicama nestabilas astmas gadījumā, neregulāri lietojot glābšanas bronhodilatatorus, smagas akūtas astmas gadījumā, jo saistīto risku var pastiprināt hipoksija, kā arī citos gadījumos, kad ir palielināta hipokaliēmijas iespējamība. Šādos gadījumos ieteicams kontrolēt kālija līmeni serumā.

Palīgvielas

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Spēcīgi CYP3A4 inhibitori (piemēram, ketokonazols, itrakonazols, vorikonazols, posakonazols, klaritromicīns, telitromicīns, nefazodons un HIV proteāzes inhibitori), iespējams, ievērojami palielinās budezonīda līmeni plazmā un jāizvairās no to vienlaicīgas lietošanas. Ja tas nav iespējams, laika intervālam starp inhibitora un budezonīda lietošanu jābūt tik garam, cik vien iespējams (skatīt 4.4.

apakšpunktu). Pacientiem, kas lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, budezonīda un formoterola fumarāta fiksētu devu kombinācijas nav ieteicamas pamata terapijai un simptomu novēršanas terapijai.

Spēcīgs CYP3A4 inhibitors ketokonazols 200 mg vienu reizi dienā palielināja plazmas līmeni vienlaikus perorāli lietojamam budezonīdam (vienreizējā deva 3 mg) vidēji seškārtīgi. Kad ketokonazols tika lietots 12 stundu laikā pēc budezonīda, tā koncentrācija palielinājās vidēji tikai trīs reizes, pierādot, ka lietošanas laiku atdalīšana var samazināt palielinātu koncentrāciju plazmā. Ierobežoti dati par šo mijiedarbību augstas devas inhalējamam budezonīdam norāda, ka līmenis plazmā var palielināties (vidēji četras reizes), ja itrakonazols, 200 mg vienu reizi dienā, ir lietots kopā ar inhalējamo budezonīdu (vienreizēja deva 1000 mikrogrami).

Paredzams, ka vienlaicīga ārstēšana ar CYP3A inhibitoriem, ieskaitot kobicistatu saturošas zāles, palielina sistēmisko blakusparādību risku. No zāļu kombinācijas būtu jāizvairās, ja vien ieguvums neatsver paaugstinātu sistēmisko kortikosteroīdu blakusparādību risku, un šādā gadījumā pacientiem ir jāuzrauga sistēmiskas kortikosteroīdu blakusparādības.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

β-adrenerģiskie blokatori var pavājināt vai nomākt formoterola iedarbību. Tādēļ budezonīda un formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācijas terapiju nedrīkst lietot kopā ar bēta-adrenerģiskiem blokatoriem (ieskaitot acu pilienus), ja vien nav būtisku indikāciju.

Vienlaicīga ārstēšana ar hinidīnu, dizopiramīdu, prokaīnamīdu, fenotiazīniem, antihistamīniem (terfenadīnu) un tricikliskajiem antidepresantiem var pagarināt QTc intervālu un palielināt ventrikulāro aritmiju risku.

Turklāt L-Dopa, L-tiroksīns, oksitocīns un alkohols var pasliktināt sirds toleranci pret β_2-simpatomimētiķiem.

Vienlaicīga ārstēšana ar monoamīnoksidāzes inhibitoriem, ieskaitot zāles ar līdzīgām īpašībām, piemēram, furazolidonu un prokarbazīnu, var veicināt hipertensīvas reakcijas.

Pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem anestēziju ar halogenētiem ogļūdeņražiem, pastāv palielināts aritmiju risks.

Vienlaicīgi lietoto citu β -adrenerģisko un antiholīnerģisko līdzekļu darbība var pastiprināt bronhodilatējošo efektu.

Hipokaliēmija var palielināt noslieci uz aritmiju pacientiem, kuri tiek ārstēti ar uzpirkstītes grupas sirds glikozīdiem.

Budezonīdam un formoterolam nav novērota mijiedarbība ar citām zālēm, ko lieto astmas ārstēšanā.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieejami klīniskie dati par budezonīda un formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācijas terapiju vai vienlaicīgu ārstēšanu ar formoterolu un budezonīdu ietekmi uz grūtniecību. Dati no embrija un augļa attīstības pētījuma žurkām neuzrādīja nekādu papildu ietekmi no šīs kombinācijas.

Nav pietiekamu datu par formoterola lietošanu grūtniecēm. Pētījumos ar dzīvniekiem formoterols izraisīja nevēlamas reakcijas reproduktīvajos pētījumos pie ļoti augstiem sistēmiskas iedarbības līmeņiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Dati par aptuveni 2000 grūtniecībām neuzrādīja palielinātu teratogenitātes risku, kas būtu saistīts ar inhalējamā budezonīda lietošanu. Pētījumos ar dzīvniekiem tika novērots, ka glikokortikosteroīdi izraisa anomālijas (skatīt 5.3. apakšpunktu). Maz ticams, ka tas varētu būt attiecināms uz zāļu lietošanu cilvēkiem, lietojot ieteiktās devas.

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka pārmērīga prenatāla glikokortikoīdu ietekme, ja deva ir mazāka par teratogēnu devu, saistīta ar paaugstinātu risku attīstīties intrauterīnai augšanas aizturei, pieaugušo sirds un asinsvadu slimībām un paliekošām glikokortikoīdu receptoru blīvuma, neiromediatoru aprites un uzvedības pārmaiņām.

Grūtniecības laikā budezonīda un formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācijas terapiju drīkst lietot tikai tad, ja ieguvums atsver iespējamos riskus. Jālieto mazākā efektīvā budezonīda deva, kas nepieciešama, lai saglabātu pietiekamu astmas kontroli.

Barošana ar krūti

Budezonīds izdalās mātes pienā. Tomēr, lietojot terapeitiskās devās, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav paredzama. Nav zināms, vai formoterols izdalās mātes pienā. Žurkām nelielos daudzumos formoterols tika konstatēts mātīšu pienā. Budezonīda un formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācijas terapija sievietēm, kas baro bērnu ar krūti, jāapsver tikai tad, ja gaidāmais ieguvums mātei ir lielāks par iespējamo risku bērnam.

Fertilitāte

Nav pieejami dati par budezonīda potenciālo ietekmi uz fertiliāti. Dzīvnieku reproduktivitātes pētījumos ar formoterolu konstatēta neliela fertilitātes mazināšanās žurku tēviņiem, pakļaujot tos izteiktai sistēmiskai iedarbībai (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

BiResp Spiromax neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Tā kā BiResp Spiromax satur gan budezonīdu, gan formoterolu, var rasties nevēlamās blakusparādības, kas raksturīgas abām šīm vielām. Nav novērots palielināts nevēlamo blakusparādību biežums pēc vienlaicīgas abu savienojumu lietošanas. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības ir farmakoloģiski paredzamas β_2-adrenoreceptoru agonistu terapijas nevēlamās reakcijas, piemēram, trīce un sirdsklauves. Tām ir tendence būt vieglām un parasti tās izzūd pēc dažām ārstēšanas dienām. 3 gadus ilgā klīniskajā pētījumā ar budezonīdu HOPS gadījumā parādījās zilumi uz ādas un pneimonija ar biežumu, attiecīgi 10% un 6%, salīdzinot ar 4% un 3% placebo grupā (attiecīgi, $p<0,001$ un $p<0,01$).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulā

Nevēlamās blakusparādības, kas ir saistītas ar budezonīdu vai formoterolu, ir norādītas zemāk un uzskaitītas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma. Biežumi definēti kā: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1000 līdz < 1/100), reti (≥1/10 000 līdz < 1/1000), ļoti reti (< 1/10 000) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlama blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Kandidu infekcijas mutē un rīklē, pneimonija (HOPS slimniekiem)
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Tūlītējas un aizkavētas paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, izsitumi, nātrene, nieze, dermatīts, angioneirotiskā tūska un anafilaktiska reakcija
Endokrīnās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Kušinga sindroms, virsnieru dziedzeru darbības nomākums, augšanas aizture, samazināts kaulu mineralizācijas blīvums
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Reti	Hipokaliēmija
	Ļoti reti	Hiperglikēmija
Psihiskie traucējumi	Retāk	Agresivitāte, psihomotorā hiperaktivitāte, trauksme, miega traucējumi
	Ļoti reti	Depresija, izmaiņas uzvedībā (galvenokārt bērniem)
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes, trīce
	Retāk	Reibonis
	Ļoti reti	Garšas traucējumi
Acu bojājumi	Ļoti reti	Katarakta un glaukoma
	Retāk	Neskaidra redze (skatīt arī 4.4. apakšpunktu)
Sirds funkcijas traucējumi	Bieži	Sirdsklauves
	Retāk	Tahikardija
	Reti	Sirds aritmijas, piemēram, priekškambaru mirdzēšana, supraventrikulārā tahikardija, ekstrasistoles
	Ļoti reti	Stenokardija, QTc-intervāla pagarināšanās
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Asinsspiediena svārstības
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Viegls kairinājums rīklē, klepus, disfonija, tai skaitā aizsmakums
	Reti	Bronhospazmas
	Ļoti reti	Paradoksālās bronhospazmas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Retāk	Slikta dūša
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Asinsizplūdumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Retāk	Muskuļu krampji

Atsevišķu nevēlamu blakusparādību apraksts

Kandidu infekcija mutē un rīklē ir saistīta ar aktīvās vielas nogulsnēšanos. Mutes izskalošana ar ūdeni pēc katras devas samazinās risku. Orofaringiālā kandidu infekcija parasti reaģē uz vietēju pretsēnīšu ārstēšanu bez nepieciešamības pārtraukt inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu. Ja rodas orofaringiālā piena sēnīte, pacientiem pēc nepieciešmajām inhalācijām vajadzētu izskalot arī muti ar ūdeni.

Paradoksālas bronhospazmas var rasties ļoti reti, ietekmējot mazāk nekā 1 no 10 000 cilvēkiem, ar tūlītēju sēkšanas un elpas trūkuma pieaugumu pēc dozēšanas. Paradoksālās bronhospazmas jāārstē ar ātras darbības inhalējamo bronhodilatatoru nekavējoties. Nekavējoties jāpārtrauc BiResp Spiromax lietošana, pacients jānovērtē un nepieciešamības gadījumā jāuzsāk alternatīva terapija. (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietojot lielās devās ilgstoši, var parādīties sistēmiska inhalējamo kortikosteroīdu iedarbība. Pastāv daudz mazāka šo iedarbību rašanās iespēja nekā ar perorāli lietojamiem kortikosteroīdiem. Iespējamā sistēmiskā iedarbība ietver Kušinga sindromu, kušingoīdas pazīmes, virsnieru dziedzeru darbības nomākumu, aizkavētu augšanu bērniem un pusaudžiem, kaulu minerālizācijas blīvuma samazināšanos, kataraktu un glaukomu. Var rasties arī lielāka uzņēmība pret infekcijām, un traucēta spēja pielāgoties stresam. Blakusparādības, iespējams, ir atkarīgas no devas, iedarbības laika, vienlaicīgas un iepriekšējas steroīdu iedarbības un individuālās jutības.

Ārstēšana ar β_2-adrenoreceptoru agonistiem var izraisīt insulīna, brīvo taukskābju, glicerīna un ketonvielu līmeņa palielināšanos asinīs.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Formoterola pārdozēšana visticamāk izraisīs β_2-adrenoreceptoru agonistiem raksturīgās reakcijas: trīci, galvassāpes, sirdsklauves. Atsevišķos gadījumos ziņotie simptomi ir tahikardija, hiperglikēmija, hipokaliēmija, pagarināts QTc-intervāls, aritmija, slikta dūša un vemšana. Var nozīmēt uzturošo un simptomātisku ārstēšanu. 90 mikrogramu deva, kas ievadīta trīs stundās pacientiem ar akūtu bronhu obstrukciju, neradīja bažas par drošumu.

Nav paredzams, ka akūta budezonīda pārdozēšana, pat pārmērīgās devās, radīs klīniskus sarežģījumus. Lietojot pārmērīgās devās ilgstoši, var parādīties sistēmiski glikokortikosteroīdu efekti, piemēram, hiperkorticisms un virsnieru darbības nomākums.

Ja BiResp Spiromax terapija ir jāatceļ zāļu formoterola komponenta pārdozēšanas dēļ, jāapsver atbilstošas inhalējamo kortikosteroīdu terapijas nodrošināšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, adrenerģiskās un citas zāles obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai.

ATĶ kods: R03AK07

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

BiResp Spiromax satur formoterolu un budezonīdu, kam ir dažādi darbības veidi un kas uzrāda aditīvu iedarbību astmas paasinājumu samazināšanā. Budezonīda un formoterola raksturīgās īpašības ļauj kombināciju lietot kā pamata un simptomu novēršanas terapiju vai kā pamata astmas terapiju.

Budezonīds

Budezonīds ir glikokortikosteroīds, kam pēc ieelpošanas ir no devas atkarīga pretiekaisuma darbība elpceļos, kas izraisa simptomu samazināšanos un retākus astmas paasinājumus. Inhalējamam budezonīdam ir mazāk smagas nevēlamās blakusparādības nekā sistēmiskiem kortikosteroīdiem. Nav zināms precīzs glikokortikosteroīdu pretiekaisuma mehānisms.

Formoterols

Formoterols ir selektīvs β_2-adrenoreceptoru agonists, kas inhalāciju veidā ātri un ilgstoši atslābina bronhu gludo muskulatūru pacientiem ar atgriezenisku elpceļu obstrukciju. Bronhodilatējošā darbība ir no devas atkarīga ar iedarbības iestāšanos 1-3 minūšu laikā. Pēc vienreizējas devas iedarbība ilgst vismaz 12 stundas.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Astma

Budezonīda/formoterola pamata terapija

Klīniskie pētījumi pieaugušajiem liecināja, ka formoterola pievienošana budezonīdam mazināja astmas simptomus, uzlaboja plaušu funkcijas un samazināja paasinājumu skaitu.

Divos 12 nedēļu pētījumos budezonīda/formoterola iedarbība uz plaušu funkciju bija līdzvērtīga brīvai budezonīda un formoterola kombinācijai un pārsniedza atsevišķi lietota budezonīda iedarbību. Visās ārstēšanas grupās lietoja īslaicīgas darbības β_2-adrenoreceptoru agonistu pēc nepieciešamības. Nebija novērojama pretastmas darbības pavājināšanās laika gaitā.

Budezonīda/formoterola pamata un simptomu novēršanas terapija

12076 astmas pacienti kopumā tika iekļauti 5 dubultmaskētos klīniskajos pētījumos (4447 tika randomizēti budezonīda/formoterola pamata un simptomu novēršanas terapijai) uz 6 vai 12 mēnešiem. Pacientiem bija jābūt ar simptomiem, neraugoties uz saņemto inhalējamo glikokortikosteroīdu lietošanu.

Budezonīds/formoterols pamata un simptomu novēršanas terapijai statistiski un klīniski nozīmīgi samazināja smagu paasinājumu skaitu visos salīdzināmos rādītājos visos 5 pētījumos. Tas ietvēra salīdzinājumu ar budezonīdu/formoterolu lielākā pamata devā ar terbutalīnu kā glābējzāles (735. pētījums) un budezonīdu/formoterolu ar to pašu pamata devu vai nu ar formoterolu vai terbutalīnu kā glābējzāles (734. pētījums) (skatīt turpmāk tabulā). 735. pētījumā plaušu funkcijas, simptomu kontrole un glābējzāļu lietošana bija līdzīga visās ārstēšanas grupās. 734. pētījumā simptomi un glābējzāļu lietošana tika samazināta un plaušu funkcijas uzlabojās, salīdzinot abas terapijas grupas. Kopā 5 pētījumos pacientiem, kas saņēma budezonīda/formoterola pamata un simptomu novēršanas terapiju, inhalācijas simptomu novēršanai vidēji nebija vajadzīgas papildus 57% ārstēšanas dienu. Nebija novērojamas tolerances attīstības pazīmes laika gaitā.

Smagu paasinājumu pārskats klīniskajos pētījumos

Pētījuma Nr. Ilgums	**Ārstēšanas grupas**	**N**	**Smagi paasinājumi**[a]	
			Notikumi	**Notikumi/ pacientgadā**
735. pētījums 6 mēneši	**Budezonīds/formoterola furmarāta dihidrāts 160/4,5 µg 2 reizes dienā + pēc nepieciešamības**	**1103**	**125**	**0,23**[b]
	Budezonīds/formoterola furmarāta dihidrāts 320/9 µg 2 reizes dienā + terbutalīns 0,4 mg pēc nepieciešamības	1099	173	0,32
	Salmeterols/flutikazons 2 x 25/125 µg 2 reizes dienā + terbutalīns 0,4 mg pēc nepieciešamības	1119	208	0,38
734. pētījums 12 mēneši	**Budezonīds/formoterola furmarāta dihidrāts 160/4,5 µg 2 reizes dienā + pēc nepieciešamības**	**1107**	**194**	**0,19**[b]
	Budezonīds/formoterola furmarāta dihidrāts 160/4,5 µg 2 reizes dienā + formoterols 4,5 µg pēc nepieciešamības	1137	296	0,29
	Budezonīds/formoterola furmarāta dihidrāts 160/4,5 µg 2 reizes dienā + terbutalīns 0,4 mg pēc nepieciešamības	1138	377	0,37

[a] Hospitalizācija/ārstēšana neatliekamās palīdzības nodaļā vai ārstēšana ar perorāli lietojamiem steroīdiem

[b] Paasinājumu biežuma samazināšanās ir statistiski nozīmīga (P vērtība < 0,01) abiem salīdzināmiem rādītājiem

Salīdzināmā efektivitāte un drošums pusaudžiem un pieaugušajiem tika pierādīti 6 dubultmaskētos pētījumos, kas ietvēra 5 iepriekš minētos pētījumus un papildu pētījumu, kurā divās inhalācijās divas reizes dienā izmantoja lielāku pamata devu, kas bija 160/4,5 mikrograms.
Šie novērtējumi tika balstīti uz kopumā 14 385 astmas pacientiem, no kuriem 1847 bija pusaudži. Pusaudžu skaits, kuri vismaz vienu dienu lietoja vairāk nekā 8 inhalācijas budezonīda/formoterola pamata un simptomu novēršanas terapijas ietvaros, bija ierobežots, un šāda lietošana notika reti.

Divos citos pētījumos ar pacientiem, kuriem bija nepieciešama medicīniskā palīdzība akūtu astmas simptomu dēļ, budezonīds/formoterols nodrošināja ātru un efektīvu palīdzību bronhokonstrikcijas gadījumā līdzīgi salbutamolam un formoterolam.

HOPS

Divos 12 mēnešu pētījumos pacientiem ar smagu HOPS tika novērtēta ietekme uz plaušu funkciju un paasinājumu biežumu (kas bija par iemeslu perorālo steroīdu kursiem un/vai antibiotiķu kursam un/vai hospitalizācijai). Vidējais FEV_1 rādītājs pētījumu iekļaušanas laikā bija 36% no prognozējamās normas. Vidējais paasinājumu skaits gadā (kā definēts iepriekš) tika ievērojami samazināts ar budezonīdu/formoterolu, salīdzinot ar ārstēšanu tikai ar formoterolu vai placebo (vidējais biežums 1,4 salīdzinājumā ar 1,8-1,9 placebo/formoterola grupā). Vidējais dienu skaits, kad tika lietoti perorāli kortikosteroīdi, uz vienu pacientu 12 mēnešu laikā budezonīda/formoterola grupā bija nedaudz mazāks (7-8 dienas/pacients/gadā, salīdzinot ar attiecīgi 11-12 un 9-12 dienām placebo un formoterola grupās). Izmaiņas plaušu funkcijas parametros, piemēram, FEV_1, budezonīdam/formoterolam nebija pārākas par ārstēšanu tikai ar formoterolu.

Maksimālais ieelpošanas plūsmas ātrums caur Spiromax ierīci

Randomizēts, atklāts placebo pētījums tika veikts bērniem un pusaudžiem ar astmu (vecumā no 6 līdz 17 gadiem), pieaugušajiem ar astmu (vecumā no 18 līdz 45 gadiem), pieaugušajiem ar hroniski obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) (> 50 gadus veciem) un veseliem brīvprātīgajiem (vecumā no 18 līdz 45 gadiem), lai novērtētu Spiromax maksimālo ieelpošanas plūsmas ātrumu (*peak inspiratory flow rate* (PIFR)) un citus saistītus elpošanas parametrus pēc inhalācijas no Spiromax ierīces (ar placebo saturu) salīdzinot ar inhalāciju no jau tirgū esošas vairākdevu sausa pulvera inhalācijas ierīces (ar placebo saturu). Šajās subjektu grupās novērtēja arī sausa pulvera inhalatora inhalācijas tehnikas uzlabotas apmācības ietekmi uz inhalācijas ātrumu un apjomu. Pētījuma dati liecina, ka, neatkarīgi no vecuma un pamatslimības smaguma, bērni, pusaudži un pieaugušie ar astmu, kā arī pacienti ar HOPS spēja ar Spiromax ierīci sasniegt ieelpošanas plūsmas ātrumu, kas bija līdzīgs tam, ko ieguva ar tirgū esošu vairākdevu sausa pulvera inhalācijas ierīci. Vidējais PIFR, ko sasniedza pacienti ar astmu vai HOPS, bija lielāks par 60 l/min, plūsmas ātrumu, pie kura abas pētītās ierīces plaušās ievada salīdzināmus zāļu daudzumus. Ļoti nedaudziem pacientiem PIFR bija mazāks nekā 40 l/min; gadījumos, kad PIFR bija mazāks nekā 40 l/min, nenovēroja sagrupēšanu pēc vecuma vai slimības smaguma.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pierādīts, ka budezonīda un formoterola fiksētās devas kombinācija un atbilstošas atsevišķās vielas ir bioloģiski līdzvērtīgas uz sistēmisku budezonīda un formoterola iedarbību. Neraugoties uz to, tika novērots neliels kortizola nomākšanas pieaugums pēc fiksētās devas kombinācijas lietošanas salīdzinājumā ar atsevišķu vielu lietošanu. Uzskata, ka šī atšķirība neietekmē klīnisko drošumu.

Netika konstatēta farmakokinētiskā mijiedarbība starp budezonīdu un formoterolu.

Attiecīgo vielu farmakokinētiskie raksturlielumi bija salīdzināmi pēc budezonīda un formoterola lietošanas atsevišķu vielu veidā vai kā fiksētas devas kombinācijas veidā. Budezonīdam AUC bija nedaudz augstāks, uzsūkšanās ātrums lielāks un maksimālā koncentrācija plazmā augstāka pēc fiksētas kombinācijas lietošanas. Formoterolam maksimālā koncentrācija plazmā bija līdzīga pēc fiksētas kombinācijas lietošanas. Inhalēts budezonīds uzsūcas strauji, un maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 30 minūšu laikā pēc inhalācijas. Pētījumos vidējā budezonīda uzkrāšanās plaušās pēc inhalēšanas caur pulvera inhalatoru svārstījās no 32% līdz 44% no piegādātās devas. Sistēmiskā biopieejamība ir aptuveni 49% no piegādātās devas. Bērniem 6-16 gadu vecumā uzkrāšanās plaušās ir tādās pašās robežās kā pieaugušajiem, lietojot vienādas devas. Rezultātā koncentrācija plazmā netika noteikta.

Inhalētais formoterols strauji uzsūcas, un maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 10 minūšu laikā pēc inhalācijas. Pētījumos vidējā formoterola uzkrāšanās plaušās pēc inhalācijas caur pulvera inhalatoru svārstījās no 28% līdz 49% no piegādātās devas. Sistēmiskā biopieejamība ir aptuveni 61% no piegādātās devas.

Izkliede

Saistīšanās ar plazmas proteīniem ir aptuveni 50% formoterolam un 90% budezonīdam. Izkliedes tilpums ir aptuveni 4 l/kg formoterolam un 3 l/kg budezonīdam. Formoterols tiek inaktivēts ar konjugācijas reakcijām (veidojas aktīvi O-demetilēti un deformilēti metabolīti, bet tie ir atrodami galvenokārt neaktīvu savienojumu veidā). Budezonīds tiek pakļauts izteiktai pirmā loka biotransformācijai (aptuveni 90%) aknās par metabolītiem, kam ir zema glikokortikosteroīdu aktivitāte. Galveno metabolītu, 6-bēta-hidroksi-budezonīda un 16-alfa-hidroksi-prednizolona, glikokortikosteroīdu aktivitāte ir mazāk nekā 1% no budezonīda aktivitātes. Nav norādījumu par jebkādām metaboliskām mijiedarbībām vai jebkādām aizstāšanas reakcijām starp formoterolu un budezonīdu.

Eliminācija

Lielāko formoterola devas daļu pārveido metabolisms aknās, pēc tam notiek eliminācija caur nierēm. Pēc inhalēšanas 8% līdz 13% piegādātās formoterola devas izdalās nemainītā veidā ar urīnu. Formoterolam ir augsts sistēmiskais klīrenss (aptuveni 1,4 l/min) un terminālais eliminācijas pusperiods vidēji ir 17 stundas.

Budezonīda eliminācija notiek metabolizējoties, galvenokārt ar enzīma CYP3A4 palīdzību. Budezonīda metabolīti tiek izvadīti ar urīnu brīvā veidā vai savienojumu veidā. Urīnā konstatēts tikai nenozīmīgs nemainīta budezonīda daudzums. Budezonīdam ir augsts sistēmiskais klīrenss (aptuveni 1,2 l/min) un plazmas eliminācijas periods pēc i.v. ievadīšanas vidēji ir 4 stundas.

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Budezonīda vai formoterola farmakokinētika bērniem un pacientiem ar nieru mazspēju nav zināma. Budezonīda un formoterola iedarbība pacientiem ar aknu slimību var būt pastiprināta.

BiResp Spiromax farmakokinētiskais profils

Farmakokinētiskajos pētījumos ar kokogles blokādi un bez tās BiResp Spiromax tika vērtēts, salīdzinot to ar alternatīvām reģistrētām fiksētu devu kombinācijas inhalējamām zālēm, kas satur tās pašas aktīvās vielas, budezonīdu un formoterolu, un tas uzrādīja līdzvērtīgu sistēmisko iedarbību (drošums) un uzkrāšanos plaušās (efektivitāte).

Linearitāte/nelinearitāte
Budezonīda un formoterola sistēmiskā iedarbība lineāri korelē ar nozīmēto devu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Pētījumos ar dzīvniekiem novērota budezonīda un formoterola toksicitāte, lietojot kopā vai atsevišķi, bija saistīta ar pārmērīgu farmakoloģisko aktivitāti.

Dzīvnieku reproduktīvajos pētījumos ir pierādīts, ka kortikosteroīdi, piemēram budezonīds, izraisa malformācijas (aukslēju šķeltne, skeleta anomālijas). Tomēr šie eksperimentālie ar dzīvniekiem iegūtie rezultāti nešķiet būtiski cilvēkiem pie ieteicamajām devām. Dzīvnieku reproduktīvie pētījumi ar formoterolu ir uzrādījuši nedaudz samazinātu fertilitāti žurku tēviņiem pie augstas sistēmiskās iedarbības un implantācijas traucējumus, kā arī samazinātu agrīno postnatālo izdzīvošanu un samazinātu dzimšanas masu, pakļaujot žurkas ievērojami lielākai sistēmiskai iedarbībai nekā tiek sasniegta klīniskās lietošanas laikā. Tomēr šie eksperimentālie ar dzīvniekiem saistīti rezultāti nešķiet būtiski cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts (satur piena olbaltumvielas).

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc folijas iepakojuma atvēršanas: 6 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Pēc folijas iepakojuma noņemšanas turiet iemutņa vāku aizvērtu.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Inhalators ir balts, ar daļēji caurspīdīgu, vīna sarkanu iemutņa vāku. Inhalatora daļas, kas saskaras ar zālēm/glotādu, ir izgatavotas no akrilonitrila butadiēna stirola (ABS), polietilēna (PE) un polipropilēna (PP). Katrs inhalators satur 120 devas un ir iesaiņots folijā.

Iepakojumu lielumi – 1, 2 vai 3 inhalatori.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšana un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014. gada 28. aprīlis
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 8. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē http://www.ema.europa.eu

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BiResp Spiromax 320 mikrogrami/9 mikrogrami inhalācijas pulveris

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra inhalētā deva (deva, kas izdalās caur iemutni) satur 320 mikrogramus budezonīda *(Budesonidum)* un 9 mikrogramus formoterola fumarāta dihidrāta *(Formoteroli fumaras dihydricus)*.

Tas atbilst nomērītajai devai – 400 mikrogramiem budezonīda un 12 mikrogramiem formoterola fumarāta dihidrāta.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:
Katra deva satur aptuveni 10 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris.

Balts pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Astma

BiResp Spiromax ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem (12 gadus veci un vecākiem) regulārai astmas ārstēšanai gadījumos, kad kombinēta zāļu (inhalējamo kortikosteroīdu un ilgstošas darbības β_2-adrenoreceptoru agonistu) lietošana ir piemērota:

- pacientiem, kuru stāvoklis netiek pietiekami kontrolēts ar inhalējamiem kortikosteroīdiem un „pēc nepieciešamības" inhalējot īslaicīgas darbības β_2-adrenoreceptoru agonistus;
vai
- pacientiem, kuru stāvoklis jau tiek pietiekami kontrolēts, lietojot gan inhalējamos kortikosteroīdus, gan ilgstošas darbības β_2-adrenoreceptoru agonistus.

HOPS

BiResp Spiromax ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem vecumā no 18 gadiem simptomātiskai ārstēšanai pacientiem ar HOPS, kuriem forsētas izelpas tilpums 1 sekundē (FEV_1) ir < 70% no paredzētās normas (pēc bronhodilatatoru lietošanas), anamnēzē ir atkārtoti paasinājumi un, neskatoties uz regulāru terapiju ar ilgstošas darbības bronhodilatatoriem, saglabājas nozīmīgi simptomi.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Astma

BiResp Spiromax nav paredzēts sākotnējai astmas kontrolei.

BiResp Spiromax nav piemērots pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem, kam ir tikai viegla astma.

BiResp Spiromax deva ir individuāla, un tā jākoriģē pēc slimības smaguma pakāpes. Tas jāņem vērā ne tikai, kad tiek uzsākta ārstēšana ar zāļu kombināciju, bet arī, kad tiek koriģēta pamata deva. Ja atsevišķam pacientam nepieciešama devu kombinācija, izņemot tās, kas ir pieejamas kombinācijas inhalatorā, jānozīmē piemērotas β_2-adrenoreceptoru agonistu un/vai kortikosteroīdu devas atsevišķos inhalatoros.
Kad astmas simptomi tiek kontrolēti, var apsvērt pakāpenisku BiResp Spiromax devas samazināšanu. Receptes parakstītājam/veselības aprūpes speciālistam regulāri atkārtoti jānovērtē pacienti, lai BiResp Spiromax deva paliktu optimāla. Deva jātitrē līdz tiek sasniegta mazākā deva, kas efektīvi novērš simptomus.

Ja ir lietderīgi titrēt līdz mazākai devai, kas nav pieejama BiResp Spiromax, nepieciešama nomaiņa uz alternatīvu fiksētu budezonīda un formoterola fumarāta devu kombināciju, kas satur mazāku inhalējamā kortikosteroīda devu. Tiklīdz ar mazāko ieteicamo devu tiek nodrošināta ilgstoša simptomu kontrole, nākamais solis varētu ietvert mēģinājumu lietot inhalējamu kortikosteroīdu vienu pašu.

Pacientiem jāiesaka, ka vienmēr jābūt pieejamam atsevišķam ātras darbības glābšanas bronhodilatatora inhalatoram.

Ieteicamās devas

Pieaugušie (18 gadus veci un vecāki): 1 inhalācija divreiz dienā. Dažiem pacientiem var būt nepieciešams maksimāli līdz 2 inhalācijām divas reizes dienā.

Pusaudži (12 gadi un vecāki): 1 inhalācija divreiz dienā.

Receptes parakstītājam/veselības aprūpes speciālistiem regulāri atkārtoti jānovērtē pacienti, lai saglabātu optimālu BiResp Spiromax devu. Deva jātitrē, līdz tiek sasniegta mazākā deva, kas efektīvi novērš simptomus. Tiklīdz ar mazāko ieteicamo devu tiek nodrošināta ilgstoša simptomu kontrole, nākamais solis varētu ietvert mēģinājumu lietot inhalējamu kortikosteroīdu vienu pašu.

Parasti praksē, ja simptomi tiek novērsti, lietojot zāles divreiz dienā, titrēšana līdz mazākai efektīvai devai varētu ietvert BiResp Spiromax lietošanu vienreiz dienā, ja receptes parakstītājs uzskata, ka astmas kontroles saglabāšanai drīzāk nepieciešama terapija ar ilgstošas darbības bronhodilatatoru.

Atsevišķa ātras darbības bronhodilatatora lietošanas biežuma pieaugums norāda uz esošā stāvokļa pasliktināšanos, kā dēļ nepieciešama astmas terapijas pārskatīšana**.**

BiResp Spiromax 320 mikrogrami/9 mikrogrami tiek lietots tikai kā pamata terapija. BiResp Spiromax mazākais zāļu stiprums tiek lietots kā pamata un simptomu novēršanas terapija.

HOPS

Ieteicamās devas

Pieaugušie (18 gadus veci un vecāki): 1 inhalācija divreiz dienā

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti (≥65 gadus veci)

Nav īpašu dozēšanas prasību gados vecākiem pacientiem.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Nav pieejami dati par budezonīda un formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācijas lietošanu pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem. Tā kā budezonīds un formoterols galvenokārt tiek izvadīti metabolisma ceļā caur aknām, ir paredzama paaugstināta zāļu iedarbība pacientiem ar smagu aknu cirozi.

Pediatriskā populācija

BiResp Spiromax drošums un efektivitāte, lietojot pediatriskiem pacientiem vecumā līdz 12 gadiem, vēl nav pierādīti. Dati nav pieejami.

Šīs zāles nav ieteicamas lietošanai bērniem, jaunākiem par 12 gadiem.

Lietošanas veids

Tikai inhalācijām.

Spiromax ir ar ieelpu darbināms inhalators, kas nozīmē, ka pacientam ieelpojot caur iemutni, aktīvās vielas ar ieelpoto gaisu nokļūst elpceļos. Ir pierādīts, ka pacienti ar vidēji smagu un smagu astmu viņi spēj radīt pietiekamu ieelpas plūsmas ātrumu Spiromax, lai saņemtu terapeitisko devu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lai ārstēšana būtu efektīva, BiResp Spiromax jālieto pareizi. Pacientiem jāiesaka uzmanīgi izlasīt lietošanas instrukciju un ievērot norādījumus, kā aprakstīts instrukcijā.

BiResp Spiromax lietošana ietver trīs darbības: atvērt, ieelpot un aizvērt, kas izklāstītas turpmāk.

Atvērt. Turiet Spiromax ar iemutņa vāciņu uz leju un atveriet iemutņa vāku, noliecot uz leju, līdz tas pilnībā tiek atvērts un atskan klikšķis.

Ieelpot. Ievietojiet iemutni starp zobiem, sakļaujiet lūpas ap to, nesakodiet inhalatora iemutni, izdariet dziļu un spēcīgu ieelpu caur iemutni. Izņemiet Spiromax no mutes un aizturiet elpu uz 10 sekundēm vai tik ilgi, cik tas ir ērti pacientiem.

Aizvērt. Lēnām izelpojiet un aizveriet iemutņa vāku.

Ir arī svarīgi norādīt pacientiem nesakratīt inhalatoru pirms lietošanas un neizelpot caur Spiromax, gatavojoties darbībai „Ieelpot”, lai nebloķētu gaisa atveres.

Pacientiem arī jāiesaka pēc inhalācijas izskalot muti ar ūdeni (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacients var just garšu, lietojot BiResp Spiromax, laktozes palīgvielas dēļ.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Dozēšanas ieteikumi
Receptes parakstītājam/veselības aprūpes speciālistiem regulāri atkārtoti jānovērtē pacienti, lai saglabātu optimālu BiResp Spiromax devu. Deva ir jātitrē līdz mazākajai efektīvajai devai, kas efektīvi novērš simptomus. Kad astmas simptomi tiek kontrolēti, var apsvērt pakāpenisku BiResp Spiromax devas samazināšanu. Ja ir lietderīgi titrēt līdz mazākai devai, kas nav pieejama BiResp Spiromax, nepieciešama nomaiņa uz alternatīvu fiksētu budezonīda un formoterola fumarāta devu kombināciju, kas satur mazāku inhalējamā kortikosteroīda devu.

Regulāra pacientu uzraudzība pēc devas samazināšanas ir svarīga.

Pacientiem jāiesaka, lai viņu glābšanas inhalators būtu pieejams visu laiku, vai nu BiResp Spiromax (astmas pacientiem, kas lieto BiResp Spiromax kā pamata un simptomu novēršanas terapiju) vai atsevišķs ātras iedarbības bronhodilatators (astmas pacientiem, kas lieto BiResp Spiromax tikai kā pamata terapiju).

Pārtraucot ārstēšanu, ir ieteicams devu mazināt un nepārtraukt pēkšņi.

Pacientiem jāatgādina lietot BiResp Spiromax pamatdevu, kā nozīmēts, pat ja nav simptomu. BiResp Spiromax profilaktiska lietošana, piemēram, pirms fiziskas slodzes nav pētīta. Papildus BiResp Spiromax inhalācijas jālieto, reaģējot uz simptomiem, bet tās nav paredzētas regulārai profilaktiskai lietošanai, piemēram, pirms fiziskas slodzes. Gadījumā, ja bieži nepieciešama bronhodilatācija, bez atbilstošas nepieciešamības palielināt inhalējamo kortikosteroīdu devas, simptomu novēršanai jālieto cits līdzeklis.

Slimības pasliktināšanās
Lietojot BiResp Spiromax, var rasties nopietnas ar astmu saistītas nevēlamas blakusparādības un astmas uzliesmojumi. Pacienti jāaicina turpināt ārstēšanos. Tomēr, ja pēc BiResp Spiromax lietošanas uzsākšanas astmas simptomi joprojām netiek kontrolēti vai pastiprinās, pacienti jāaicina meklēt medicīnisku palīdzību.

Ja pacienti uzskata ārstēšanu par neefektīvu vai pārsniedz augstāko ieteicamo BiResp Spiromax devu, jāvēršas pēc medicīniskās palīdzības (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pēkšņa un progresējoša astmas vai HOPS simptomu pasliktināšanās ir potenciāli dzīvībai bīstama, tādēļ nekavējoties jāveic pacienta medicīniska izmeklēšana. Šajā situācijā jāapsver nepieciešamība papildināt terapiju ar kortikosteroīdiem, piemēram, perorālu kortikosteroīdu kursu vai ārstēšanu ar antibiotikām, ja ir infekcija.

Nedrīkst sākt pacientam ordinēt BiResp Spiromax astmas uzliesmojuma laikā, kā arī tad, ja astmas gaita būtiski pasliktinās vai astmas lēkmes laikā.

Sistēmiska iedarbība

Sistēmisku iedarbību var izraisīt jebkurš inhalējams kortikosteroīds, it īpaši ilgstoši lietojot lielas devas. Inhalējamiem kortikosteroīdiem šo blakusparādību iespējamība ir daudz mazāka nekā iekšķīgi lietojamiem.

Iespējamās sistēmiskās iedarbības ietver Kušinga sindromu, kušingoīdas pazīmes, virsnieru dziedzeru darbības nomākumu, aizkavētu augšanu bērniem un pusaudžiem, kaulu mineralizācijas blīvuma samazināšanos, kataraktu, glaukomu un vēl retāk – virkni psihiskus vai uzvedības traucējumus, tajā skaitā psihomotoru hiperaktivitāti, miega traucējumus, trauksmi, depresiju vai agresivitāti (īpaši bērniem) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Redzes traucējumi
Saistībā ar sistēmisku un lokālu kortikosteroīdu lietošanu var tikt ziņots par redzes traucējumiem. Ja pacientam ir tādi simptomi kā neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, jāapsver pacienta norīkošana pie oftalmologa, lai novērtētu to iespējamos cēloņus, kas var būt, piemēram, katarakta, glaukoma vai tādas retas slimības kā centrāla seroza horioretinopātija (CSHR), par ko ir ziņots pēc kortikosteroīdu sistēmiskas un lokālas lietošanas.

Ietekme uz kaulu blīvumu

Jāapsver iespējamā ietekme uz kaulu blīvumu, jo īpaši pacientiem, kuri lieto zāles lielās devās un ilgstoši, un kuriem papildus pastāv citi osteoporozes riska faktori.

Ilgtermiņa pētījumi ar inhalējamo budezonīdu pieaugušajiem ar dienas devām 800 mikrogrami (nomērītā deva) nav uzrādījuši nekādu būtisku ietekmi uz kaulu minerālvielu blīvumu. Nav pieejama informācija par budezonīda/formoterola fumarāta dihidrāta kombinācijas ietekmi pie lielākām devām.

Virsnieru funkcija

Ārstēšanu ar papildu sistēmiskiem steroīdiem vai inhalējamo budezonīdu nedrīkst pārtraukt pēkšņi.

Ilgstoša ārstēšana ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām, īpaši, kas ir augstākas par ieteicamajām, var izraisīt arī klīniski nozīmīgu virsnieru dziedzeru darbības nomākumu. Tāpēc stresa periodos, kā smagas infekcijas vai plānveida operāciju gadījumos, jāapsver papildu sistēmisko kortikosteroīdu lietošana. Strauja steroīdu devas samazināšana var izraisīt akūtu virsnieru krīzi. Simptomi un pazīmes, ko varētu novērot akūtas virsnieru krīzes gadījumā, var nebūt izteiktas, bet uz to var norādīt anoreksija, sāpes vēderā, ķermeņa masas zudums, nogurums, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, apziņas pavājināšanās, krampji, hipotensija un hipoglikēmija.

Paradoksālas bronhospazmas

Var rasties paradoksālas bronhospazmas, kad uzreiz pēc devas inhalēšanas pastiprinās sēkšana un elpas trūkums. Ja pacientam rodas paradoksālas bronhospazmas, BiResp Spiromax lietošana nekavējoties jāpārtrauc, pacients jānovērtē un, ja nepieciešams, jāuzsāk alternatīva ārstēšana. Paradoksālas bronhospazmas reaģē uz ātras iedarbības inhalējamo bronhodilatatoru, un tās jāārstē nekavējoties (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pāreja no perorālās terapijas

Ja ir kāds pamats uzskatīt, ka iepriekšējas sistēmiskās steroīdu terapijas dēļ ir pavājināta virsnieru dziedzera darbība, jābūt piesardzīgiem, pacientiem pārejot uz budezonīda/formoterola fumarāta fiksētas devas kombinācijas terapiju.
Inhalējama budezonīda terapijas ieguvumi parasti būtu samazināta vajadzība pēc perorāli lietojamiem steroīdiem, bet pacientu pāreja no perorāli lietojamiem steroīdiem var saglabāt pasliktinātas virsnieru dziedzera rezerves risku ievērojamu laika periodu. Atveseļošanās var aizņemt ievērojamu laiku pēc perorāli lietojamo steroīdu terapijas pārtraukšanas, un tādējādi no perorāli lietojamiem steroīdiem atkarīgo pacientu pāreja uz inhalējamo budezonīda terapiju var saglabāt pavājinātas virsnieru dziedzera funkcijas risku diezgan ilgu laiku. Šādos apstākļos regulāri jāuzrauga hipotalāma-hipofīzes-adrenokortikālās (HHA) ass funkcija.

Pārejot no perorālās terapijas uz budezonīda/formoterola fumarāta fiksētās devas kombinācijas terapiju, novēro vispārēju vājāku sistēmisku steroīdu darbību, kas var izraisīt alerģiskus vai artrīta simptomus, piemēram, rinīta, ekzēmas un muskuļu un locītavu sāpes, parādīšanos. Šādos gadījumos jāuzsāk specifiska ārstēšana. Ja retos gadījumos parādās tādi simptomi kā nogurums, galvassāpes, slikta dūša un vemšana, jādomā par vispārēji nepietiekamu glikokortikosteroīdu iedarbību. Šajos gadījumos dažreiz ir nepieciešama perorāli lietojamo glikokortikosteroīdu devas pagaidu palielināšana.

Mutes dobuma infekcijas

Lai mazinātu orofaringiālās kandidu infekcijas risku, pacientam jāiesaka izskalot muti ar ūdeni pēc devas ieelpošanas. Ja rodas orofaringiālā piena sēnīte, pacientiem pēc nepieciešmajām inhalācijām vajadzētu izskalot arī muti ar ūdeni (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Bērniem, kuri ilgstoši lieto inhalējamo kortikosteroīdu terapiju, ieteicams regulāri kontrolēt auguma garumu. Ja augšana aizkavējas, vēlreiz jāpārvērtē terapija, lai samazinātu inhalējamā kortikosteroīda devu līdz mazākajai devai, kas nodrošina efektīvu astmas kontroli, ja iespējams. Rūpīgi jāizvērtē

kortikosteroīdu terapijas ieguvumi un iespējamais augšanas aizkavēšanās risks. Turklāt jāapsver pacienta nosūtīšana pie bērnu elpceļu slimību speciālista.

Ilgstošos pētījumos iegūtie ierobežotie dati liecina, ka vairums bērnu un pusaudžu, kuri ārstēti ar inhalējamo budezonīdu, galu galā sasniedz savu mērķa auguma garumu pieaugušo vecumā. Tomēr ir novērota sākotnēja neliela, bet pārejoša augšanas aizkavēšanās (aptuveni 1 cm). Tas parasti notiek pirmajā ārstēšanas gadā.

HOPS pacientu populācija

Nav pieejami klīnisko pētījumu dati par BiResp Spiromax lietošanu HOPS pacientiem ar FEV_1 >50% no paredzētās normas pirms bronhodilatatoru lietošanas un FEV_1 <70% no paredzētās normas pēc bronhodilatatoru lietošanas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pneimonija
Inhalējamos kortikosteroīdus lietojošiem HOPS slimniekiem novērots palielināts pneimonijas, arī tādas pneimonijas, kuras dēļ nepieciešama hospitalizācija, biežums. Ir daži pierādījumi par pneimonijas riska pieaugumu līdz ar steroīdu devas palielināšanos, taču tas nav viennozīmīgi pierādīts visos pētījumos.

Pārliecinošu klīnisko pierādījumu pneimonijas riska apmēra atšķirībām starp dažādiem vienas grupas inhalējamiem kortikosteroīdiem nav.

Ārstiem jāsaglabā modrība attiecībā uz pneimonijas iespējamo rašanos HOPS slimniekiem, jo šādu infekciju klīniskās pazīmes pārklājas ar HOPS paasinājumu simptomiem.
Pneimonijas riska faktori HOPS slimniekiem ir smēķēšana, lielāks vecums, zems ķermeņa masas indekss (ĶMI) un smaga HOPS.

Mijiedarbība ar citām zālēm

Jāizvairās no vienlaicīgas ārstēšanas ar itrakonazolu, ritonavīru vai citiem spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ja tas nav iespējams, laika intervālam starp zāļu, kas savā starpā mijiedarbojas, ieņemšanu jābūt pēc iespējas lielākam. Pacientiem, kuri lieto spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, budezonīda/formoterola fumarāta fiksēto devu kombinācija nav ieteicama.

Piesardzība ar īpašām slimībām

Budezonīda un formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācija jāievada piesardzīgi pacientiem ar tireotoksikozi, feohromocitomu, cukura diabētu, neārstētu hipokaliēmiju, obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju, idiopātisku subvalvulāru aortas stenozi, smagu hipertensiju, aneirismu vai citām smagām sirds un asinsvadu slimībām, piemēram, sirds išēmisko slimību, tahiaritmiju vai smagu sirds mazspēju.

Piesardzība jāievēro, ārstējot pacientus ar pagarinātu QTc intervālu. Formoterols pats par sevi var izraisīt QTc intervāla pagarināšanos.

Nepieciešamība un inhalējamo kortikosteroīdu deva atkārtoti jāizvērtē pacientiem ar aktīvu vai latentu plaušu tuberkulozi, sēnīšu un vīrusu infekcijām elpceļos.

Diabēta pacientiem ir jāapsver papildu asins glikozes kontrole.

β_2-adrenoceptoru agonisti

Potenciāli nopietnu hipokaliēmiju var izraisīt lielas β_2-adrenoreceptoru agonistu devas. Vienlaicīga β_2-adrenoreceptoru agonistu ārstēšana ar zālēm, kas var izraisīt hipokaliēmiju vai pastiprināt hipokaliēmisko efektu, piemēram, ksantīna atvasinājumi, steroīdi un diurētiskie līdzekļi, var palielināt iespējamo β_2-adrenoreceptoru agonista hipokaliēmisko efektu.

Ārstēšana ar β_2-adrenoreceptoru agonistiem var izraisīt insulīna, brīvo taukskābju, glicerīna un ketonvielu līmeņa palielināšanos asinīs.

Īpaša piesardzība ir ieteicama nestabilas astmas gadījumā, neregulāri lietojot glābšanas bronhodilatatorus, smagas akūtas astmas gadījumā, jo saistīto risku var pastiprināt hipoksija, kā arī citos gadījumos, kad ir palielināta hipokaliēmijas iespējamība. Šādos gadījumos ieteicams kontrolēt kālija līmeni serumā.

Palīgvielas

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Spēcīgi CYP3A4 inhibitori (piemēram, ketokonazols, itrakonazols, vorikonazols, posakonazols, klaritromicīns, telitromicīns, nefazodons un HIV proteāzes inhibitori), iespējams, ievērojami palielinās budezonīda līmeni plazmā un jāizvairās no to vienlaicīgas lietošanas. Ja tas nav iespējams, laika intervālam starp inhibitora un budezonīda lietošanu jābūt tik garam, cik vien iespējams (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Spēcīgs CYP3A4 inhibitors ketokonazols 200 mg vienu reizi dienā palielināja plazmas līmeni vienlaikus perorāli lietojamam budezonīdam (vienreizējā deva 3 mg) vidēji seškārtīgi. Kad ketokonazols tika lietots 12 stundu laikā pēc budezonīda, tā koncentrācija palielinājās vidēji tikai trīs reizes, pierādot, ka lietošanas laiku atdalīšana var samazināt palielinātu koncentrāciju plazmā. Ierobežoti dati par šo mijiedarbību augstas devas inhalējamam budezonīdam norāda, ka līmenis plazmā var palielināties (vidēji četras reizes), ja itrakonazols, 200 mg vienu reizi dienā, ir lietots kopā ar inhalējamo budezonīdu (vienreizēja deva 1000 mikrogrami).

Paredzams, ka vienlaicīga ārstēšana ar CYP3A inhibitoriem, ieskaitot kobicistatu saturošas zāles, palielina sistēmisko blakusparādību risku. No zāļu kombinācijas būtu jāizvairās, ja vien ieguvums neatsver paaugstinātu sistēmisko kortikosteroīdu blakusparādību risku, un šādā gadījumā pacientiem ir jāuzrauga sistēmiskas kortikosteroīdu blakusparādības.[1]

Farmakodinamiskā mijiedarbība

β-adrenerģiskie blokatori var pavājināt vai nomākt formoterola iedarbību. Tādēļ budezonīda un formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācijas terapiju nedrīkst lietot kopā ar bēta-adrenerģiskiem blokatoriem (ieskaitot acu pilienus), ja vien nav būtisku indikāciju.

Vienlaicīga ārstēšana ar hinidīnu, dizopiramīdu, prokaīnamīdu, fenotiazīniem, antihistamīniem (terfenadīnu) un tricikliskajiem antidepresantiem var pagarināt QTc intervālu un palielināt ventrikulāro aritmiju risku.

Turklāt L-Dopa, L-tiroksīns, oksitocīns un alkohols var pasliktināt sirds toleranci pret β_2-simpatomimētiķiem.

Vienlaicīga ārstēšana ar monoamīnoksidāzes inhibitoriem, ieskaitot zāles ar līdzīgām īpašībām, piemēram, furazolidonu un prokarbazīnu, var veicināt hipertensīvas reakcijas.

Pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem anestēziju ar halogenētiem ogļūdeņražiem, pastāv palielināts aritmiju risks.

Vienlaicīgi lietoto citu β-adrenerģisko un antiholīnerģisko līdzekļu darbība var pastiprināt bronhodilatējošo efektu.

Hipokaliēmija var palielināt noslieci uz aritmiju pacientiem, kuri tiek ārstēti ar uzpirkstītes grupas sirds glikozīdiem.

Budezonīdam un formoterolam nav novērota mijiedarbība ar citām zālēm, ko lieto astmas ārstēšanā.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieejami klīniskie dati par budezonīda un formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācijas terapiju vai vienlaicīgu ārstēšanu ar formoterolu un budezonīdu ietekmi uz grūtniecību. Dati no embrija un augļa attīstības pētījuma žurkām neuzrādīja nekādu papildu ietekmi no šīs kombinācijas.

Nav pietiekamu datu par formoterola lietošanu grūtniecēm. Pētījumos ar dzīvniekiem formoterols izraisīja nevēlamas reakcijas reproduktīvajos pētījumos pie ļoti augstiem sistēmiskas iedarbības līmeņiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Dati par aptuveni 2000 grūtniecībām neuzrādīja palielinātu teratogenitātes risku, kas būtu saistīts ar inhalējamā budezonīda lietošanu. Pētījumos ar dzīvniekiem tika novērots, ka glikokortikosteroīdi izraisa anomālijas (skatīt 5.3. apakšpunktu). Maz ticams, ka tas varētu būt attiecināms uz zāļu lietošanu cilvēkiem, lietojot ieteiktās devas.

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka pārmērīga prenatāla glikokortikoīdu ietekme, ja deva ir mazāka par teratogēnu devu, saistīta ar paaugstinātu risku attīstīties intrauterīnai augšanas aizturei, pieaugušo sirds un asinsvadu slimībām un paliekošām glikokortikoīdu receptoru blīvuma, neiromediatoru aprites un uzvedības pārmaiņām.

Grūtniecības laikā budezonīda un formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācijas terapiju drīkst lietot tikai tad, ja ieguvums atsver iespējamos riskus. Jālieto mazākā efektīvā budezonīda deva, kas nepieciešama, lai saglabātu pietiekamu astmas kontroli.

Barošana ar krūti

Budezonīds izdalās mātes pienā. Tomēr, lietojot terapeitiskās devās, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav paredzama. Nav zināms, vai formoterols izdalās mātes pienā. Žurkām nelielos daudzumos formoterols tika konstatēts mātīšu pienā. Budezonīda un formoterola fumarāta dihidrāta fiksētu devu kombinācijas terapija sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, jāapsver tikai tad, ja gaidāmais ieguvums mātei ir lielāks par iespējamo risku bērnam.

Fertilitāte

Nav pieejami dati par budezonīda potenciālo ietekmi uz fertiliāti. Dzīvnieku reproduktivitātes pētījumos ar formoterolu konstatēta neliela fertilitātes mazināšanās žurku tēviņiem, pakļaujot tos izteiktai sistēmiskai iedarbībai (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

BiResp Spiromax neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Tā kā BiResp Spiromax satur gan budezonīdu, gan formoterolu, var rasties nevēlamās blakusparādības, kas raksturīgas abām šīm vielām. Nav novērots palielināts nevēlamo blakusparādību biežums pēc vienlaicīgas abu savienojumu lietošanas. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības ir farmakoloģiski paredzamas β_2-adrenoreceptoru agonistu terapijas nevēlamās reakcijas, piemēram, trīce un sirdsklauves. Tām ir tendence būt vieglām un parasti tās izzūd pēc dažām ārstēšanas dienām. 3 gadus ilgā klīniskajā pētījumā ar budezonīdu HOPS gadījumā parādījās zilumi uz ādas un pneimonija ar biežumu, attiecīgi 10% un 6%, salīdzinot ar 4% un 3% placebo grupā (attiecīgi, p<0,001 un p<0,01).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulā

Nevēlamās blakusparādības, kas ir saistītas ar budezonīdu vai formoterolu, ir norādītas zemāk un uzskaitītas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma. Biežumi definēti kā: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1000), ļoti reti (<1/10 000) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klasifikācija	**Biežums**	**Nevēlama blakusparādība**
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Kandidu infekcijas mutē un rīklē, pneimonija (HOPS slimniekiem)
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Tūlītējas un aizkavētas paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, izsitumi, nātrene, nieze, dermatīts, angioneirotiskā tūska un anafilaktiska reakcija
Endokrīnās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Kušinga sindroms, virsnieru dziedzeru darbības nomākums, augšanas aizture, samazināts kaulu mineralizācijas blīvums
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Reti	Hipokaliēmija
	Ļoti reti	Hiperglikēmija
Psihiskie traucējumi	Retāk	Agresivitāte, psihomotorā hiperaktivitāte, trauksme, miega traucējumi
	Ļoti reti	Depresija, izmaiņas uzvedībā (galvenokārt bērniem)
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes, trīce
	Retāk	Reibonis
	Ļoti reti	Garšas traucējumi
Acu bojājumi	Ļoti reti	Katarakta un glaukoma
	Retāk	Neskaidra redze (skatīt arī 4.4. apakšpunktu)
Sirds funkcijas traucējumi	Bieži	Sirdsklauves
	Retāk	Tahikardija
	Reti	Sirds aritmijas, piemēram, priekškambaru mirdzēšana, supraventrikulārā tahikardija, ekstrasistoles
	Ļoti reti	Stenokardija, QTc-intervāla pagarināšanās
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Asinsspiediena svārstības
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Viegls kairinājums rīklē, klepus, disfonija, tai skaitā aizsmakums
	Reti	Bronhospazmas
	Ļoti reti	Paradoksālās bronhospazmas

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Retāk	Slikta dūša
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Asinsizplūdumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Retāk	Muskuļu krampji

Atsevišķu nevēlamu blakusparādību apraksts

Kandidu infekcija mutē un rīklē ir saistīta ar aktīvās vielas nogulsnēšanos. Mutes izskalošana ar ūdeni pēc katras devas samazinās risku. Orofaringiālā kandidu infekcija parasti reaģē uz vietēju pretsēnīšu ārstēšanu bez nepieciešamības pārtraukt inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu. Ja rodas orofaringiālā piena sēnīte, pacientiem pēc nepieciešmajām inhalācijām vajadzētu izskalot arī muti ar ūdeni.

Paradoksālas bronhospazmas var rasties ļoti reti, ietekmējot mazāk nekā 1 no 10 000 cilvēkiem, ar tūlītēju sēkšanas un elpas trūkuma pieaugumu pēc dozēšanas. Paradoksālās bronhospazmas jāārstē ar ātras darbības inhalējamo bronhodilatatoru nekavējoties. Nekavējoties jāpārtrauc BiResp Spiromax lietošana, pacients jānovērtē un nepieciešamības gadījumā jāuzsāk alternatīva terapija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietojot lielās devās ilgstoši, var parādīties sistēmiska inhalējamo kortikosteroīdu iedarbība. Pastāv daudz mazāka šo iedarbību rašanās iespēja nekā ar perorāli lietojamiem kortikosteroīdiem. Iespējamā sistēmiskā iedarbība ietver Kušinga sindromu, kušingoīdas pazīmes, virsnieru dziedzeru darbības nomākumu, aizkavētu augšanu bērniem un pusaudžiem, kaulu mineralizācijas blīvuma samazināšanos, kataraktu un glaukomu. Var rasties arī lielāka uzņēmība pret infekcijām, un traucēta spēja pielāgoties stresam. Blakusparādības, iespējams, ir atkarīgas no devas, iedarbības laika, vienlaicīgas un iepriekšējas steroīdu iedarbības un individuālās jutības.

Ārstēšana ar β_2-adrenoreceptoru agonistiem var izraisīt insulīna, brīvo taukskābju, glicerīna un ketonvielu līmeņa palielināšanos asinīs.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Formoterola pārdozēšana visticamāk izraisīs β_2-adrenoreceptoru agonistiem raksturīgās reakcijas: trīci, galvassāpes, sirdsklauves. Atsevišķos gadījumos ziņotie simptomi ir tahikardija, hiperglikēmija, hipokaliēmija, pagarināts QTc-intervāls, aritmija, slikta dūša un vemšana. Var nozīmēt uzturošo un simptomātisku ārstēšanu. 90 mikrogramu deva, kas ievadīta trīs stundās pacientiem ar akūtu bronhu obstrukciju, neradīja bažas par drošumu.

Nav paredzams, ka akūta budezonīda pārdozēšana, pat pārmērīgās devās, radīs klīniskus sarežģījumus. Lietojot pārmērīgās devās ilgstoši, var parādīties sistēmiski glikokortikosteroīdu efekti, piemēram, hiperkorticisms un virsnieru darbības nomākums.

Ja BiResp Spiromax terapija ir jāatceļ zāļu formoterola komponenta pārdozēšanas dēļ, jāapsver atbilstošas inhalējamo kortikosteroīdu terapijas nodrošināšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, adrenerģiskās un citas zāles obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai.

ATĶ kods: R03AK07

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

BiResp Spiromax satur formoterolu un budezonīdu, kam ir dažādi darbības veidi un kas uzrāda aditīvu iedarbību astmas paasinājumu samazināšanā.

Budezonīds

Budezonīds ir glikokortikosteroīds, kam pēc ieelpošanas ir no devas atkarīga pretiekaisuma darbība elpceļos, kas izraisa simptomu samazināšanos un retākus astmas paasinājumus. Inhalējamam budezonīdam ir mazāk smagas nevēlamās blakusprādības nekā sistēmiskiem kortikosteroīdiem. Nav zināms precīzs glikokortikosteroīdu pretiekaisuma mehānisms.

Formoterols

Formoterols ir selektīvs β_2-adrenoreceptoru agonists, kas inhalāciju veidā ātri un ilgstoši atslābina bronhu gludo muskulatūru pacientiem ar atgriezenisku elpceļu obstrukciju. Bronhodilatējošā darbība ir no devas atkarīga ar iedarbības iestāšanos 1-3 minūšu laikā. Pēc vienreizējas devas iedarbība ilgst vismaz 12 stundas.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Astma

Budezonīda/formoterola pamata terapija

Klīniskie pētījumi pieaugušajiem liecināja, ka formoterola pievienošana budezonīdam mazināja astmas simptomus, uzlaboja plaušu funkcijas un samazināja paasinājumu skaitu.

Divos 12 nedēļu pētījumos budezonīda/formoterola iedarbība uz plaušu funkciju bija līdzvērtīga brīvai budezonīda un formoterola kombinācijai un pārsniedza atsevišķi lietota budezonīda iedarbību. Visās ārstēšanas grupās lietoja īslaicīgas darbības β_2-adrenoreceptoru agonistu pēc nepieciešamības. Nebija novērojama pretastmas iedarbības pavājināšanās laika gaitā.

HOPS

Divos 12 mēnešu pētījumos pacientiem ar smagu HOPS tika novērtēta ietekme uz plaušu funkciju un paasinājumu biežumu (kas bija par iemeslu perorālo steroīdu kursiem un/vai antibiotiķu kursam un/vai hospitalizācijai). Vidējais FEV_1 rādītājs pētījumu iekļaušanas laikā bija 36% no prognozējamās normas. Vidējais paasinājumu skaits gadā (kā definēts iepriekš) tika ievērojami samazināts ar budezonīdu/formoterolu, salīdzinot ar ārstēšanu tikai ar formoterolu vai placebo (vidējais biežums 1,4 salīdzinājumā ar 1,8-1,9 placebo/formoterola grupā). Vidējais dienu skaits, kad tika lietoti perorāli kortikosteroīdi, uz vienu pacientu 12 mēnešu laikā budezonīda/formoterola grupā bija nedaudz mazāks (7-8 dienas/pacients/gadā, salīdzinot ar attiecīgi 11-12 un 9-12 dienām placebo un formoterola grupās). Izmaiņas plaušu funkcijas parametros, piemēram, FEV_1, budezonīdam/formoterolam nebija pārākas par ārstēšanu tikai ar formoterolu.

Maksimālais ieelpošanas plūsmas ātrums caur Spiromax ierīci

Randomizēts, atklāts placebo pētījums tika veikts bērniem un pusaudžiem ar astmu (vecumā no 6 līdz 17 gadiem), pieaugušajiem ar astmu (vecumā no 18 līdz 45 gadiem), pieaugušajiem ar hroniski obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) (> 50 gadus veciem) un veseliem brīvprātīgajiem (vecumā no 18 līdz 45 gadiem), lai novērtētu Spiromax maksimālo ieelpošanas plūsmas ātrumu (*peak inspiratory flow rate* (PIFR)) un citus saistītus elpošanas parametrus pēc inhalācijas no Spiromax ierīces (ar placebo saturu) salīdzinot ar inhalāciju no jau tirgū esošas vairākdevu sausa pulvera inhalācijas ierīces (ar placebo saturu). Šajās subjektu grupās novērtēja arī sausa pulvera inhalatora inhalācijas tehnikas uzlabotas apmācības ietekmi uz inhalācijas ātrumu un apjomu. Pētījuma dati liecina, ka, neatkarīgi no vecuma un pamatslimības smaguma, bērni, pusaudži un pieaugušie ar astmu, kā arī pacienti ar HOPS spēja ar Spiromax ierīci sasniegt ieelpošanas plūsmas ātrumu, kas bija līdzīgs tam, ko ieguva ar tirgū esošu vairākdevu sausa pulvera inhalācijas ierīci. Vidējais PIFR, ko sasniedza pacienti ar astmu vai HOPS, bija lielāks par 60 l/min, plūsmas ātrumu, pie kura abas pētītās ierīces plaušās ievada salīdzināmus zāļu daudzumus. Ļoti nedaudziem pacientiem PIFR bija mazāks nekā 40 l/min; gadījumos, kad PIFR bija mazāks nekā 40 l/min, nenovēroja sagrupēšanu pēc vecuma vai slimības smaguma.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pierādīts, ka budezonīda un formoterola fiksētās devas kombinācija un atbilstošas atsevišķās vielas ir bioloģiski līdzvērtīgas uz sistēmisku budezonīda un formoterola iedarbību. Neraugoties uz to, tika novērots neliels kortizola nomākšanas pieaugums pēc fiksētās devas kombinācijas lietošanas salīdzinājumā ar atsevišķu vielu lietošanu. Uzskata, ka šī atšķirība neietekmē klīnisko drošumu.

Netika konstatēta farmakokinētiskā mijiedarbība starp budezonīdu un formoterolu.

Attiecīgo vielu farmakokinētiskie raksturlielumi bija salīdzināmi pēc budezonīda un formoterola lietošanas atsevišķu vielu veidā vai kā fiksētas devas kombinācijas veidā. Budezonīdam AUC bija nedaudz augstāks, uzsūkšanās ātrums lielāks un maksimālā koncentrācija plazmā augstāka pēc fiksētas kombinācijas lietošanas. Formoterolam maksimālā koncentrācija plazmā bija līdzīga pēc fiksētas kombinācijas lietošanas. Inhalēts budezonīds uzsūcas strauji, un maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 30 minūšu laikā pēc inhalācijas. Pētījumos vidējā budezonīda uzkrāšanās plaušās pēc inhalēšanas caur pulvera inhalatoru svārstījās no 32% līdz 44% no piegādātās devas. Sistēmiskā biopieejamība ir aptuveni 49% no piegādātās devas. Bērniem 6-16 gadu vecumā uzkrāšanās plaušās ir tādās pašās robežās kā pieaugušajiem, lietojot vienādas devas. Rezultātā koncentrācija plazmā netika noteikta.

Inhalētais formoterols strauji uzsūcas, un maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 10 minūšu laikā pēc inhalācijas. Pētījumos vidējā formoterola uzkrāšanās plaušās pēc inhalācijas caur pulvera inhalatoru svārstījās no 28% līdz 49% no piegādātās devas. Sistēmiskā biopieejamība ir aptuveni 61% no piegādātās devas.

Izkliede

Saistīšanās ar plazmas proteīniem ir aptuveni 50% formoterolam un 90% budezonīdam. Izkliedes tilpums ir aptuveni 4 l/kg formoterolam un 3 l/kg budezonīdam. Formoterols tiek inaktivēts ar konjugācijas reakcijām (veidojas aktīvi O-demetilēti un deformilēti metabolīti, bet tie ir atrodami galvenokārt neaktīvu savienojumu veidā). Budezonīds tiek pakļauts izteiktai pirmā loka biotransformācijai (aptuveni 90%) aknās par metabolītiem, kam ir zema glikokortikosteroīdu aktivitāte. Galveno metabolītu, 6-bēta-hidroksibudezonīda un 16-alfa-hidroksiprednizolona, glikokortikosteroīdu aktivitāte ir mazāk nekā 1% no budezonīda aktivitātes. Nav norādījumu par jebkādām metaboliskām mijiedarbībām vai jebkādām aizstāšanas reakcijām starp formoterolu un budezonīdu.

Eliminācija

Lielāko formoterola devas daļu pārveido metabolisms aknās, pēc tam notiek eliminācija caur nierēm. Pēc inhalēšanas 8% līdz 13% piegādātās formoterola devas izdalās nemainītā veidā ar urīnu. Formoterolam ir augsts sistēmiskais klīrenss (aptuveni 1,4 l/min) un terminālais eliminācijas pusperiods vidēji ir 17 stundas.

Budezonīda eliminācija notiek metabolizējoties, galvenokārt ar enzīma CYP3A4 palīdzību. Budezonīda metabolīti tiek izvadīti ar urīnu brīvā veidā vai savienojumu veidā. Urīnā konstatēts tikai nenozīmīgs nemainīta budezonīda daudzums. Budezonīdam ir augsts sistēmiskais klīrenss (aptuveni 1,2 l/min) un eliminācijas periods no plazmas pēc i.v. ievadīšanas vidēji ir 4 stundas.

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Budezonīda vai formoterola farmakokinētika bērniem un pacientiem ar nieru mazspēju nav zināma. Budezonīda un formoterola iedarbība pacientiem ar aknu slimību var būt pastiprināta.

BiResp Spiromax farmakokinētiskais profils

Farmakokinētiskajos pētījumos ar kokogles blokādi un bez tās BiResp Spiromax tika vērtēts, salīdzinot to ar alternatīvām reģistrētām fiksētu devu kombinācijas inhalējamām zālēm, kas satur tās pašas aktīvās vielas, budezonīdu un formoterolu, un tas uzrādīja līdzvērtīgu sistēmisko iedarbību (drošums) un uzkrāšanos plaušās (efektivitāte).

Linearitāte/nelinearitāte
Budezonīda un formoterola sistēmiskā iedarbība lineāri korelē ar nozīmēto devu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Pētījumos ar dzīvniekiem novērota budezonīda un formoterola toksicitāte, lietojot kopā vai atsevišķi, bija saistīta ar pārmērīgu farmakoloģisko aktivitāti.

Dzīvnieku reproduktīvajos pētījumos ir pierādīts, ka kortikosteroīdi, piemēram, budezonīds, izraisa malformācijas (aukslēju šķeltne, skeleta anomālijas). Tomēr šie eksperimentālie ar dzīvniekiem iegūtie rezultāti nešķiet būtiski cilvēkiem pie ieteicamajām devām. Dzīvnieku reproduktīvie pētījumi ar formoterolu ir uzrādījuši nedaudz samazinātu fertilitāti žurku tēviņiem pie augstas sistēmiskās iedarbības un implantācijas traucējumus, kā arī samazinātu agrīno postnatālo izdzīvošanu un samazinātu dzimšanas masu, pakļaujot žurkas ievērojami lielākai sistēmiskai iedarbībai nekā tiek sasniegta klīniskās lietošanas laikā. Tomēr šie eksperimentālie ar dzīvniekiem saistīti rezultāti nešķiet būtiski cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts (satur piena olbaltumvielas).

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc folijas iepakojuma atvēršanas: 6 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Pēc folijas iepakojuma noņemšanas turiet iemutņa vāku aizvērtu.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Inhalators ir balts, ar daļēji caurspīdīgu, vīna sarkanu iemutņa vāku. Inhalatora daļas, kas saskaras ar zālēm/glotādu, ir izgatavotas no akrilonitrila butadiēna stirola (ABS), polietilēna (PE) un polipropilēna (PP). Katrs inhalators satur 60 devas un ir iesaiņots folijā.

Iepakojumu lielumi – 1, 2 vai 3 inhalatori.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014. gada 28. aprīlis
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 8. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
http://www.ema.europa.eu

II PIELIKUMS

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BiResp Spiromax 160 mikrogrami/4,5 mikrogrami inhalācijas pulveris
Budesonidum/Formoteroli fumaras dihydricus

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Sānu mala: Katra inhalētā deva satur 160 mikrogramus budezonīda un 4,5 mikrogramus formoterola fumarāta dihidrāta.

Tas atbilst nomērītajai devai: 200 mikrogramiem budezonīda un 6 mikrogramiem formoterola fumarāta dihidrāta.

Priekšpuse: Šī inhalētā deva atbilst nomērītajai devai: 200 mikrogramiem budezonīda un 6 mikrogramiem formoterola fumarāta dihidrāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris.
1 inhalators ar 120 devām.
2 inhalatori, katrs inhalators ar 120 devām.
3 inhalatori, katrs inhalators ar 120 devām.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Priekšpuse: Nav paredzēts lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam.

Sānu mala: Lietošanai tikai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma. Nav paredzēts lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:
Izlietojiet zāles 6 mēnešu laikā pēc folijas iepakojuma noņemšanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Pēc folijas iepakojuma noņemšanas turiet iemutņa vāku aizvērtu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

BiResp Spiromax 160 mcg/4,5 mcg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FOLIJA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BiResp Spiromax 160 mikrogrami/4,5 mikrogrami inhalācijas pulveris
Budesonidum/Formoteroli fumaras dihydricus

Inhalācijām.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Satur 1 inhalatoru.

6. CITA

Turiet iemutņa vāku aizvērtu un izlietojiet 6 mēnešu laikā pēc folijas iepakojuma noņemšanas.

Teva Pharma B.V.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

INHALATORS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BiResp Spiromax 160 µg/4,5 µg inhalācijas pulveris

Budesonidum/Formoteroli fumaras dihydricus

Inhalācijām.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

120 devas

6. CITA

Sākts

Teva Pharma B.V.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BiResp Spiromax 320 mikrogrami/9 mikrogrami inhalācijas pulveris
Budesonidum/Formoteroli fumaras dihydricus

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Sānu mala: Katra inhalētā deva satur 320 mikrogramus budezonīda un 9 mikrogramus formoterola fumarāta dihidrāta.

Tas atbilst nomērītajai devai: 400 mikrogramiem budezonīda un 12 mikrogramiem formoterola fumarāta dihidrāta.

Priekšpuse: Šī inhalētā deva atbilst nomērītajai devai: 400 mikrogramiem budezonīda un 12 mikrogramiem formoterola fumarāta dihidrāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris.
1 inhalators ar 60 devām.
2 inhalatori, katrs inhalators ar 60 devām.
3 inhalatori, katrs inhalators ar 60 devām.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Inhalācijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Priekšpuse: Nav paredzēts lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam.

Sānu mala: Lietošanai tikai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma. Nav paredzēts lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:
Izlietojiet zāles 6 mēnešu laikā pēc folijas iepakojuma noņemšanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Pēc folijas iepakojuma noņemšanas turiet iemutņa vāku aizvērtu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

BiResp Spiromax 320 mcg/9 mcg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FOLIJA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BiResp Spiromax 320 mikrogrami/9 mikrogrami inhalācijas pulveris
Budesonidum/Formoteroli fumaras dihydricus

Inhalācijām.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Satur 1 inhalatoru.

6. CITA

Turiet iemutņa vāku aizvērtu un izlietojiet 6 mēnešu laikā pēc folijas iepakojuma noņemšanas.

Teva Pharma B.V.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

INHALATORS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BiResp Spiromax 320 µg/9 µg inhalācijas pulveris

Budesonidum/Formoteroli fumaras dihydricus

Inhalācijām.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

60 devas

6. CITA

Sākts

Teva Pharma B.V.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

BiResp Spiromax 160 mikrogrami/4,5 mikrogrami inhalācijas pulveris
Budesonidum/Formoteroli fumaras dihydricus

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir BiResp Spiromax un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms BiResp Spiromax lietošanas
3. Kā lietot BiResp Spiromax
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt BiResp Spiromax
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir BiResp Spiromax un kādam nolūkam tās/to lieto

BiResp Spiromax satur divas dažādas aktīvās vielas: budezonīdu un formoterola fumarāta dihidrātu.

- Budezonīds pieder zāļu grupai, ko sauc par kortikosteroīdiem vai arī steroīdiem. Tas darbojas, samazinot un novēršot tūsku un iekaisumu Jūsu plaušās un palīdz Jums vieglāk elpot.
- Formoterola fumarāta dihidrāts pieder zāļu grupai, ko sauc par ilgstošas iedarbības β_2-adrenoreceptoru agonistiem vai bronhodilatatoriem. Tas iedarbojas, atslābinot Jūsu elpceļu muskulatūru. Tas palīdzēs atvērt elpceļus un palīdzēs Jums vieglāk elpot.

BiResp Spiromax ir paredzēts tikai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Jūsu ārsts ir parakstījis šīs zāles, lai ārstētu astmu vai hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS).
Astma
BiResp Spiromax var tikt parakstīts astmas ārstēšanai divos dažādos veidos.

a) Jums var tikt parakstīti divi astmas inhalatori: BiResp Spiromax kopā ar atsevišķu „glābējinhalatoru", piemēram, salbutamolu.
- Lietojiet BiResp Spiromax katru dienu. Tas palīdz novērst astmas simptomu, piemēram, elpas trūkuma un sēkšanas, rašanos.
- Lietojiet glābējzāles, kad Jums parādās astmas simptomi, lai atkal būtu vieglāk elpot.

b) Jums var tikt parakstīts BiResp Spiromax kā Jūsu vienīgais astmas inhalators.
- Lietojiet BiResp Spiromax katru dienu. Tas palīdz novērst astmas simptomus, piemēram, elpas trūkuma un sēkšanas, rašanos.
- Lietojiet BiResp Spiromax, kad Jums vajadzīga papildu inhalācija vai ieelpošana, astmas simptomu atvieglošanai, lai atkal būtu vieglāk elpot un ja kopā ar ārstu ir nolemts profilaktiski novērst astmas simptomu rašanos (piemēram, pie fiziskas slodzes vai alergēnu iedarbības). Tam viņiem nav nepieciešams atsevišķs inhalators.

Hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS)
HOPS ir ilgstoša plaušu elpceļu slimība, ko bieži vien izraisa cigarešu smēķēšana. Simptomi ietver elpas trūkumu, klepu, diskomfortu krūtīs un gļotu atklepošanu. BiResp Spiromax var lietot arī lai ārstētu smagas HOPS simptomus tikai pieaugušajiem.

2. Kas Jums jāzina pirms BiResp Spiromax lietošanas

Nelietojiet BiResp Spiromax šādos gadījumos
Ja Jums ir alerģija pret budezonīdu, formoterola fumarāta dihidrātu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms BiResp Spiromax lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:
- Jums ir diabēts;
- Jums ir plaušu infekcija;
- Jums ir augsts asinsspiediens vai Jums kādreiz ir bijusi sirds slimība (ieskaitot neregulāru sirdsdarbību, ļoti ātru pulsu, artēriju sašaurinājumu vai sirds mazspēju);
- Jums ir vairogdziedzera vai virsnieru dziedzera darbības traucējumi;
- Jums ir zems kālija līmenis asinīs;
- Jums ir smagi aknu darbības traucējumi;
- Jūs regulāri lietojat alkoholu.

Ja Jūs esat lietojis steroīdu tabletes astmai vai HOPS, Jūsu ārsts var samazināt lietojamo tablešu skaitu, kad sākat lietot BiResp Spiromax. Ja esat lietojis steroīdu tabletes ilgu laiku, Jūsu ārsts var vēlēties, lai Jums regulāri tiktu veiktas asins analīzes. Samazinot Jūsu steroīdu tablešu lietošanu, Jūs varat justies vispārīgi slikti, pat ja simptomi Jūsu krūšu kurvī uzlabojas. Jums var rasties tādi simptomi kā iesnas vai aizlikts deguns, vājums vai locītavu vai muskuļu sāpes un izsitumi (ekzēma). Ja kāds no šiem simptomiem Jūs uztrauc vai ja rodas tādi simptomi kā galvassāpes, nogurums, slikta dūša (nelabuma sajūta) vai vemšana (nelabums), lūdzu, sazinieties ar ārstu **nekavējoties**. Jums var būt nepieciešams lietot citas zāles, ja Jums parādās alerģiski vai artrīta simptomi. Jums vajadzētu runāt ar savu ārstu, ja Jums ir bažas par to, vai Jums ir jāturpina lietot BiResp Spiromax.

Jūsu ārsts var apsvērt iespēju pievienot steroīdu tabletes Jūsu parastajai ārstēšanai, ja Jums ir tāda slimība, kā piemēram, infekcija krūšu kurvī vai pirms operācijas.

Ja Jums rodas neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, sazinieties ar ārstu.

Bērni
Nedodiet šīs zāles bērniem jaunākiem par 12 gadiem.

Citas zāles un BiResp Spiromax
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši, pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm:
- β -blokatorus (piemēram, atenololu vai propranololu augstam asinsspiedienam vai sirds slimībai), tostarp arī acu pilienus (piemēram, timololu glaukomas ārstēšanai);
- oksitocīnu, ko lieto grūtniecēm, lai izraisītu dzemdības;
- zāles pret ātru vai nevienmērīgu sirdsdarbību (piemēram, hinidīnu, dizopiramīdu, prokaīnamīdu un terfenadīnu);
- zāles, piemēram, digoksīnu, ko bieži lieto, lai ārstētu sirds mazspēju;
- diurētiskos līdzekļus, kas pazīstami arī kā urīndzenošas zāles (piemēram, furosemīdu). Tos lieto, lai ārstētu augstu asinsspiedienu;
- steroīdu tabletes, ko lietojat iekšķīgi (piemēram, prednizolonu);
- ksantīna grupas zāles (piemēram, teofilīnu vai aminofilīnu). Tās bieži lieto, lai ārstētu astmu;

- citus bronhodilatatorus (piemēram, salbutamolu);
- tricikliskos antidepresantus (piemēram, amitriptilīnu) un antidepresantu nefazodonu;
- antidepresantus, piemēram, monoamīnoksidāzes inhibitorus un tos, kam ir līdzīgas īpašības (piemēram, antibiotisko līdzekli furazolidonu un ķīmijterapijas līdzekli prokarbazīnu);
- antipsihotiskā līdzekļa fenotiazīna grupas zāles (piemēram, hlorpromazīnu un prohlorperazīnu);
- zāles, ko sauc par HIV proteāzes inhibitoriem (piem., ritonavīru), lai ārstētu HIV infekciju;
- zāles, lai ārstētu infekcijas (piemēram, ketokonazolu, itrakonazolu, vorikonazolu, posakonazolu, klaritromicīnu un telitromicīnu);
- zāles Parkinsona slimības ārstēšanai (piemēram, levodopu);
- zāles vairogdziedzera patoloģiju ārstēšanai (piemēram, levotiroksīnu).

Dažas zāles var pastiprināt BiResp Spiromax iedarbību, un ārsts var vēlēties Jūs rūpīgi uzraudzīt, ja lietojat šīs zāles (ieskaitot dažas zāles HIV ārstēšanai: ritonavīru, kobicistatu).

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums vai Jūs neesat pārliecināts, konsultējieties ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms BiResp Spiromax lietošanas.

Arī pastāstiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jūs gatavojaties saņemt vispārējo anestēziju operācijai vai zobārstniecības procedūrai, lai samazinātu mijiedarbības risku ar saņemto anestēziju.

Grūtniecība un barošana ar krūti
- Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms BiResp Spiromax lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu - NELIETOJIET šīs zāles, ja vien Jums to nav teicis ārsts.
- Ja BiResp Spiromax lietošanas laikā Jums iestājas grūtniecība, NEPĀRTRAUCIET lietot BiResp Spiromax, bet **nekavējoties** konsultējieties ar savu ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Maz iespējams, ka BiResp Spiromax ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

BiResp Spiromax satur laktozi
Laktoze ir cukura veids, kas atrodams pienā. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot BiResp Spiromax

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

- Ir svarīgi lietot BiResp Spiromax katru dienu, pat ja Jums nav astmas vai HOPS simptomu tajā laikā.
- Ja Jūs lietojat BiResp Spiromax astmai, Jūsu ārsts vēlēsies regulāri pārbaudīt Jūsu simptomus.

Astma
BiResp Spiromax var tikt parakstītas astmai divos dažādos veidos. BiResp Spiromax daudzums un lietošanas biežums ir atkarīgs no tā, kā ārsts Jums to nozīmējis.
- Ja Jums parakstīts BiResp Spiromax un atsevišķs atvieglošanas inhalators, izlasiet sadaļu ar nosaukumu **(A) BiResp Spiromax un atsevišķa „glābējinhalatora" lietošana.**
- Ja Jums parakstīts BiResp Spiromax kā Jūsu vienīgais inhalators, izlasiet sadaļu ar nosaukumu **(B) BiResp Spiromax kā Jūsu vienīgā astmas inhalatora lietošana.**

(A) BiResp Spiromax un atsevišķa „glābējinhalatora” lietošana.

Lietojiet savu BiResp Spiromax katru dienu. Tas palīdz novērst astmas simptomu rašanos.

Ieteicamā deva
Pieaugušie (18 gadus veci un vecāki)
1 vai 2 inhalācijas (lietošana) divreiz dienā, lietojot no rīta un vakarā.
Jūsu ārsts var palielināt to līdz 4 inhalācijām divreiz dienā.
Ja Jūsu simptomi tiek labi kontrolēti, Jūsu ārsts var ieteikt lietot zāles vienreiz dienā.

Pusaudži (12 gadus veci un vecāki)
1-2 inhalācijas divreiz dienā

Jūsu ārsts palīdzēs Jums ārstēt Jūsu astmu un koriģēs šo zāļu devu uz mazāko devu, kas kontrolē Jūsu astmu. Ja Jūsu ārsts uzskatīs, ka Jums vajadzīga mazāka deva, nekā pieejama no Jūsu BiResp Spiromax, Jūsu ārsts var nozīmēt Jums alternatīvu inhalatoru, kas satur tās pašas aktīvās vielas kā Jūsu BiResp Spiromax, bet ar mazāku kortikosteroīda devu. Ja Jūsu simptomi tiek labi kontrolēti, Jūsu ārsts var ieteikt lietot zāles vienreiz dienā. Tomēr nepielāgojiet ārsta noteikto inhalāciju skaitu, nepārrunājot vispirms to ar savu ārstu.

Parādoties astmas simptomiem, to ārstēšanai lietojiet atsevišķo „glābējinhalatoru”.
Vienmēr turiet savu „glābējinhalatoru” pie sevis, un lietojiet, lai atvieglotu pēkšņas elpas trūkuma lēkmes un sēkšanu. Nelietojiet BiResp Spiromax, lai ārstētu šos astmas simptomus.

(B) BiResp Spiromax kā Jūsu vienīgā astmas inhalatora lietošana

Lietojiet BiResp Spiromax tikai pēc Jūsu ārsta norādījuma.

Lietojiet savu BiResp Spiromax katru dienu. Tas palīdz novērst astmas simptomu rašanos.

Ieteicamās devas
Pieaugušie un pusaudži (12 gadus veci un vecāki):

1 inhalācija no rīta **un** 1 inhalācija vakarā
vai
2 inhalācijas no rīta
vai
2 inhalācijas vakarā

Jūsu ārsts var palielināt to līdz 2 inhalācijām divreiz dienā.

Lietojiet BiResp Spiromax arī kā „glābējinhalatoru”, lai ārstētu astmas simptomus, kad tie notiek, un lai profilaktiski novērstu astmas simptomu rašanos (piemēram, pie fiziskas slodzes vai alergēnu iedarbības).
- Ja Jums parādās astmas simptomi, veiciet 1 inhalāciju un pagaidiet dažas minūtes.
- Ja nejūtaties labāk, veiciet vēl vienu inhalāciju.
- Nelietojiet vairāk kā 6 inhalācijas vienā reizē.

Vienmēr turiet BiResp Spiromax pie sevis, un lietojiet, lai atvieglotu pēkšņas elpas trūkuma lēkmes un sēkšanu.

Parasti nav nepieciešama kopējā dienas deva vairāk par 8 inhalācijām. Tomēr Jūsu ārsts uz kādu periodu var atļaut veikt līdz 12 inhalācijām diennaktī.

Ja Jums regulāri nepieciešams lietot 8 vai vairāk inhalācijas dienā, pierakstieties uz vizīti pie sava ārsta. Iespējams, vajadzēs mainīt Jūsu ārstēšanu.

NELIETOJIET vairāk kā 12 inhalācijas 24 stundu laikā.

Ja pie fiziskas slodzes Jums parādās astmas simptomi, lietojiet BiResp Spiromax, kā šeit aprakstīts. Tomēr nelietojiet BiResp Spiromax tieši pirms fiziskas slodzes, lai pārtrauktu astmas simptomu rašanos. Jums ir svarīgi pārrunāt ar ārstu BiResp Spiromax lietošanu astmas simptomu profilaksei; Jums izrakstīto ārstēšanu var ietekmēt tas, cik bieži Jums ir fiziskā slodze vai cik bieži Jūs tiekat pakļauts alergēnu iedarbībai.

Hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS)

Ieteicamā deva
Tikai pieaugušie (18 gadus veci un vecāki):
2 inhalācijas divreiz dienā, lietojot no rīta un vakarā.

Jūsu ārsts var parakstīt arī citu bronhodilatatoru (zāles), piemēram, antiholīnerģiskus līdzekļus (piemēram, tiotropiju vai ipratropija bromīdu) Jūsu HOPS slimības ārstēšanai.

Jūsu jaunā BiResp Spiromax sagatavošana

Pirms jauna BiResp Spiromax **lietošanas pirmo reizi** Jums tas jāsagatavo lietošanai šādi:
- Atveriet folijas maisiņu, ieplēšot ierobes vietā folijas maisiņa augšdaļā, un izņemiet inhalatoru.
- Pārbaudiet devu rādītāju, lai redzētu, ka inhalatorā ir 120 inhalācijas.
- Pierakstiet folijas maisiņa atvēršanas datumu uz inhalatora etiķetes.
- Nekratiet inhalatoru pirms lietošanas.

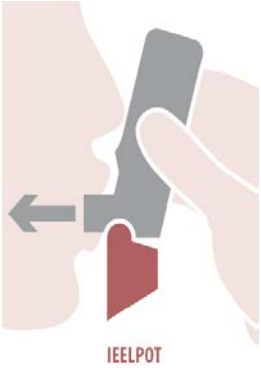
Kā veikt inhalāciju
Katru reizi, kad Jums ir nepieciešama inhalācija, izpildiet tālāk minētos norādījumus.

1. **Turiet savu inhalatoru** ar daļēji caurspīdīgo, vīna sarkano iemutņa vāku uz leju.

2. Atveriet iemutņa vāku, nolokot to uz leju, līdz dzirdams viens skaļš klikšķis. Jūsu zāļu deva tiek nomērīta. Jūsu inhalators tagad ir gatavs lietošanai.

3. Viegli izelpojiet (ciktāl tas ir ērti). Neizelpojiet caur inhalatoru.
4. Ievietojiet iemutni starp zobiem. Nesakodiet iemutni. Aptveriet lūpas ap iemutni. Uzmanieties, lai nebloķētu gaisa atveres.

Ieelpojiet caur muti tik dziļi un stipri, cik varat.



5. Izņemiet inhalatoru no mutes. Inhalācijas laikā Jūs varat sajust garšu.

6. Aizturiet elpu uz 10 sekundēm vai tik ilgi, cik to varat izdarīt bez piepūles.

7. **Tad lēnām izelpojiet** (neizelpojiet caur inhalatoru). **Aizveriet iemutņa vāku**.

Ja lietosiet otro inhalāciju, atkārtojiet 1.-7. darbību.

Pēc katras devas izskalojiet muti ar ūdeni un izspļaujiet to.

Nemēģiniet izjaukt savu inhalatoru, noņemt vai pagriezt iemutņa vāku, tas ir piestiprināts pie Jūsu inhalatora, un nav jānoņem. Nelietojiet savu Spiromax, ja tas ir bojāts vai ja iemutnis atdalījies no Spiromax. Neatveriet un neaizveriet iemutņa vāku, ja vien negatavojaties lietot savu inhalatoru.

Jūsu Spiromax tīrīšana
Turiet savu Spiromax sausu un tīru.
Ja nepieciešams, varat noslaucīt Spiromax iemutni pēc lietošanas ar sausu drāniņu vai papīra salveti.

Kad sākt lietot jaunu Spiromax
- Devas indikators Jums parādīs, cik devas (inhalācijas) ir palikušas Jūsu inhalatorā, sākot ar 120 inhalācijām, kad tas ir pilns un beidzot ar 0 (nulle) inhalācijām, kad tas ir tukšs.

- Devas indikators ierīces aizmugurē norāda palikušo devu skaitu pāra ciparos. Attālumi starp pāra cipariem norāda atlikušo inhalāciju nepāra skaitu.
- Inhalācijām, kas atlikušas zem 20 līdz 6, 4, 2, cipari tiek parādīti sarkanā krāsā uz balta fona. Kad logā esošie cipari kļūst sarkani, Jums jāsazinās ar savu ārstu un jāsaņem jauns inhalators.

Piezīme
- Iemutnis joprojām noklikšķēs pat tad, ja jūsu Spiromax ir tukšs.
- Ja atverat un aizverat iemutni bez inhalācijas lietošanas, devu indikators to joprojām reģistrēs skaitā. Šī deva tiks droši turēta inhalatorā, līdz būs jālieto nākamā inhalācija. Ir neiespējami nejauši izlietot papildu zāles vai dubultu devu vienā inhalācijā.
- Turiet iemutni aizvērtu visu laiku, ja vien negatavojaties lietot savu inhalatoru.

Svarīga informācija par Jūsu astmas vai HOPS simptomiem

Ja Jums liekas, ka Jums trūkst elpas vai ir sēkšana, kamēr lietojat BiResp Spiromax, Jums jāturpina lietot BiResp Spiromax, bet apmeklējiet savu ārstu, cik drīz vien iespējams, jo Jums var būt vajadzīga papildu ārstēšana.

Sazinieties ar savu ārstu **nekavējoties**, ja:
- Jūsu elpošana pasliktinās vai nakts laikā bieži pamostaties sakarā ar elpas trūkumu un sēkšanu,
- ja Jums no rīta sākas spiediena sajūta krūšu kurvī vai ja spiediena sajūta krūšu kurvī ir ilgāka nekā parasti.

Šīs pazīmes varētu nozīmēt, ka astma vai HOPS netiek pienācīgi kontrolēta, un Jums **nekavējoties** nepieciešama atšķirīga vai papildu ārstēšana.

Kad Jūsu astma tiek labi kontrolēta, Jūsu ārsts var uzskatīt par atbilstošu pakāpeniski samazināt BiResp Spiromax devu.

Ja esat lietojis BiResp Spiromax vairāk nekā noteikts
Ir svarīgi lietot Jūsu devu, kā norādījis Jūsu ārsts. Jūs nedrīkstat pārsniegt devu bez medicīniskas konsultācijas.

Ja esat lietojis BiResp Spiromax vairāk nekā noteikts, sazinieties ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu, lai saņemtu padomu.
Visbiežāk sastopamie simptomi, kas var rasties pēc tam, kad esat lietojis BiResp Spiromax vairāk nekā noteikts, ir: trīce, galvassāpes vai ātra sirdsdarbība.

Ja esat aizmirsis lietot BiResp Spiromax
Ja aizmirstat lietot devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties. Tomēr **nelietojiet** dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja gandrīz ir pienācis laiks nākamai devai, vienkārši lietojiet savu nākamo devu parastajā laikā.

Ja Jums sākas sēkšana vai trūkst elpas, vai parādās jebkādi citi astmas lēkmes simptomi, **lietojiet savu „glābējinhalatoru",** tad meklējiet medicīnisku palīdzību.

Ja pārtraucat lietot BiResp Spiromax
Nepārtrauciet lietot savu inhalatoru, vispirms neinformējot par to savu ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums parādās kaut kas no tālāk minētā, nekavējoties pārtrauciet BiResp Spiromax lietošanu un konsultējieties ar savu ārstu:

Retas blakusparādības: var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem

- Sejas tūska, īpaši mutes apvidū (mēle un/vai rīkle un/vai rīšanas grūtības) vai nātrene kopā ar apgrūtinātu elpošanu (angioneirotiskā tūska) un/vai pēkšņa samaņas zuduma sajūta. Tas var nozīmēt, ka Jums ir alerģiska reakcija, kas var ietvert arī izsitumus un niezi.
- Bronhospazmas (muskuļu savilkšanās elpceļos, kas izraisa sēkšanu un elpas trūkumu). Ja sēkšana rodas pēkšņi pēc šo zāļu lietošanas, pārtrauciet tās lietot un konsultējieties ar savu ārstu **nekavējoties** (skatīt tālāk).

Ļoti retas blakusparādības: var ietekmēt līdz 1 no 10 000 cilvēku

- Pēkšņa, neparedzēta un akūta sēkšana un/vai elpas trūkums uzreiz pēc inhalatora lietošanas (saukta arī par paradoksālām bronhospazmām). Ja rodas kāds no šiem simptomiem, **uzreiz pārtrauciet lietot BiResp Spiromax** un lietojiet savu „glābējinhalatoru", ja Jums tāds ir. Sazinieties ar savu ārstu **nekavējoties**, jo Jums var būt nepieciešams mainīt ārstēšanu.

Citas iespējamās blakusparādības

Bieži: var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem
- Sirdsklauves (sajūtat savus sirds pukstus), trīce vai drebuļi. Ja rodas šīs parādības, tās parasti ir vieglas un parasti izzūd, turpinot lietot BiResp Spiromax
- Piena sēnīte (sēnīšu infekcija) mutē. Tā būs mazāk iespējama, ja izskalosiet muti ar ūdeni pēc zāļu lietošanas
- Viegls rīkles iekaisums, klepus un balss aizsmakums
- Galvassāpes
- Pneimonija (plaušu infekcija) HOPS slimniekiem (bieža blakusparādība)

Pastāstiet ārstam, ja BiResp Spiromax lietošanas laikā Jums rodas jebkas no tālāk minētā, jo tie varētu būt plaušu infekcijas simptomi:
- drudzis vai drebuļi;
- pastiprināta gļotu veidošanās, gļotu krāsas izmaiņas;
- klepus pastiprināšanās vai elpošanas grūtību pastiprināšanās.

Retāk: var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem
- Nemiers, nervozitāte, uzbudinājums, satraukums vai dusmas

- Miega traucējumi
- Reiboņa sajūta.
- Slikta dūša (nelabuma sajūta)
- Ātra sirdsdarbība
- Zilumi uz ādas
- Muskuļu krampji
- Neskaidra redze

Reti:
- Zems kālija līmenis asinīs
- Neregulāra sirdsdarbība

Ļoti reti:
- Depresija
- Uzvedības izmaiņas, īpaši bērniem
- Sāpes vai spiediena sajūta krūšu kurvī (stenokardija)
- Sirds elektriskās sistēmas traucējumi, kas neizraisa simptomus (QTc intervāla pagarināšanās)
- Cukura (glikozes) daudzuma palielināšanās asinīs, Jūsu asins analīzēs
- Garšas izmaiņas, piemēram, nepatīkama garša mutē
- Asins spiediena izmaiņas

Ieelpotie kortikosteroīdi var ietekmēt normālu steroīdu hormonu sintēzi organismā, īpaši, ja lietojat lielas devas ilgu laiku. Blakusparādības ietver:
- izmaiņas kaulu minerālvielu blīvumā (kauli kļūst trauslāki),
- kataraktu (acs lēcas apduļķošanās),
- glaukomu (palielināts spiediens acī),
- aizkavētu augšanu bērniem un pusaudžiem,
- ietekmi uz virsnieru dziedzeri (mazs dziedzeris blakus nierēm). Virsnieru dziedzeru darbības nomākuma simptomi var būt nogurums, nespēks, kuņģa darbības traucējumi, tai skaitā slikta dūša, vemšana, sāpes un caureja, tumšāka ādas krāsa un ķermeņa masas samazināšanās.

Šīs parādības notiek ļoti reti, un tām ir daudz mazāka iespēja notikt ar inhalējamiem kortikosteroīdiem nekā ar kortikosteroīdu tabletēm.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā.

Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt BiResp Spiromax

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz Jūsu inhalatora kastītes vai marķējuma pēc „Derīgs līdz”/EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. **Pēc folijas iepakojuma noņemšanas turiet iemutņa vāku aizvērtu.**
- **Izlietojiet zāles 6 mēnešu laikā pēc izņemšanas no folijas iepakojuma.** Lietojiet etiķeti uz inhalatora, lai pierakstītu folijas maisiņa atvēršanas datumu.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko BiResp Spiromax satur

- Aktīvās vielas ir budezonīds un formoterola fumarāta dihidrāts. Katra piegādātā (inhalētā) deva satur 160 mikrogramus budezonīda un 4,5 mikrogramus formoterola fumarāta dihidrāta.Tā ir līdzvērtīga nomērītajai devai 200 mikrogramiem budezonīda un 6 mikrogramiem formoterola fumarāta dihidrāta.
- Cita sastāvdaļa ir laktozes monohidrāts, kas satur piena olbaltumvielas (skatīt 2. punktu „BiResp Spiromax satur laktozi")

BiResp Spiromax ārējais izskats un iepakojums

BiResp Spiromax ir inhalācijas pulveris.
Katrs BiResp Spiromax inhalators satur 120 inhalācijas, un tam ir balts korpuss ar daļēji caurspīdīgu vīna sarkanu iemutņa vāku.

1, 2 un 3 inhalatoru iepakojumi. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami Jūsu valstī.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 2 489 95 85

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

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

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 207 540 7117

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

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

Deutschland
Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH

Tel: +372 661 0801

Ελλάδα
Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 211 880 5000

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 207 540 7117

Ísland
Alvogen ehf.
Sími: + 354 522 2900

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

Κύπρος
Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 211 880 5000

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

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

Tel: +43 1 97007 0

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

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

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

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 207 540 7117

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {mēnesis GGGG}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: http://www.ema.europa.eu.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

BiResp Spiromax 320 mikrogrami/9 mikrogrami inhalācijas pulveris
Budesonidum/Formoteroli fumaras dihydricus

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir BiResp Spiromax un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms BiResp Spiromax lietošanas
3. Kā lietot BiResp Spiromax
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt BiResp Spiromax
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir BiResp Spiromax un kādam nolūkam tās/to lieto

BiResp Spiromax satur divas dažādas aktīvās vielas: budezonīdu un formoterola fumarāta dihidrātu.

- Budezonīds pieder zāļu grupai, ko sauc par kortikosteroīdiem vai arī steroīdiem. Tas darbojas, samazinot un novēršot tūsku un iekaisumu Jūsu plaušās un palīdz Jums vieglāk elpot.
- Formoterola fumarāta dihidrāts pieder zāļu grupai, ko sauc par ilgstošas iedarbības β_2-adrenoreceptoru agonistiem vai bronhodilatatoriem. Tas iedarbojas, atslābinot Jūsu elpceļu muskulatūru. Tas palīdzēs atvērt elpceļus un palīdzēs Jums vieglāk elpot.

BiResp Spiromax ir paredzēts tikai pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Jūsu ārsts ir parakstījis šīs zāles, lai ārstētu astmu vai hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS).

Astma
Lietojot astmai, Jūsu ārsts parakstīs BiResp Spiromax un atsevišķas glābējzāles, piemēram, salbutamolu.

- Lietojiet BiResp Spiromax katru dienu. Tas palīdz novērst astmas simptomu, piemēram, elpas trūkuma un sēkšanas, rašanos.
- Lietojiet glābējzāles, kad Jums parādās astmas simptomi, lai atkal būtu vieglāk elpot.

Nelietojiet BiResp Spiromax 320/9 mikrogrami kā glābējzāles.

Hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS)
HOPS ir ilgstoša plaušu elpceļu slimība, ko bieži vien izraisa cigarešu smēķēšana. Simptomi ietver elpas trūkumu, klepu, diskomfortu krūtīs un gļotu atklepošanu. BiResp Spiromax var lietot arī lai ārstētu smagas HOPS simptomus tikai pieaugušajiem.

2. Kas Jums jāzina pirms BiResp Spiromax lietošanas

Nelietojiet BiResp Spiromax šādos gadījumos
Ja Jums ir alerģija pret budezonīdu, formoterola fumarāta dihidrātu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms BiResp Spiromax lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:
- Jums ir diabēts;
- Jums ir plaušu infekcija;
- Jums ir augsts asinsspiediens vai Jums kādreiz ir bijusi sirds slimība (ieskaitot neregulāru sirdsdarbību, ļoti ātru pulsu, artēriju sašaurinājumu vai sirds mazspēju);
- Jums ir vairogdziedzera vai virsnieru dziedzera darbības traucējumi;
- Jums ir zems kālija līmenis asinīs;
- Jums ir smagi aknu darbības traucējumi;
- Jūs regulāri lietojat alkoholu.

Ja Jūs esat lietojis steroīdu tabletes astmai vai HOPS, Jūsu ārsts var samazināt lietojamo tablešu skaitu, kad sākat lietot BiResp Spiromax. Ja esat lietojis steroīdu tabletes ilgu laiku, Jūsu ārsts var vēlēties, lai Jums regulāri tiktu veiktas asins analīzes. Samazinot Jūsu steroīdu tablešu lietošanu, Jūs varat justies vispārīgi slikti, pat ja simptomi Jūsu krūšu kurvī uzlabojas. Jums var rasties tādi simptomi kā iesnas vai aizlikts deguns, vājums vai locītavu vai muskuļu sāpes un izsitumi (ekzēma). Ja kāds no šiem simptomiem Jūs uztrauc vai ja rodas tādi simptomi kā galvassāpes, nogurums, slikta dūša (nelabuma sajūta) vai vemšana (nelabums), lūdzu, sazinieties ar ārstu **nekavējoties**. Jums var būt nepieciešams lietot citas zāles, ja Jums parādās alerģiski vai artrīta simptomi. Jums vajadzētu runāt ar savu ārstu, ja Jums ir bažas par to, vai Jums ir jāturpina lietot BiResp Spiromax.

Jūsu ārsts var apsvērt iespēju pievienot steroīdu tabletes Jūsu parastajai ārstēšanai, ja Jums ir tāda slimība, kā piemēram, infekcija krūšu kurvī vai pirms operācijas.

Ja Jums rodas neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, sazinieties ar ārstu.

Bērni
Nedodiet šīs zāles bērniem jaunākiem par 12 gadiem.

Citas zāles un BiResp Spiromax
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši, pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm:
- β-blokatorus (piemēram, atenololu vai propranololu augstam asinsspiedienam vai sirds slimībai), tostarp arī acu pilienus (piemēram, timololu glaukomas ārstēšanai);
- oksitocīnu, ko lieto grūtniecēm, lai izraisītu dzemdības;
- zāles pret ātru vai nevienmērīgu sirdsdarbību (piemēram, hinidīnu, dizopiramīdu, prokaīnamīdu un terfenadīnu);
- zāles, piemēram, digoksīnu, ko bieži lieto, lai ārstētu sirds mazspēju;
- diurētiskos līdzekļus, kas pazīstami arī kā urīndzenošas zāles (piemēram, furosemīdu). Tos lieto, lai ārstētu augstu asinsspiedienu;
- steroīdu tabletes, ko lietojat iekšķīgi (piemēram, prednizolonu);
- ksantīna grupas zāles (piemēram, teofilīnu vai aminofilīnu). Tās bieži lieto, lai ārstētu astmu;
- citus bronhodilatatorus (piemēram, salbutamolu);
- tricikliskos antidepresantus (piemēram, amitriptilīnu) un antidepresantu nefazodonu;
- antidepresantus, piemēram, monoamīnoksidāzes inhibitorus un tos, kam ir līdzīgas īpašības (piemēram, antibiotisko līdzekli furazolidonu un ķīmijterapijas līdzekli prokarbazīnu);
- antipsihotiskā līdzekļa fenotiazīna grupas zāles (piemēram, hlorpromazīnu un prohlorperazīnu);
- zāles, ko sauc par HIV proteāzes inhibitoriem (piemēram, ritonavīru), lai ārstētu HIV infekciju;

- zāles, lai ārstētu infekcijas (piemēram, ketokonazolu, itrakonazolu, vorikonazolu, posakonazolu, klaritromicīnu un telitromicīnu);
- zāles Parkinsona slimības ārstēšanai (piemēram, levodopu);
- zāles vairogdziedzera patoloģiju ārstēšanai (piemēram, levotiroksīnu).

Dažas zāles var pastiprināt BiResp Spiromax iedarbību, un ārsts var vēlēties Jūs rūpīgi uzraudzīt, ja lietojat šīs zāles (ieskaitot dažas zāles HIV ārstēšanai: ritonavīru, kobicistatu).

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums vai Jūs neesat pārliecināts, konsultējieties ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms BiResp Spiromax lietošanas.

Arī pastāstiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jūs gatavojaties saņemt vispārējo anestēziju operācijai vai zobārstniecības procedūrai, lai samazinātu mijiedarbības risku ar saņemto anestēziju.

Grūtniecība un barošana ar krūti
- Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms BiResp Spiromax lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu - NELIETOJIET šīs zāles, ja vien Jums to nav teicis ārsts.
- Ja BiResp Spiromax lietošanas laikā Jums iestājas grūtniecība, NEPĀRTRAUCIET lietot BiResp Spiromax, bet **nekavējoties** konsultējieties ar savu ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Maz iespējams, ka BiResp Spiromax ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

BiResp Spiromax satur laktozi
Laktoze ir cukura veids, kas atrodams pienā. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot BiResp Spiromax

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

- Ir svarīgi lietot BiResp Spiromax katru dienu, pat ja Jums nav astmas vai HOPS simptomu tajā laikā.
- Ja Jūs lietojat BiResp Spiromax astmai, Jūsu ārsts vēlēsies regulāri pārbaudīt Jūsu simptomus.

Astma
Lietojiet savu BiResp Spiromax katru dienu. Tas palīdz novērst astmas simptomu rašanos.

Ieteicamā deva
Pieaugušie (18 gadus veci un vecāki)
1 inhalācija (lietošana) divreiz dienā, lietojot no rīta un vakarā.
Jūsu ārsts var palielināt to līdz 2 inhalācijām divreiz dienā.
Ja Jūsu simptomi tiek labi kontrolēti, Jūsu ārsts var lūgt lietot zāles vienreiz dienā.

Pusaudži (12 gadus veci un vecāki)
1 inhalācija divreiz dienā.

Jūsu ārsts palīdzēs Jums ārstēt Jūsu astmu un koriģēs šo zāļu devu uz mazāko devu, kas kontrolē Jūsu astmu. Ja Jūsu ārsts uzskatīs, ka Jums vajadzīga mazāka deva nekā pieejama no Jūsu BiResp Spiromax, Jūsu ārsts var nozīmēt Jums alternatīvu inhalatoru, kas satur tās pašas aktīvās vielas kā Jūsu BiResp Spiromax, bet ar mazāku kortikosteroīda devu. Ja Jūsu simptomi tiek labi kontrolēti, Jūsu ārsts var ieteikt lietot zāles vienreiz dienā. Tomēr nepielāgojiet ārsta noteikto inhalāciju skaitu, nepārrunājot vispirms to ar savu ārstu.

Parādoties astmas simptomiem, to ārstēšanai lietojiet atsevišķo „glābējinhalatoru".
Vienmēr turiet savu „glābējinhalatoru" pie sevis, un lietojiet, lai atvieglotu pēkšņas elpas trūkuma lēkmes un sēkšanu. Nelietojiet BiResp Spiromax, lai ārstētu šos astmas simptomus. Jums ir svarīgi pārrunāt ar ārstu BiResp Spiromax lietošanu astmas simptomu profilaksei; Jums izrakstīto ārstēšanu var ietekmēt tas, cik bieži Jums ir fiziskā slodze vai cik bieži Jūs tiekat pakļauts alergēnu iedarbībai.

Hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS)

Ieteicamā deva
Tikai pieaugušie (18 gadus veci un vecāki)
- 1 inhalācija divreiz dienā, lietojot no rīta un vakarā.

Jūsu ārsts var parakstīt arī citu bronhodilatatoru (zāles), piemēram, antiholīnerģiskus līdzekļus (piemēram, tiotropiju vai ipratropija bromīdu) Jūsu HOPS slimības ārstēšanai.

Jūsu jaunā BiResp Spiromax sagatavošana
Pirms jauna BiResp Spiromax **lietošanas pirmo reizi**, Jums tas jāsagatavo lietošanai šādi:
- Atveriet folijas maisiņu, ieplēšot ierobes vietā folijas maisiņa augšdaļā, un izņemiet inhalatoru.
- Pārbaudiet devu rādītāju, lai redzētu, ka inhalatorā ir 60 inhalācijas.
- Pierakstiet folijas maisiņa atvēršanas datumu uz inhalatora etiķetes.
- Nekratiet inhalatoru pirms lietošanas.

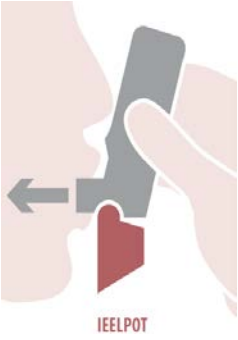
Kā veikt inhalāciju
Katru reizi, kad Jums ir nepieciešama inhalācija, izpildiet tālāk minētos norādījumus.

1. **Turiet savu inhalatoru** ar daļēji caurspīdīgo, vīna sarkano iemutņa vāku uz leju.

2. Atveriet iemutņa vāku, nolokot to uz leju, līdz dzirdams viens skaļš klikšķis. Jūsu zāļu deva tiek nomērīta. Jūsu inhalators tagad ir gatavs lietošanai.

3. Viegli izelpojiet (ciktāl tas ir ērti). Neizelpojiet caur inhalatoru.
4. Ievietojiet iemutni starp zobiem. Nesakodiet iemutni. Aptveriet lūpas ap iemutni. Uzmanieties, lai nebloķētu gaisa atveres.

Ieelpojiet caur muti tik dziļi un stipri, cik varat.



5. Izņemiet inhalatoru no mutes. Inhalācijas laikā Jūs varat sajust garšu.

6. Aizturiet elpu uz 10 sekundēm vai tik ilgi, cik to varat izdarīt bez piepūles.

7. **Tad lēnām izelpojiet** (neizelpojiet caur inhalatoru). **Aizveriet iemutņa vāku.**

Ja lietosiet otro inhalāciju, atkārtojiet 1.-7. darbību.

Pēc katras devas izskalojiet muti ar ūdeni un izspļaujiet to.
Nemēģiniet izjaukt savu inhalatoru, noņemt vai pagriezt iemutņa vāku, tas ir piestiprināts pie Jūsu inhalatora, un nav jānoņem. Nelietojiet savu Spiromax, ja tas ir bojāts vai ja iemutnis atdalījies no Spiromax. Neatveriet un neaizveriet iemutņa vāku, ja vien negatavojaties lietot savu inhalatoru.

Jūsu Spiromax tīrīšana
Turiet savu Spiromax sausu un tīru.
Ja nepieciešams, varat noslaucīt Spiromax iemutni pēc lietošanas ar sausu drāniņu vai papīra salveti.

Kad sākt lietot jaunu Spiromax
- Devas indikators Jums parādīs, cik devas (inhalācijas) ir palikušas Jūsu inhalatorā, sākot ar 60 inhalācijām, kad tas ir pilns un beidzot ar 0 (nulle) inhalācijām, kad tas ir tukšs.
-

- Devas indikators ierīces aizmugurē norāda palikušo devu skaitu pāra ciparos. Attālumi starp pāra cipariem norāda atlikušo inhalāciju nepāra skaitu.
- Inhalācijām, kas atlikušas zem 20 līdz 8, 6, 4, 2, cipari tiek parādīti sarkanā krāsā uz balta fona. Kad logā esošie cipari kļūst sarkani, Jums jāsazinās ar savu ārstu un jāsaņem jauns inhalators.

Piezīme
- Iemutnis joprojām noklikšķēs pat tad, ja jūsu Spiromax ir tukšs.
- Ja atverat un aizverat iemutni bez inhalācijas lietošanas, devu indikators joprojām to reģistrēs skaitā. Šī deva tiks droši turēta inhalatorā, līdz būs jālieto nākamā deva. Nav iespējams nejauši izlietot papildu zāles vai dubultu inhalāciju vienā inhalācijā.
- Turiet iemutni aizvērtu visu laiku, ja vien negatavojaties lietot savu inhalatoru.

Svarīga informācija par Jūsu astmas vai HOPS simptomiem

Ja Jums liekas, ka Jums trūkst elpas vai ir sēkšana, kamēr lietojat BiResp Spiromax, Jums jāturpina lietot BiResp Spiromax, bet apmeklējiet savu ārstu, cik drīz vien iespējams, jo Jums var būt vajadzīga papildu ārstēšana.

Sazinieties ar savu ārstu **nekavējoties**, ja:
- Jūsu elpošana pasliktinās vai nakts laikā bieži pamostaties sakarā ar elpas trūkumu un sēkšanu,
- ja Jums no rīta sākas spiediena sajūta krūšu kurvī vai ja spiediena sajūta krūšu kurvī ir ilgāka nekā parasti.

Šīs pazīmes varētu nozīmēt, ka astma vai HOPS netiek pienācīgi kontrolēta, un Jums **nekavējoties** nepieciešama atšķirīga vai papildu ārstēšana.

Kad Jūsu astma tiek labi kontrolēta, Jūsu ārsts var uzskatīt par atbilstošu pakāpeniski samazināt BiResp Spiromax devu.

Ja esat lietojis BiResp Spiromax vairāk nekā noteikts
Ir svarīgi lietot Jūsu devu, kā norādījis Jūsu ārsts. Jūs nedrīkstat pārsniegt parakstīto devu bez medicīniskas konsultācijas.

Ja esat lietojis BiResp Spiromax vairāk nekā noteikts, sazinieties ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu, lai saņemtu padomu.
Visbiežāk sastopamie simptomi, kas var rasties pēc tam, kad esat lietojis BiResp Spiromax vairāk nekā noteikts, ir: trīce, galvassāpes vai ātra sirdsdarbība.

Ja esat aizmirsis lietot BiResp Spiromax
Ja aizmirstat lietot devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties. Tomēr **nelietojiet** dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja gandrīz pienācis laiks nākamai devai, vienkārši lietojiet savu nākamo devu parastajā laikā.

Ja Jums sākas sēkšana vai trūkst elpas, vai parādās jebkādi citi astmas lēkmes simptomi, **lietojiet savu „glābējinhalatoru”**, tad meklējiet medicīnisku palīdzību.

Ja pārtraucat lietot BiResp Spiromax
Nepārtrauciet lietot savu inhalatoru, vispirms neinformējot par to savu ārstu.
Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums parādās kaut kas no tālāk minētā, nekavējoties pārtrauciet BiResp Spiromax lietošanu un konsultējieties ar savu ārstu:

Retas blakusparādības: var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem

- Sejas tūska, īpaši mutes apvidū (mēle un/vai rīkle un/vai rīšanas grūtības) vai nātrene kopā ar apgrūtinātu elpošanu (angioneirotiskā tūska) un/vai pēkšņa samaņas zuduma sajūta. Tas var nozīmēt, ka Jums ir alerģiska reakcija, kas var ietvert arī izsitumus un niezi.
- Bronhospazmas (muskuļu savilkšanās elpceļos, kas izraisa sēkšanu un elpas trūkumu). Ja sēkšana rodas pēkšņi pēc šo zāļu lietošanas, pārtrauciet tās lietot un konsultējieties ar savu ārstu **nekavējoties** (skatīt tālāk**).**

Ļoti retas blakusparādības: var ietekmēt līdz 1 no 10 000 cilvēku

- Pēkšņa, neparedzēta un akūta sēkšana un/vai elpas trūkums uzreiz pēc inhalatora lietošanas (saukta arī par paradoksālām bronhospazmām). Ja rodas kāds no šiem simptomiem, **uzreiz pārtrauciet lietot BiResp Spiromax** un lietojiet savu „glābējinhalatoru”, ja Jums tāds ir. Sazinieties ar savu ārstu **nekavējoties**, jo Jums var būt nepieciešams mainīt ārstēšanu.

Citas iespējamās blakusparādības

Bieži: var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem
- Sirdsklauves (sajūtat savus sirds pukstus), trīce vai drebuļi. Ja rodas šīs parādības, tās parasti ir vieglas un parasti izzūd, turpinot lietot BiResp Spiromax.
- Piena sēnīte (sēnīšu infekcija) mutē. Tā būs mazāk iespējama, ja izskalosiet muti ar ūdeni pēc zāļu lietošanas.
- Viegls rīkles iekaisums, klepus un balss aizsmakums.
- Galvassāpes.
- Pneimonija (plaušu infekcija) HOPS slimniekiem (bieža blakusparādība)

Pastāstiet ārstam, ja BiResp Spiromax lietošanas laikā Jums rodas jebkas no tālāk minētā, jo tie varētu būt plaušu infekcijas simptomi:
- drudzis vai drebuļi;
- pastiprināta gļotu veidošanās, gļotu krāsas izmaiņas;
- klepus pastiprināšanās vai elpošanas grūtību pastiprināšanās.

Retāk: var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem
- Nemiers, nervozitāte, uzbudinājums, satraukums vai dusmas
- Miega traucējumi
- Reiboņa sajūta
- Slikta dūša (nelabuma sajūta)
- Ātra sirdsdarbība
- Zilumi uz ādas

- Muskuļu krampji
- Neskaidra redze

Reti:
- Zems kālija līmenis asinīs
- Neregulāra sirdsdarbība

Ļoti reti:
- Depresija
- Uzvedības izmaiņas, īpaši bērniem
- Sāpes vai spiediena sajūta krūšu kurvī (stenokardija)
- Sirds elektriskās sistēmas traucējumi, kas neizraisa simptomus (QTc intervāla pagarināšanās)
- Cukura (glikozes) daudzuma palielināšanās asinīs, Jūsu asins analīzēs
- Garšas izmaiņas, piemēram, nepatīkama garša mutē
- Asins spiediena izmaiņas

Ieelpotie kortikosteroīdi var ietekmēt normālu steroīdu hormonu sintēzi organismā, īpaši, ja lietojat lielas devas ilgu laiku. Blakusparādības ietver:
- izmaiņas kaulu minerālvielu blīvumā (kauli kļūst trauslāki),
- kataraktu (acs lēcas apduļķošanās),
- glaukomu (palielināts spiediens acī),
- aizkavētu augšanu bērniem un pusaudžiem,
- ietekmi uz virsnieru dziedzeri (mazs dziedzeris blakus nierēm). Virsnieru dziedzeru darbības nomākuma simptomi var būt nogurums, nespēks, kuņģa darbības traucējumi, tai skaitā slikta dūša, vemšana, sāpes un caureja, tumšāka ādas krāsa un ķermeņa masas samazināšanās.

Šīs parādības notiek ļoti reti, un tām ir daudz mazāka iespēja notikt ar inhalējamiem kortikosteroīdiem nekā ar kortikosteroīdu tabletēm.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā.

Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt BiResp Spiromax

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz Jūsu inhalatora kastītes vai marķējuma pēc „Derīgs līdz”/EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. **Pēc folijas iepakojuma noņemšanas turiet iemutņa vāku aizvērtu.**
- **Izlietojiet zāles 6 mēnešu laikā pēc izņemšanas no folijas iepakojuma.** Lietojiet etiķeti uz inhalatora, lai pierakstītu folijas maisiņa atvēršanas datumu.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko BiResp Spiromax satur
- Aktīvās vielas ir budezonīds un formoterola fumarāta dihidrāts. Katra piegādātā (inhalētā) deva satur 320 mikrogramus budezonīda un 9 mikrogramus formoterola fumarāta dihidrāta.Tā ir

līdzvērtīga nomērītajai devai 400 mikrogramiem budezonīda un 12 mikrogramiem formoterola fumarāta dihidrāta.
- Cita sastāvdaļa ir laktozes monohidrāts, kas satur piena olbaltumvielas (skatīt 2. punktu „BiResp Spiromax satur laktozi”).

BiResp Spiromax ārējais izskats un iepakojums

BiResp Spiromax ir inhalācijas pulveris.
Katrs BiResp Spiromax inhalators satur 60 inhalācijas, un tam ir balts korpuss ar daļēji caurspīdīgu vīna sarkanu iemutņa vāku.

1, 2 un 3 inhalatoru iepakojumi. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami Jūsu valstī.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 2 489 95 85

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

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

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 207 540 7117

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

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

Deutschland
Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

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

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

Ελλάδα
Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 211 880 5000

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 207 540 7117

Ísland
Alvogen ehf.
Sími: + 354 522 2900

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

Κύπρος
Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 211 880 5000

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

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

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

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

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 207 540 7117

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {mēnesis GGGG}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: http://www.ema.europa.eu.