

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BroPair Spiromax 12,75 microgram/100 microgram inhalatiepoeder

BroPair Spiromax 12,75 microgram/202 microgram inhalatiepoeder

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke afgegeven dosis (de dosis van het mondstuk) bevat 12,75 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 100 microgram of 202 microgram fluticasonpropionaat.

Elke afgemeten dosis bevat 14 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 113 microgram of 232 microgram fluticasonpropionaat.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke afgegeven dosis bevat ongeveer 5,4 milligram lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Inhalatiepoeder

Wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

BroPair Spiromax is geïndiceerd voor de regelmatige behandeling van astma bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder die niet voldoende onder controle zijn met inhalatiecorticosteroiden en 'zo nodig'-gebruik van kortwerkende inhalatie- β_2 -agonisten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Patiënten moeten geadviseerd worden dat ze BroPair Spiromax elke dag moeten gebruiken, ook als ze geen symptomen hebben.

Als zich symptomen voordoen in de periode tussen twee doses in, dient een kortwerkende inhalatie- β_2 -agonist te worden gebruikt voor directe verlichting.

Bij de keuze van de sterkte van de startdosis van BroPair Spiromax (middelmatige dosis inhalatiecorticosteroïde [ICS] van 12,75/100 microgram of hoge ICS-dosis van 12,75/202 microgram), moet rekening worden gehouden met de ernst van de ziekte van de patiënt, diens vorige astmabehandeling, waaronder ICS-dosis, alsook de mate waarin de astmasymptomen van de patiënt op dat moment onder controle zijn.

Patiënten moeten regelmatig door een arts worden geëvalueerd, zodat de sterkte van salmeterol/fluticasonpropionaat die ze krijgen optimaal blijft en alleen op medisch advies wordt gewijzigd. De dosis moet stapsgewijs worden verlaagd tot de laagste dosis waarmee de symptomen effectief onder controle blijven.

Let wel dat de afgegeven doses voor BroPair Spiromax verschillen van die van andere producten die salmeterol/fluticason bevatten en in de handel verkrijgbaar zijn. De verschillende dosissterktes

(middelmatige/hoge doses fluticason) voor verschillende producten komen niet noodzakelijkerwijs met elkaar overeen, waardoor de producten op basis van de overeenkomende dosisterktes niet onderling verwisselbaar zijn.

Volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder.

Eén inhalatie van 12,75 microgram salmeterol en 100 microgram fluticasonpropionaat tweemaal daags, of

Eén inhalatie van 12,75 microgram salmeterol en 202 microgram fluticasonpropionaat tweemaal daags.

Wanneer astma onder controle is, moet de behandeling worden geëvalueerd en moet overwogen worden of de behandeling van de patiënten stapsgewijs dient te worden afgebouwd naar salmeterol/fluticasonpropionaat die een lagere dosis van de inhalatiecorticosteroïde bevat en daarna, tot slot, naar alleen een inhalatiecorticosteroïde. Het is belangrijk dat patiënten regelmatig worden geëvalueerd wanneer de behandeling stapsgewijs wordt afgebouwd.

Als een individuele patiënt doseringen nodig heeft die buiten het aanbevolen schema vallen, dienen geschikte doses van een β_2 -agonist en/of inhalatiecorticosteroïde te worden voorgeschreven.

Speciale populaties

Ouderen (> 65 jaar)

De dosis hoeft niet te worden aangepast bij oudere patiënten.

Nierfunctiestoornis

De dosis hoeft niet te worden aangepast bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornis

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van BroPair Spiromax bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Pediatrische patiënten

De dosering bij patiënten van 12 jaar en ouder is dezelfde dosering als die bij volwassenen. De veiligheid en werkzaamheid bij pediatrische patiënten jonger dan 12 jaar niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Inhalatie.

Het hulpmiddel is een door de ademhaling geactiveerde, door inspiratoire luchtstroom gedreven inhalator, wat betekent dat de werkzame stoffen worden afgegeven in de luchtwegen wanneer de patiënt door het mondstuk inhaleert.

Vereiste training

Dit geneesmiddel moet correct worden gebruikt voor een effectieve behandeling. Daarom moeten de patiënten geadviseerd worden dat ze de bijsluiter voor de patiënt zorgvuldig moeten lezen en de in de bijsluiter vermelde gebruiksinstructies moeten volgen. Alle patiënten moeten van de voorschrijvende beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg een training krijgen over hoe ze dit geneesmiddel moeten gebruiken, zodat ze begrijpen hoe ze de inhalator correct moeten gebruiken en begrijpen dat ze krachtig moeten inademen wanneer ze inhaleren om de vereiste dosis te krijgen. Het is belangrijk om krachtig te inhaleren om zeker te zijn dat een optimale dosering wordt verkregen.

Het gebruik van dit geneesmiddel gebeurt volgens 3 eenvoudige stappen: openen, ademen en sluiten, zoals hieronder vermeld.

Openen: Houd het hulpmiddel vast met het beschermkapje voor het mondstuk onderaan en open het beschermkapje voor het mondstuk door dat naar beneden te vouwen tot het volledig geopend is en 1 klik te horen is.

Ademen: Adem volledig uit. Adem niet door uw inhalator uit. Plaats het mondstuk in uw mond en sluit uw lippen zorgvuldig rond het mondstuk. Adem krachtig en diep in door het mondstuk. Verwijder het hulpmiddel uit de mond en houd de adem gedurende 10 seconden in of zo lang als aangenaam blijft voor u.

Sluiten: Adem zachtjes uit en sluit het beschermkapje voor het mondstuk.

De patiënt mag op geen enkel moment de ontluichtingsopeningen blokkeren of door het hulpmiddel uitademen wanneer de patiënt zich klaarmaakt voor de stap “Ademen”. Vóór gebruik hoeft de patiënt niet met de inhalator te schudden.

De patiënt moet ook geadviseerd worden om na inhalatie de mond te spoelen met water en het water uit te spuwen en/of de tanden te poetsen (zie rubriek 4.4).

Het is mogelijk dat de patiënt als gevolg van de hulpstof lactose een smaak opmerkt wanneer de patiënt dit geneesmiddel gebruikt.

De patiënt moet worden geadviseerd om de inhalator altijd droog en schoon te houden door het mondstuk zo nodig schoon te vegen met een droge doek of tissue.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Verergering van de ziekte

Salmeterol/fluticasonpropionaat mag niet worden gebruikt voor de behandeling van acute astmasymptomen waarvoor een snel- en kortwerkende bronchodilatator noodzakelijk is. Patiënten moeten worden geadviseerd dat ze hun rescue-inhalator die voor de verlichting van een acute astma-aanval moet worden gebruikt, altijd binnen handbereik moeten hebben.

Bij patiënten mag salmeterol/fluticasonpropionaat niet worden ingesteld tijdens een exacerbatie en evenmin wanneer ze astma hebben die aanzienlijk verergert of acuut verslechtert.

Ernstige bijwerkingen die verband houden met astma en exacerbaties kunnen voorkomen tijdens behandeling met salmeterol/fluticasonpropionaat. Patiënten moeten worden gevraagd hun behandeling voort te zetten, maar ze moeten medisch advies inwinnen als astmasymptomen niet onder controle kunnen worden gebracht of verergeren na het instellen van salmeterol/fluticasonpropionaat.

Een toegenomen noodzaak van het gebruik van noodmedicatie (kortwerkende bronchodilatoren) of een verminderde reactie op noodmedicatie duidt erop dat astma minder onder controle is en dat patiënten door een arts moeten worden geëvalueerd.

Wanneer astma plots en progressief minder onder controle is, is dit mogelijk levensbedreigend en moet de patiënt een dringende medische evaluatie ondergaan. Overweeg het verhogen van de therapie met inhalatiecorticosteroiden.

Therapie stopzetten

Behandeling met salmeterol/fluticasonpropionaat mag niet abrupt worden gestaakt bij patiënten met astma vanwege het risico van exacerbatie. De therapie moet onder toezicht van een arts worden afgebouwd.

Gelijktijdige aandoeningen

Salmeterol/fluticasonpropionaat moet met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met actieve of latente longtuberculose en een schimmel-, virale of andere infectie van de luchtwegen. De aangewezen behandeling moet onmiddellijk worden ingesteld, indien geïndiceerd.

Cardiovasculaire effecten

In zeldzame gevallen kan salmeterol/fluticasonpropionaat bij hoge therapeutische doses hartritme stoornissen, bijvoorbeeld supraventriculaire tachycardie, extrasystolen en atriale fibrillatie, en een lichte tijdelijke verlaging van het kaliumgehalte in serum veroorzaken. Salmeterol/fluticasonpropionaat moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een ernstige cardiovasculaire aandoening of afwijkend hartritme alsook bij patiënten met thyrotoxicose.

Hypokaliëmie en hyperglykemie

Bèta-adrenerge agonisten kunnen bij sommige patiënten ernstige hypokaliëmie veroorzaken, mogelijk door intracellulaire *shunting*, waardoor ongewenste cardiovasculaire effecten kunnen ontstaan. In het algemeen is de verlaging van het kaliumgehalte in serum tijdelijk en is suppletie niet noodzakelijk. In klinisch onderzoek kwamen met salmeterol/fluticasonpropionaat bij de aanbevolen doses soms klinisch significante veranderingen in het kaliumgehalte in serum voor (zie rubriek 4.8). Soms is melding gemaakt van een stijging van de bloedglucosespiegel (zie rubriek 4.8); hiermee dient rekening te worden gehouden bij een voorschrift voor patiënten met een voorgeschiedenis van diabetes mellitus.

Salmeterol/fluticasonpropionaat moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met diabetes mellitus, niet-gecorrigeerde hypokaliëmie en patiënten met een predispositie voor lage kaliumgehalten in serum.

Paradoxaal bronchospasme

Na toediening van een dosis kan paradoxaal bronchospasme voorkomen met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling en kortademigheid; dit kan levensbedreigend zijn (zie rubriek 4.8). Dit moet onmiddellijk worden behandeld met een kortwerkende inhalatiebronchodilatator. Salmeterol/fluticasonpropionaat moet onmiddellijk worden gestaakt, de patiënt moet worden geëvalueerd en zo nodig moet een alternatieve therapie worden ingesteld.

Bèta-2-adrenoreceptoragonisten

Er zijn farmacologische effecten van behandeling met een β_2 -agonist gemeld, zoals tremor, hartkloppingen en hoofdpijn, maar gewoonlijk zijn ze tijdelijk van aard en verminderen ze met een reguliere therapie.

Systemische effecten

Systemische effecten kunnen voorkomen met alle inhalatiecorticosteroïden, met name bij hoge doses die langdurig worden voorgeschreven. De kans dat die effecten optreden, is veel kleiner dan met orale corticosteroïden. Tot de mogelijke systemische effecten behoren syndroom van Cushing, cushingoïde kenmerken, bijniersuppressie, verminderde botmineraaldichtheid, cataract en glaucoom, en in zeldzamere gevallen een reeks psychologische of gedragseffecten, waaronder psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (met name bij kinderen) (zie de subtitel *Pediatrische patiënten* hieronder voor informatie over de systemische effecten van inhalatiecorticosteroïden bij kinderen en adolescenten). Daarom is het belangrijk dat de patiënt regelmatig wordt geëvalueerd en dat de dosis inhalatiecorticosteroïden wordt verlaagd tot de laagste dosis waarmee astma effectief onder controle blijft.

Visusstoornissen

De kans bestaat dat visusstoornissen worden gemeld met gebruik van systemische en topische corticosteroïden. Als een patiënt symptomen vertoont zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient

overwogen te worden de patiënt te verwijzen naar een oogarts voor evaluatie van mogelijke oorzaken zoals cataract, glaucoom of zeldzame aandoeningen zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Bijnierfunctie

Langdurige behandeling van patiënten met hoge doses inhalatiecorticosteroiden kan leiden tot bijniersuppressie en acute bijniercrisis. Er zijn ook zeer zeldzame gevallen van bijniersuppressie en acute bijniercrisis beschreven met doses van fluticasonpropionaat tussen 500 microgram en minder dan 1.000 microgram. Tot de situaties die een acute bijniercrisis zouden kunnen uitlokken, horen trauma, chirurgische ingreep, infectie of een snelle verlaging van de dosering. De symptomen die zich voordoen, zijn doorgaans vaag en kunnen bestaan uit anorexie, buikpijn, gewichtsverlies, vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, hypotensie, verminderd bewustzijnsniveau, hypoglykemie en epileptische aanvallen. Bijkomende behandeling met systemische corticosteroiden dient te worden overwogen tijdens periodes van stress of een electieve chirurgische ingreep.

De voordelen van therapie met inhalatiefluticasonpropionaat zouden de noodzaak van orale steroiden tot een minimum moeten beperken, maar patiënten die overschakelen van orale steroiden kunnen gedurende aanzienlijke tijd het risico blijven lopen op een verstoorde bijnierreserve. Daarom moeten deze patiënten met uiterste voorzichtigheid worden behandeld en moet de adrenocorticale functie regelmatig worden gecontroleerd. Patiënten die met spoed een therapie met een hoge dosis corticosteroiden nodig hadden in het verleden, kunnen ook een risico lopen. Met deze kans op residuele stoornis dient altijd rekening te worden gehouden in spoedeisende en electieve situaties die wellicht stress veroorzaken, en behandeling met geschikte corticosteroiden moet overwogen worden. De mate van bijnierstoornis kan het advies van een specialist vereisen voordat electieve ingrepen plaatsvinden.

Interacties met andere geneesmiddelen

Ritonavir kan de concentratie van fluticasonpropionaat in plasma aanzienlijk verhogen. Daarom moet gelijktijdig gebruik worden vermeden, tenzij het mogelijke voordeel voor de patiënt opweegt tegen het risico van systemische bijwerkingen van corticosteroiden. Er is ook een grotere kans op systemische bijwerkingen wanneer fluticasonpropionaat wordt gecombineerd met andere krachtige CYP3A-remmers (zie rubriek 4.5).

Gelijktijdig gebruik van systemisch ketoconazol leidt tot een aanzienlijke toename van systemische blootstelling aan salmeterol. Dit kan leiden tot een toename van de incidentie van systemische bijwerkingen (bijvoorbeeld verlenging van het QTc-interval en hartkloppingen). Gelijktijdige behandeling met ketoconazol of andere krachtige CYP3A4-remmers moet daarom worden vermeden, tenzij de voordelen opwegen tegen het mogelijk toegenomen risico van systemische bijwerkingen van behandeling met salmeterol (zie rubriek 4.5).

Pediatrische patiënten

Dit geneesmiddel is geïndiceerd voor gebruik bij adolescenten van 12 jaar en ouder (zie rubriek 4.2). Let wel dat kinderen en adolescenten jonger dan 16 jaar die hoge doses van fluticasonpropionaat gebruiken (doorgaans ≥ 1.000 microgram/dag) mogelijk een risico lopen. Systemische effecten kunnen voorkomen, met name bij hoge doses die langdurig worden voorgeschreven. Tot de mogelijke systemische effecten horen syndroom van Cushing, cushingoïde kenmerken, bijniersuppressie, acute bijniercrisis en groeivertraging bij kinderen en adolescenten, en in zeldzamere gevallen een reeks psychologische of gedragseffecten, zoals psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie. Er dient overwogen te worden het kind of de adolescent te verwijzen naar een pediater gespecialiseerd in luchtwegen. Aanbevolen wordt dat de lengte van kinderen die langdurige behandeling krijgen met inhalatiecorticosteroiden regelmatig wordt gecontroleerd. De dosis inhalatiecorticosteroiden moet altijd worden verlaagd tot de laagste dosis waarmee astma effectief onder controle blijft.

Mondinfecties

Vanwege de fluticasonpropionaat-component kunnen bij sommige patiënten heesheid en candidiasis (spruw) van de mond en de keel, en in zeldzame gevallen van de slokdarm, voorkomen (zie rubriek 4.8). Zowel heesheid als de incidentie van candidiasis van de mond en de keel kan verlicht worden door na gebruik van het product de mond te spoelen met water en het water uit te spuwen en/of de tanden te poetsen. Symptomatische candidiasis van de mond en de keel kan worden behandeld met een topische antischimmeltherapie terwijl het gebruik van salmeterol/fluticasonpropionaat wordt voortgezet.

Lactosegehalte

Dit geneesmiddel bevat lactose (zie rubriek 4.3). Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. De hulpstof lactose kan kleine hoeveelheden melkeiwitten bevatten die mogelijk allergische reacties veroorzaken bij personen met een ernstige overgevoeligheid of allergie voor melkeiwit.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met bètablokkers

Bèta-adrenerge blokkers kunnen het effect van salmeterol afzwakken of tegenwerken. Zowel niet-selectieve als selectieve β -blokkers moeten worden vermeden, tenzij er dwingende redenen zijn om ze te gebruiken. Mogelijk ernstige hypokaliëmie kan voortvloeien uit therapie met een β_2 -agonist (zie rubriek 4.4). Voorzichtigheid is met name geboden bij acute ernstige astma, aangezien dit effect sterker kan zijn door gelijktijdige behandeling met xanthinederivaten, steroïden en diuretica.

Salmeterol

Krachtige CYP3A4-remmers

Gelijktijdige toediening van ketoconazol (400 mg oraal eenmaal daags) en salmeterol (50 microgram tweemaal daags geïnhaleerd) bij 15 gezonde personen gedurende 7 dagen resulteerde in een significante stijging van de plasmablootstelling aan salmeterol (1,4-voudige C_{max} en 15-voudige AUC). Dit kan leiden tot een toename van de incidentie van andere systemische effecten van behandeling met salmeterol (bijvoorbeeld verlenging van het QTc-interval en hartkloppingen), vergeleken met een behandeling met alleen salmeterol of ketoconazol (zie rubriek 4.4).

Klinisch significante effecten werden niet waargenomen met betrekking tot bloeddruk, hartslag, bloedglucosespiegel en kaliumgehalte in bloed. Gelijktijdige behandeling met ketoconazol leidde niet tot een toename van de eliminatiehalfwaardetijd van salmeterol of een toename van stapeling van salmeterol bij herhaalde dosering.

De gelijktijdige toediening van ketoconazol moet worden vermeden, tenzij de voordelen opwegen tegen het mogelijk verhoogde risico op systemische effecten van behandeling met salmeterol. Mogelijk is er een vergelijkbaar risico op interactie met andere krachtige CYP3A4-remmers (bijvoorbeeld itraconazol, telitromycine, ritonavir).

Matige CYP3A4-remmers

Gelijktijdige toediening van erytromycine (500 mg oraal 3 maal daags) en salmeterol (50 microgram tweemaal daags geïnhaleerd) bij 15 gezonde personen gedurende 6 dagen resulteerde in een kleine maar niet-statistisch significante stijging van de blootstelling aan salmeterol (1,4-voudige C_{max} en 1,2-voudige AUC). Gelijktijdige toediening met erytromycine werd niet in verband gebracht met ernstige bijwerkingen.

Fluticasonpropionaat

Onder normale omstandigheden worden lage plasmaconcentraties van fluticasonpropionaat bereikt na toediening via inhalatie, vanwege een uitgebreid *first-pass* metabolisme en de hoge, door

cytochroom P450 3A4 gemedieerde systemische klaring in de darm en de lever. Vandaar dat klinisch significante geneesmiddelinteracties, gemedieerd door fluticasonpropionaat, onwaarschijnlijk zijn.

In een onderzoek naar interacties bij gezonde personen met intranasaal fluticasonpropionaat verhoogde tweemaal daags 100 mg ritonavir (een zeer krachtige remmer van cytochroom P450 3A4) de plasmaconcentraties van fluticasonpropionaat met een factor van meerdere honderden keren, resulterend in opvallend gereduceerde cortisolconcentraties in serum. Er is geen informatie over deze interactie van geïnhaald fluticasonpropionaat, maar een opvallende toename in plasmawaarden van fluticasonpropionaat wordt verwacht. Gevallen van syndroom van Cushing en bijniersuppressie zijn gemeld. De combinatie dient te worden vermeden, tenzij de voordelen opwegen tegen het verhoogde risico op systemische bijwerkingen van glucocorticoiden (zie rubriek 4.4).

In een klein onderzoek met gezonde vrijwilligers verhoogde de iets minder krachtige CYP3A-remmer ketoconazol de blootstelling aan fluticasonpropionaat na een eenmalige inhalatie met 150%. Dit resulteerde in een grotere afname van de cortisolspiegel in plasma in vergelijking met alleen fluticasonpropionaat. Bij gelijktijdige behandeling met andere krachtige CYP3A-remmers, zoals itraconazol, en matige CYP3A-remmers, zoals erytromycine, wordt ook een verhoging verwacht van de systemische blootstelling aan fluticasonpropionaat en het risico op systemische bijwerkingen. Voorzichtigheid is geboden en langdurige behandeling met zulke geneesmiddelen moet, indien mogelijk, worden vermeden.

De verwachting is dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder producten die cobicistat bevatten, leidt tot een verhoogd risico op systemische bijwerkingen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico op systemische bijwerkingen van corticosteroiden; in dat geval moeten patiënten worden gemonitord voor systemische bijwerkingen van corticosteroiden.

Interactie met P-glycoproteïneremmers

Fluticasonpropionaat en salmeterol zijn beide slechte substraten van P-glycoproteïne (P-gp). Uit *in-vitro*-onderzoek bleek dat fluticason geen remmend effect had op P-gp. Er is geen informatie beschikbaar over een remmend effect van salmeterol op P-gp. Er is geen klinisch farmacologisch onderzoek uitgevoerd met een specifieke P-gp-remmer en fluticasonpropionaat/salmeterol.

Sympathicomimetische geneesmiddelen

Gelijktijdige toediening van andere sympathicomimetische geneesmiddelen (alleen of als onderdeel van een combinatietherapie) kan een potentieel additief effect hebben.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een matige hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (tussen 300 tot 1.000 zwangerschapsuitkomsten) duidt erop dat salmeterol en fluticasonpropionaat niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch zijn. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken na toediening van β_2 -adrenoreceptoragonisten en glucocorticosteroiden (zie rubriek 5.3).

Dit geneesmiddel mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het te verwachten voordeel voor de patiënt het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt.

Borstvoeding

Het is niet bekend of salmeterol en fluticasonpropionaat/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden.

Uit onderzoek is gebleken dat salmeterol en fluticasonpropionaat, en hun metabolieten, in de melk van zogende ratten worden uitgescheiden.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen die borstvoeding krijgen, kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met salmeterol/fluticasonpropionaat moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid bij mensen. Dieronderzoek duidde echter niet op effecten van salmeterol of fluticasonpropionaat op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Dit geneesmiddel heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Aangezien dit geneesmiddel salmeterol en fluticasonpropionaat bevat, kunnen het type en de ernst van bijwerkingen in verband met elk van de werkzame stoffen worden verwacht. Na gelijktijdige toediening van de twee bestanddelen werd er geen hogere incidentie van bijwerkingen waargenomen. De vaakst gemelde bijwerkingen waren nasofaryngitis (6,3%), hoofdpijn (4,4%), hoesten (3,7%) en orale candidiasis (3,4%).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen die in verband werden gebracht met fluticasonpropionaat en salmeterol worden hieronder gegeven, vermeld volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Frequenties zijn afkomstig van gegevens van klinisch onderzoek.

Tabel 1: Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Infecties en parasitaire aandoeningen	Orale candidiasis ^a	Vaak ¹
	Griep	Vaak
	Nasofaryngitis	Vaak
	Rhinitis	Vaak
	Sinusitis	Vaak
	Faryngitis	Soms
	Luchtweginfectie	Soms
	Slokdarmcandidiasis	Zelden
Endocriene aandoeningen	Syndroom van Cushing, cushingoïde kenmerken, bijniersuppressie en groeivertraging bij kinderen en adolescenten	Zelden ¹
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypokaliëmie	Vaak ²
	Hyperglykemie	Soms
Psychische stoornissen	Angst	Soms
	Insomnia	Soms
	Gedragsveranderingen, waaronder hyperactiviteit en prikkelbaarheid, met name bij kinderen	Soms
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Vaak
	Duizeligheid	Vaak

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
	Tremor	Soms
Oogaandoeningen	Cataract	Soms
	Glaucoom	Zelden ¹
	Gezichtsvermogen wazig	Niet bekend ¹
Hartaandoeningen	Hartkloppingen	Soms ¹
	Tachycardie	Soms
	Atriale fibrillatie	Soms
	Hartritmestoornissen (waaronder supraventriculaire tachycardie en extrasystolen)	Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Hoesten	Vaak
	Keelirritatie	Vaak
	Heesheid/dysfonie	Vaak
	Orofaryngeale pijn	Vaak
	Rhinitis allergisch	Soms
	Neusverstopping	Soms
	Paradoxaal bronchospasme	Zelden ¹
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Bovenbuikpijn	Soms
	Dyspepsie	Soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Contactdermatitis	Soms
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Rugpijn	Vaak
	Myalgie	Vaak
	Pijn in extremiteit	Soms
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Laceratie	Soms

- a. Omvat orale candidiasis, orale schimmelinfectie, orofaryngeale candidiasis en orofaryngitis door schimmels
1. Zie rubriek 4.4.
 2. Zie rubriek 4.5.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Specifieke effecten van behandeling met een β_2 -agonist

Er zijn farmacologische effecten van behandeling met een β_2 -agonist gemeld, zoals tremor, hartkloppingen en hoofdpijn, maar gewoonlijk zijn ze tijdelijk van aard en verminderen ze met een reguliere therapie.

Paradoxaal bronchospasme

Na toediening van een dosis kan paradoxaal bronchospasme voorkomen met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling en kortademigheid (zie rubriek 4.4).

Effecten van behandeling met inhalatiecorticosteroïden

Vanwege de fluticasonpropionaat-component kunnen bij sommige patiënten heesheid en candidiasis (spruw) van de mond en de keel, en in zeldzame gevallen van de slokdarm, voorkomen (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van BroPair Spiromax bij pediatrische patiënten jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld.

Inhalatiecorticosteroïden, waaronder fluticasonpropionaat, een component van BroPair Spiromax, kunnen bij adolescenten een vertraging van de groeisnelheid veroorzaken (zie rubriek **4.4 Bijzondere waarschuwingen**).

en voorzorgen bij gebruik). De groei van pediatrische patiënten die behandeld worden met orale inhalatiecorticosteroiden, waaronder salmeterol/fluticasonpropionaat, moet routinematig worden gemonitord. Om de systemische effecten van orale inhalatiecorticosteroiden, waaronder salmeterol/fluticasonpropionaat, tot een minimum te beperken, moet bij iedere patiënt de dosering stapsgewijs worden verlaagd tot de laagste dosering waarmee diens symptomen effectief onder controle zijn.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in Appendix V.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gegevens beschikbaar van klinisch onderzoek over overdosering met BroPair Spiromax, hoewel gegevens over overdosering met beide werkzame stoffen hieronder worden gegeven.

Salmeterol

De verschijnselen en symptomen van een overdosering met salmeterol zijn duizeligheid, stijgingen in systolische bloeddruk, tremor, hoofdpijn en tachycardie. Als de behandeling met salmeterol/fluticasonpropionaat moet worden gestaakt vanwege een overdosering van de β -agonist-component van het geneesmiddel, moet worden overwogen een passende vervangende steroïdenbehandeling te starten. Ook kan hypokaliëmie optreden en daarom dienen de kaliumgehalten in serum te worden gecontroleerd. Kaliumvervanging moet worden overwogen.

Fluticasonpropionaat

Acuut

Acute inhalatie van hogere dan de aanbevolen doses fluticasonpropionaat kan leiden tot een tijdelijke suppressie van de bijnierfunctie. Spoedeisende maatregelen zijn hiervoor niet nodig, aangezien de bijnierfunctie zich binnen enkele dagen herstelt, zoals blijkt uit metingen van de cortisolspiegel in plasma.

Chronische overdosering

De bijnierreserve moet worden gecontroleerd en behandeling met systemische corticosteroiden kan noodzakelijk zijn. Na stabilisatie moet de behandeling worden voortgezet met inhalatiecorticosteroiden bij de aanbevolen dosis (zie rubriek 4.4 "Bijnierfunctie").

In gevallen van zowel acute als chronische overdosering met fluticasonpropionaat moet therapie met salmeterol/fluticasonpropionaat worden voortgezet bij een geschikte dosis om de symptomen onder controle te houden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen voor obstructieve luchtwegaandoeningen, adrenerge middelen in combinatie met corticosteroiden of andere geneesmiddelen, met uitzondering van anticholinerge middelen, ATC-code: R03AK06

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

BroPair Spiromax bevat salmeterol en fluticasonpropionaat, die verschillende werkingswijzen bezitten. De respectieve werkingsmechanismen van beide werkzame stoffen worden hieronder vermeld.

Salmeterol is een selectieve, langwerkende (12 uur) β_2 -adrenoceptoragonist met een lange zijketen die zich bindt aan de *exo-receptor-site*.

Fluticasonpropionaat, gegeven als inhalatie bij de aanbevolen doses, heeft een ontstekingsremmende glucocorticoïde werking in de longen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Klinisch onderzoek naar astma met BroPair Spiromax

De veiligheid en werkzaamheid van BroPair Spiromax werden geëvalueerd bij 3.004 patiënten met astma. Het ontwikkelingsprogramma bestond uit 2 bevestigende onderzoeken die 12 weken duurden, een 26 weken durend onderzoek naar de veiligheid en 3 onderzoeken met variërende doses. De werkzaamheid van BroPair Spiromax is voornamelijk gebaseerd op de hieronder vermelde bevestigende onderzoeken.

Zes doses fluticasonpropionaat die varieerden van 16 mcg tot 434 mcg (uitgedrukt als afgemeten doses) en die tweemaal daags werden toegediend met een inhalator met droog poeder en meerdere doses (*multidose dry powder inhaler*, MDPI) en een *open-label* controlemiddel met droog poeder van fluticasonpropionaat (100 mcg of 250 mcg) werden geëvalueerd in 2 gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, 12 weken durende onderzoeken. Onderzoek 201 werd uitgevoerd met patiënten die bij de uitgangssituatie niet onder controle waren en behandeld waren geweest met een kortwerkende β_2 -agonist alleen of in combinatie met niet-corticosteroïde astmamedicatie. Patiënten met een lage dosis inhalatiecorticosteroïde (ICS) konden worden opgenomen na een afbouwperiode van ten minste 2 weken. Onderzoek 202 werd uitgevoerd met patiënten die bij de uitgangssituatie niet onder controle waren en behandeld waren geweest met een hoge dosis ICS met of zonder een langwerkende bèta-agonist (LABA). De afgemeten doses voor fluticasonpropionaat Spiromax [Fp MDPI] (16, 28, 59, 118, 225 en 434 mcg) die werden gebruikt in onderzoek 201 en onderzoek 202 verschillen van de afgemeten doses voor de controleproducten (inhalatiepoeder van fluticason) en de fase 3-onderzoeksproducten die de basis vormen voor de in de productinformatie vermelde afgemeten dosis (113 mcg en 232 mcg voor fluticasonpropionaat). De wijzigingen in doses tussen fase 2 en 3 waren het gevolg van een optimalisering van het productieproces.

De werkzaamheid en veiligheid van 4 doses salmeterolxinafoaat werden geëvalueerd in een dubbelblind crossoveronderzoek met 6 perioden waarbij een enkelvoudige dosis fluticasonpropionaat Spiromax werd vergeleken met een *open-label* inhalator met droog poeder van 100/50 mcg fluticasonpropionaat/salmeterol als controlemiddel bij patiënten met persisterende astma. De bestudeerde doses salmeterol waren 6,8 mcg, 13,2 mcg, 26,8 mcg en 57,4 mcg in combinatie met 118 mcg fluticasonpropionaat afgegeven met een MDPI (uitgedrukt als afgemeten dosis). De afgemeten doses voor salmeterol (6,8, 13,2, 26,8 en 57,4 mcg) die werden gebruikt in dit onderzoek verschillen lichtjes van de afgemeten doses voor de controleproducten (inhalatiepoeder van fluticason/salmeterol) en de fase 3-onderzoeksproducten die de basis vormen voor de in de productinformatie vermelde afgemeten dosis (113 mcg en 232 mcg voor fluticasonpropionaat en 14 mcg voor salmeterol).

Als gevolg van de optimalisatie van het productieproces stemmen de fase 3-producten en de in de handel verkrijgbare producten beter overeen met de sterktes van de controleproducten. Bij elke doseringsperiode werd plasma afgenomen voor farmacokinetische karakterisering.

Volwassen en adolescente patiënten van 12 jaar en ouder:

Twee klinische fase 3-onderzoeken werden uitgevoerd; 2 onderzoeken vergeleken de combinatie met vaste dosis met alleen fluticasonpropionaat of met placebo (onderzoek 1 en onderzoek 2).

Onderzoeken waarmee BroPair Spiromax (FS MDPI) werd vergeleken met alleen fluticasonpropionaat of met placebo

Twee dubbelblinde, klinische onderzoeken met parallelle groepen, onderzoek 1 en onderzoek 2, werden uitgevoerd met FS MDPI bij 1.375 volwassen en adolescente patiënten (12 jaar en ouder, met FEV₁ in de uitgangssituatie 40% tot 85% van de voorspelde normale waarde) bij wie astma niet optimaal onder controle was met hun therapie op dat moment. Alle behandelingen werden gegeven als 1 inhalatie tweemaal daags met de Spiromax-inhalator en andere onderhoudstherapieën werden stopgezet.

Onderzoek 1: Dit gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, 12 weken durende onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid vergeleek 55 mcg en 113 mcg Fp MDPI (1 inhalatie tweemaal daags) met FS MDPI (14/55 mcg en 14/113 mcg (1 inhalatie tweemaal daags)) en placebo bij adolescenten (in de leeftijd van 12 jaar en ouder) en volwassen patiënten met persisterende, symptomatische astma ondanks een behandeling met een lage dosis of middelmatige dosis inhalatiecorticosteroiden of met inhalatiecorticosteroiden/LABA. Patiënten kregen enkelgeblindeerde placebo MDPI en werden overgeschakeld van hun ICS-therapie bij de uitgangssituatie op een inhalatie-aerosol met 40 mcg beclomethasonpropionaat tweemaal daags gedurende de inlooperperiode. Patiënten werden als volgt willekeurig toegewezen aan een behandeling met placebo of een dosis met een middelmatige sterkte: 130 kregen placebo, 130 kregen 113 mcg Fp MDPI en 129 kregen 14/113 mcg FS MDPI. FEV₁-metingen bij de uitgangssituatie waren voor alle behandelingsgroepen vergelijkbaar. De primaire eindpunten voor dit onderzoek waren de verandering in FEV₁-dalwaarde in week 12 ten opzichte van de uitgangssituatie voor alle patiënten en gestandaardiseerde, voor de uitgangssituatie aangepaste FEV₁ AUEC_{0-12 uur} in week 12, geanalyseerd voor een subgroep van 312 patiënten die na de dosis seriële spirometrie ondergingen.

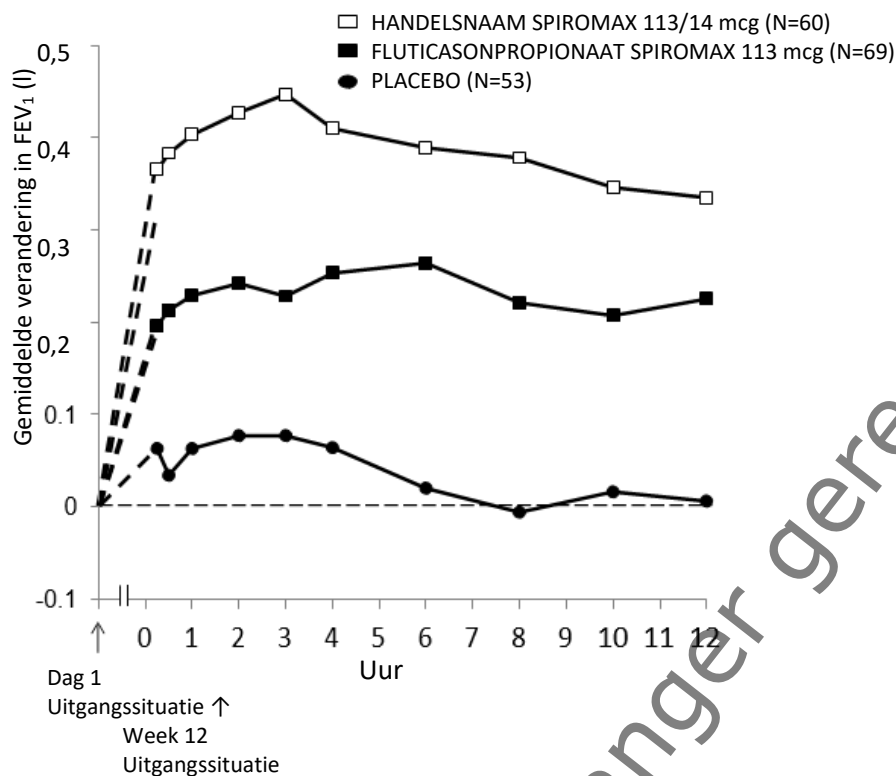
Tabel 2: Primaire analyse van de verandering in FEV₁-dalwaarde in week 12 t.o.v. de uitgangssituatie volgens behandelingsgroep in onderzoek 1 (FAS)

Variabel statistisch gegeven			
	Placebo (N=129)	Fp MDPI 113 mcg BID (N=129)	FS MDPI 14/113 mcg BID (N=126)
Verandering in FEV₁-dalwaarde (l) in week 12			
Gemiddelde voor LS	0,053	0,204	0,315
Vergelijking met placebo			
Verschil in gemiddelde voor LS		0,151	0,262
95%-BI		(0,057; 0,244)	(0,168; 0,356)
p-waarde		0,0017	0,0000
Vergelijking met Fp MDPI			
			Vergeleken met 113 mcg:
Verschil in gemiddelde voor LS			0,111
95%-BI			(0,017; 0,206)
p-waarde			0,0202

Vergelijkingen van combinatietherapie met monotherapie werden niet gecontroleerd voor multipliciteit. FEV₁ = geforceerd expiratoir volume in 1 seconde; FAS = volledige analyseset; Fp MDPI = inhalator met droog poeder van fluticasonpropionaat en meerdere doses; FS MDPI = inhalator met droog poeder van fluticasonpropionaat/salmeterol en meerdere doses; BID = tweemaal daags; n = aantal; LS = kleinste kwadraten; BI = betrouwbaarheidsinterval

Verbeteringen van de longfunctie kwamen voor binnen 15 minuten na de eerste dosis (15 minuten na de dosis was het verschil in verandering van gemiddelde voor LS ten opzichte van de FEV₁-uitgangswaarde 0,164 l voor 14/113 mcg FS MDPI vergeleken met placebo (niet-aangepaste p-waarde < 0,0001). In het algemeen kwam maximale verbetering van FEV₁ voor binnen 6 uur voor 14/113 mcg FS MDPI en verbeteringen bleven gehandhaafd gedurende de testperiode van 12 uur in week 1 en 12 (figuur 1). Na een behandeling van 12 weken werd geen vermindering van het effect van de bronchodilatator waargenomen.

Figuur 1: Primaire analyse van seriële spirometrie: gemiddelde verandering in FEV₁ (l) in week 12 t.o.v. de uitgangssituatie volgens tijdspunt en behandelingsgroep in onderzoek 1 (FAS; subgroep met seriële spirometrie)



FAS = volledige analyseset; FEV₁ = geforceerd expiratoir volume in 1 seconde

Onderzoek 2: Dit gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, 12 weken durende onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid vergeleek de inhalator met droog poeder van fluticasonpropionaat en meerdere doses (Fp MDPI) 113 mcg en 232 mcg (1 inhalatie tweemaal daags) met de inhalator met droog poeder van salmeterol/fluticason en meerdere doses (FS MDPI) 14/113 mcg en 14/232 mcg (1 inhalatie tweemaal daags) en placebo bij adolescenten en volwassen patiënten met persisterende, symptomatische astma ondanks behandeling met inhalatiecorticosteroiden of inhalatiecorticosteroiden/LABA. Patiënten kregen enkelgeblindeerde placebo MDPI en werden overgeschakeld van hun ICS-therapie bij de uitgangssituatie op 55 mcg Fp MDPI tweemaal daags gedurende de inlooperperiode. Patiënten werden als volgt willekeurig toegewezen aan een behandeling: 145 patiënten kregen placebo, 146 patiënten kregen 113 mcg Fp MDPI, 146 patiënten kregen 232 mcg Fp MDPI, 145 patiënten kregen 14/113 mcg FS MDPI en 146 patiënten kregen 14/232 mcg FS MDPI. FEV₁-metingen bij de uitgangssituatie waren voor alle behandelingen vergelijkbaar: 113 mcg Fp MDPI 2,069 l, 232 mcg Fp MDPI 2,075 l, 14/113 mcg FS MDPI 2,157 l, 14/232 mcg FS MDPI 2,083 l en placebo 2,141 l. De primaire eindpunten voor dit onderzoek waren de verandering in FEV₁-dalwaarde in week 12 ten opzichte van de uitgangssituatie voor alle patiënten en gestandaardiseerde, voor de uitgangssituatie aangepaste FEV₁ AUEC_{0-12 uur} in week 12, geanalyseerd voor een subgroep van 312 patiënten die na de dosis seriële spirometrie ondergingen.

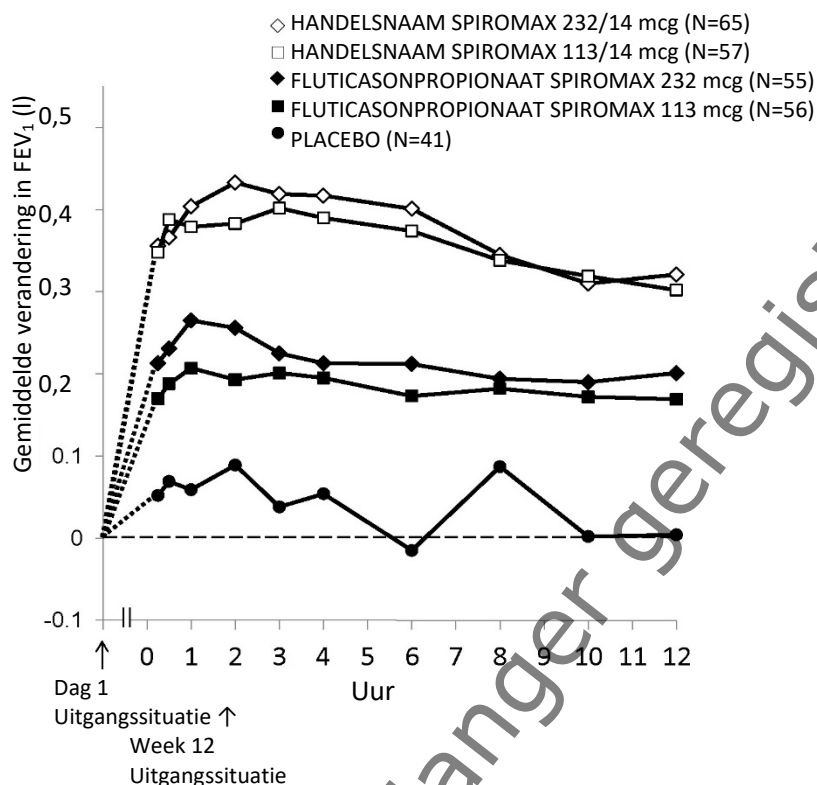
Tabel 3: Primaire analyse van de verandering in FEV₁-dalwaarde in week 12 t.o.v. de uitgangssituatie volgens behandelingsgroep in onderzoek 2 (FAS)

Variabel statistisch gegeven	Placebo (N=143)	Fp MDPI		FS MDPI	
		113 mcg BID (N=145)	232 mcg BID (N=146)	14/113 mcg BID (N=141)	14/232 mcg BID (N=145)
Verandering in FEV₁-dalwaarde (l) in week 12					
Gemiddelde voor LS	-0,004	0,119	0,179	0,271	0,272
Vergelijking met placebo					
Vershil in gemiddelde voor LS		0,123	0,183	0,274	0,276
95%-BI		(0,038; 0,208)	(0,098; 0,268)	(0,189; 0,360)	(0,191; 0,361)
p-waarde		0,0047	0,0000	0,0000	0,0000
Vergelijking met Fp MDPI					
				Vergeleken met 113 mcg:	Vergeleken met 232 mcg:
Vershil in gemiddelde voor LS				0,152	0,093
95%-BI				(0,066; 0,237)	(0,009; 0,178)
p-waarde				0,0005	0,0309

Vergelijkingen van combinatietherapie met monotherapie werden niet gecontroleerd voor multipliciteit. FEV₁ = geforceerd expiratoir volume in 1 seconde; FAS = volledige analyseset; Fp MDPI = inhalator met droog poeder van fluticasonpropionaat en meerdere doses; FS MDPI = inhalator met droog poeder van fluticasonpropionaat/salmeterol en meerdere doses; BID = tweemaal daags; n = aantal; LS = kleinste kwadraten; BI = betrouwbaarheidsinterval

Verbeteringen van de longfunctie kwamen voor binnen 15 minuten na de eerste dosis (15 minuten na de dosis was het verschil in verandering van het gemiddelde voor LS ten opzichte van de FEV₁-uitgangswaarde 0,160 l en 0,187 l voor respectievelijk 14/113 mcg en 14/232 mcg FS MDPI vergeleken met placebo; de niet-aangepaste p-waarde < 0,0001 voor beide doses was vergelijkbaar met die van placebo. In het algemeen kwam maximale verbetering van FEV₁ voor binnen 3 uur voor beide dosisgroepen van FS MDPI en verbeteringen bleven gehandhaafd gedurende de testperiode van 12 uur in week 1 en 12 (figuur 2). Na een behandeling van 12 weken werd voor geen van beide FS MDPI-doses een vermindering van het effect over een periode van 12 weken van de bronchodilatator waargenomen, zoals beoordeeld met FEV₁.

Figuur 2: Primaire analyse van seriële spirometrie: gemiddelde verandering in FEV₁ (l) in week 12 t.o.v. de uitgangssituatie volgens tijdspunt en behandelingsgroep in onderzoek 2 (FAS; subgroep met seriële spirometrie)



FAS = volledige analyseset; FEV₁ = geforceerd expiratoir volume in 1 seconde

Pediatrische patiënten

Patiënten in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar zijn bestudeerd. De gebundelde resultaten van beide bevestigende onderzoeken voor verandering in FEV₁ ten opzichte van de uitgangssituatie bij patiënten in de leeftijd van 12-17 jaar worden hieronder gegeven (tabel 4). In week 12 waren voor alle leeftijdsgroepen in beide onderzoeken de veranderingen in FEV₁-dalwaarde ten opzichte van de uitgangssituatie groter voor alle dosisgroepen van Fp MDPI en FS MDPI dan voor de placebogroep, wat vergelijkbaar is met de algemene resultaten van de onderzoeken.

Tabel 4: Samenvatting van feitelijke waarden en verandering in FEV₁-dalwaarde in week 12 t.o.v. de uitgangssituatie volgens behandelingsgroep en leeftijd van 12-17 jaar (FAS)^a

Statistisch tijdspunt	Placebo	Fluticasonpropionaat Spiromax		BroPair Spiromax	
		113 mcg bid	232 mcg bid	14/113 mcg bid	14/232 mcg bid
Uitgangssituatie					
n	22	27	10	24	12
Gemiddelde (SD)	2,330 (0,3671)	2,249 (0,5399)	2,224 (0,4362)	2,341 (0,5513)	2,598 (0,5210)
Mediaan	2,348	2,255	2,208	2,255	2,425
Min.; max.	1,555; 3,075	0,915; 3,450	1,615; 3,115	1,580; 3,775	1,810; 3,695
Verandering in week 12					
n	22	27	10	24	12
Gemiddelde (SD)	0,09 (0,3541)	0,378 (0,4516)	0,558 (0,5728)	0,565 (0,4894)	0,474 (0,5625)
Mediaan	0,005	0,178	0,375	0,553	0,375
Min.; max.	-0,850; 0,840	-0,115; 1,650	-0,080; 1,915	-0,265; 1,755	-0,295; 1,335

^a Volledige analyseset = FAS

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met BroPair Spiromax in alle subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van astma (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Voor farmacokinetische doeleinden kan elke component apart worden beschouwd.

Salmeterol

Salmeterol is lokaal in de long werkzaam. Daarom zijn plasmagehaltes geen indicatie voor therapeutische effecten. Daarnaast zijn er slechts beperkte gegevens beschikbaar over de farmacokinetiek van salmeterol vanwege de technische moeilijkheden om het geneesmiddel in plasma te beoordelen, gezien de zeer lage plasmaconcentraties bij therapeutische doses (ongeveer 200 picogram/ml of minder) die worden bereikt na toediening met een inhalatie.

Fluticasonpropionaat

De absolute biologische beschikbaarheid van een enkele dosis geïnhaleerd fluticasonpropionaat bij gezonde personen varieert tussen ongeveer 5% en 11% van de nominale dosis, afhankelijk van de gebruikte inhalator. Bij patiënten met astma is een mindere mate van systemische blootstelling aan geïnhaleerd fluticasonpropionaat waargenomen.

Absorptie

Systemische absorptie vindt grotendeels door de longen plaats en is in het begin sneller dan aan het eind. De rest van de geïnhaleerde dosis fluticasonpropionaat kan worden ingeslikt, maar draagt minimaal bij tot systemische blootstelling. Dit komt door de lage oplosbaarheid in water en door presystemisch metabolisme, resulterend in een orale beschikbaarheid van minder dan 1%. Er is een lineaire toename in systemische blootstelling bij toename van de geïnhaleerde dosis.

Distributie

De dispositie van fluticasonpropionaat wordt gekenmerkt door een hoge plasmaklaring (1.150 ml/min.), een groot distributievolume bij *steady-state* (ongeveer 300 l) en een terminale halfwaardetijd van ongeveer 8 uur. Binding aan plasma-eiwit bedraagt 91%.

Biotransformatie

Fluticasonpropionaat wordt heel snel geklaard uit de systemische circulatie. De belangrijkste route is metabolisme tot een inactieve carboxylzuurmetabooliet, door het cytochroom P450 3A4. Ook andere niet-geïdentificeerde metaboolieten worden in de feces aangetroffen.

Eliminatie

De renale klaring van fluticasonpropionaat is verwaarloosbaar. Minder dan 5% van de dosis wordt in de urine uitgescheiden, voornamelijk in de vorm van metaboolieten. Het grootste deel van de dosis wordt in de feces uitgescheiden in de vorm van metaboolieten en ongewijzigd geneesmiddel.

Pediatrische patiënten

Er is een farmacokinetische analyse uitgevoerd van patiënten in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar. Hoewel de subgroepen klein waren, was de systemische blootstelling aan fluticasonpropionaat en salmeterol voor de subgroepen van 12 tot en met 17 jaar en ≥ 18 jaar bij alle behandelingen niet opvallend anders dan die bij de algemene onderzoekspopulatie. De schijnbare eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) werd niet beïnvloed door de leeftijd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De enige zorgen ten aanzien van de veiligheid voor menselijk gebruik op basis van dieronderzoek naar salmeterol en fluticasonpropionaat afzonderlijk toegediend, waren effecten die verband hielden met overmatige farmacologische werkingen.

Uit onderzoeken bij laboratoriumdieren (minivarkens, knaagdieren en honden) is gebleken dat hartritmestoornissen en plotse dood (met histologisch bewijs van necrose van het myocard) optreden wanneer bèta-agonisten en methylxanthines gelijktijdig worden toegediend. Het is niet bekend wat de klinische betekenis van deze bevindingen is.

In dieronderzoek op het gebied van reproductie is aangetoond dat glucocorticosteroiden tot een verlaagd lichaamsgewicht van de foetus en/of misvormingen leiden (gespleten gehemelte, skeletafwijkingen) bij ratten, muizen en konijnen waarbij voor het moederdier toxische doses subcutaan werden toegediend. De resultaten van dit experimenteel dieronderzoek lijkt echter niet relevant te zijn voor de mens bij de aanbevolen doses. Fluticasonpropionaat dat bij ratten via inhalatie werd toegediend, leidde tot een lager lichaamsgewicht van de foetus, maar leidde niet tot teratogeniciteit bij een voor het moederdier toxische dosis die minder was dan de aanbevolen maximumdosis voor dagelijkse inhalatie bij de mens op basis van de lichaamsoppervlakte (mg/m^2). Ervaring met orale corticosteroiden duidt erop dat knaagdieren vatbaarder zijn voor teratogene effecten als gevolg van corticosteroiden dan de mens. Dieronderzoek met salmeterol duidde alleen op embryo-foetale toxiciteit bij hoge blootstellingsniveaus. Na gelijktijdige toediening werd een verhoogde incidentie van de getransponeerde arteria umbilicalis en onvolledige ossificatie van het os occipitale waargenomen bij ratten bij doses die in verband worden gebracht met gekende afwijkingen die door glucocorticoiden worden veroorzaakt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat (dat melkeiwitten kan bevatten).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden

Na opening van de foliewikkel: 2 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Het beschermkapje voor het mondstuk gesloten houden na gebruik.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De inhalator is wit met een semitransparant, geel beschermkapje voor het mondstuk. De onderdelen van de inhalator die in aanraking komen met het inhalatiepoeder of de slijmvliezen van de patiënt zijn vervaardigd van acrylonitrilbutadienstyreen (ABS), polyethyleen (PE) en polypropyleen (PP). Elke inhalator bevat 60 doses en is samen met een droogmiddel in folie gewikkeld.

Verpakkingen met 1 inhalator.

Multiverpakkingen met 3 inhalatoren (3 verpakkingen met 1).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1534/001
EU/1/21/1534/002
EU/1/21/1534/003
EU/1/21/1534/004

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 maart 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.com>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland
Unit 14/15, 27/35 and 301 IDA Industrial Park
Cork Road
Waterford
Republiek Ierland

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BroPair Spiromax 12,75 microgram/100 microgram inhalatiepoeder
salmeterol/fluticasonpropionaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke afgegeven dosis (de dosis van het mondstuk) bevat 12,75 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 100 microgram fluticasonpropionaat.

Elke afgemeten dosis bevat 14 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 113 microgram fluticasonpropionaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder.
1 inhalator.
Elke inhalator bevat 60 doses.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruiken volgens de instructies van uw arts.

Voorpaneel: Niet voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Het droogmiddel niet inslikken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Het product binnen 2 maanden na verwijdering van de foliewikkel gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C. Het beschermkapje voor het mondstuk gesloten houden na verwijdering van de foliewikkel.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1534/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

BroPair Spiromax 12,75 microgram/100 microgram inhalatiepoeder

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENSPC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS VOOR EEN MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BroPair Spiromax 12,75 microgram/100 microgram inhalatiepoeder
salmeterol/fluticasonpropionaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke afgegeven dosis (de dosis van het mondstuk) bevat 12,75 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 100 microgram fluticasonpropionaat.

Elke afgemeten dosis bevat 14 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 113 microgram fluticasonpropionaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder.
Multiverpakking: 3 inhalatoren (3 verpakkingen met 1 inhalator).
Elke inhalator bevat 60 doses.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruiken volgens de instructies van uw arts.

Voorpaneel: Niet voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Het droogmiddel niet inslikken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Het product binnen 2 maanden na verwijdering van de foliewikkel gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C. Het beschermkapje voor het mondstuk gesloten houden na verwijdering van de foliewikkel.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1534/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

BroPair Spiromax 12,75 microgram/100 microgram inhalatiepoeder

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

TUSSENDOOS VOOR EEN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BroPair Spiromax 12,75 microgram/100 microgram inhalatiepoeder
salmeterol/fluticasonpropionaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke afgegeven dosis (de dosis van het mondstuk) bevat 12,75 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 100 microgram fluticasonpropionaat.

Elke afgemeten dosis bevat 14 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 113 microgram fluticasonpropionaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder.

1 inhalator. Onderdeel van een multiverpakking; mag niet afzonderlijk worden verkocht.

Elke inhalator bevat 60 doses.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruiken volgens de instructies van uw arts.

Voorpaneel: Niet voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Het droogmiddel niet inslikken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM
EXP Het product binnen 2 maanden na verwijdering van de foliewikkel gebruiken.
9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING
Bewaren beneden 25 °C. Het beschermkapje voor het mondstuk gesloten houden na verwijdering van de foliewikkel.
10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nederland
12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
EU/1/21/1534/002
13. PARTIJNUMMER
Lot
14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING
15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK
16. INFORMATIE IN BRAILLE
BroPair Spiromax 12,75 microgram/100 microgram inhalatiepoeder
17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

FOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

BroPair Spiromax 12,75 microgram/100 microgram inhalatiepoeder
salmeterol/fluticasonpropionaat

Inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Bevat 1 inhalator.

6. OVERIGE

Het beschermkapje voor het mondstuk gesloten houden en gebruiken binnen 2 maanden na verwijdering van de foliewikkel.

Teva B.V.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INHALATOR

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

BroPair Spiromax 12,75 microgram/100 microgram inhalatiepoeder
salmeterol/fluticasonpropionaat

Inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter zorgvuldig door.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

60 doses

6. OVERIGE

Bevat lactose.

Teva B.V.

Start:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BroPair Spiromax 12,75 microgram/202 microgram inhalatiepoeder
salmeterol/fluticasonpropionaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke afgegeven dosis (de dosis van het mondstuk) bevat 12,75 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 202 microgram fluticasonpropionaat.

Elke afgemeten dosis bevat 14 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 232 microgram fluticasonpropionaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder.
1 inhalator.
Elke inhalator bevat 60 doses.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruiken volgens de instructies van uw arts.

Voorpaneel: Niet voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Het droogmiddel niet inslikken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Het product binnen 2 maanden na verwijdering van de foliewikkel gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C. Het beschermkapje voor het mondstuk gesloten houden na verwijdering van de foliewikkel.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1534/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

BroPair Spiromax 12,75 microgram/202 microgram inhalatiepoeder

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS VOOR EEN MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BroPair Spiromax 12,75 microgram/202 microgram inhalatiepoeder
salmeterol/fluticasonpropionaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke afgegeven dosis (de dosis van het mondstuk) bevat 12,75 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 202 microgram fluticasonpropionaat.

Elke afgemeten dosis bevat 14 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 232 microgram fluticasonpropionaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder.
Multiverpakking: 3 inhalatoren (3 verpakkingen met 1 inhalator).
Elke inhalator bevat 60 doses.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruiken volgens de instructies van uw arts.

Voorpaneel: Niet voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Het droogmiddel niet inslikken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Het product binnen 2 maanden na verwijdering van de foliewikkel gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C. Het beschermkapje voor het mondstuk gesloten houden na verwijdering van de foliewikkel.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1534/004

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

BroPair Spiromax 12,75 microgram/100 microgram inhalatiepoeder

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

TUSSENDOOS VOOR EEN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BroPair Spiromax 12,75 microgram/202 microgram inhalatiepoeder
salmeterol/fluticasonpropionaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke afgegeven dosis (de dosis van het mondstuk) bevat 12,75 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 202 microgram fluticasonpropionaat.

Elke afgemeten dosis bevat 14 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 232 microgram fluticasonpropionaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder.

1 inhalator. Onderdeel van een multiverpakking; mag niet afzonderlijk worden verkocht.

Elke inhalator bevat 60 doses.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruiken volgens de instructies van uw arts.

Voorpaneel: Niet voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Het droogmiddel niet inslikken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM
EXP Het product binnen 2 maanden na verwijdering van de foliewikkel gebruiken.
9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING
Bewaren beneden 25 °C. Het beschermkapje voor het mondstuk gesloten houden na verwijdering van de foliewikkel.
10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nederland
12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
EU/1/21/1534/004
13. PARTIJNUMMER
Lot
14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING
15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK
16. INFORMATIE IN BRAILLE
BroPair Spiromax 12,75 microgram/202 microgram inhalatiepoeder
17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

FOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

BroPair Spiromax 12,75 microgram/202 microgram inhalatiepoeder
salmeterol/fluticasonpropionaat

Inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Bevat 1 inhalator.

6. OVERIGE

Het beschermkapje voor het mondstuk gesloten houden en gebruiken binnen 2 maanden na verwijdering van de foliewikkel.

Teva B.V.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INHALATOR

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

BroPair Spiromax 12,75 microgram/202 microgram inhalatiepoeder
salmeterol/fluticasonpropionaat

Inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter zorgvuldig door.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

60 doses

6. OVERIGE

Bevat lactose.

Teva B.V.

Start:

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

BroPair Spiromax 12,75 microgram/100 microgram inhalatiepoeder salmeterol/fluticasonpropionaat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is BroPair Spiromax en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is BroPair Spiromax en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

BroPair Spiromax bevat 2 werkzame stoffen: salmeterol en fluticasonpropionaat:

- Salmeterol is een langwerkend bronchusverwijdend (luchtwegverwijdend) middel. Bronchusverwijdende middelen helpen de luchtwegen in de longen open te blijven. Hierdoor kan lucht er gemakkelijker in en uit. De effecten van salmeterol duren minstens 12 uur.
- Fluticasonpropionaat is een corticosteroïde die de zwelling en irritatie in de longen vermindert.

BroPair Spiromax wordt gebruikt om astma te behandelen bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder.

BroPair Spiromax helpt verhinderen dat kortademigheid en piepende ademhaling zich voordoen. U mag het niet gebruiken voor verlichting van een astma-aanval. Als u een astma-aanval heeft, moet u een snelwerkende, verlichtende (rescue-)inhalator, zoals salbutamol, gebruiken. U dient altijd uw snelwerkende rescue-inhalator bij u te hebben.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor salmeterol, fluticasonpropionaat of voor een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als u het volgende heeft:

- Hartaandoening, waaronder een onregelmatige of snelle hartslag
- Overmatig actieve schildklier
- Hoge bloeddruk
- Diabetes (BroPair Spiromax kan uw bloedsuikerspiegel verhogen)
- Laag kaliumgehalte in uw bloed
- Tuberculose (tbc) nu of in het verleden, of andere longinfecties

Neem contact op met uw arts als u last heeft van wazig zien of andere stoornissen van het gezichtsvermogen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen of jongeren jonger dan 12 jaar, omdat het niet is onderzocht bij deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast BroPair Spiromax nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, verpleegkundige of apotheker. Het is mogelijk dat BroPair Spiromax niet geschikt is om samen met bepaalde andere geneesmiddelen te gebruiken.

Vertel het uw arts als u de volgende geneesmiddelen gebruikt voordat u BroPair Spiromax gaat gebruiken:

- Bètablokkers (zoals atenolol, propranolol en sotalol). Bètablokkers worden doorgaans gebruikt voor hoge bloeddruk of hartaandoeningen, zoals angina pectoris.
- Geneesmiddelen voor het behandelen van infecties (zoals ritonavir, ketoconazol, itraconazol en erytromycine). Sommige van deze geneesmiddelen kunnen leiden tot een grotere hoeveelheid van salmeterol of fluticasonpropionaat in uw lichaam. Dit kan leiden tot een grotere kans op bijwerkingen met BroPair Spiromax, waaronder onregelmatige hartslag, of hierdoor kunnen bijwerkingen verergeren.
- Corticosteroïden (via de mond of met een injectie). Recent gebruik van deze geneesmiddelen vergroot de kans dat BroPair Spiromax invloed heeft op uw bijniere, door een verlaging van de hoeveelheid steroïde hormonen die door de bijniere worden aangemaakt (bijniersuppressie).
- Diuretica, geneesmiddelen waardoor de urineproductie toeneemt en die gebruikt worden voor het behandelen van hoge bloeddruk.
- Andere luchtwegverwijdende middelen (zoals salbutamol).
- Xanthinegeneesmiddelen, zoals aminofylline en theofylline. Deze worden vaak gebruikt voor het behandelen van astma.

Bepaalde geneesmiddelen kunnen de effecten van BroPair Spiromax versterken en het is mogelijk dat uw arts u nauwlettend in de gaten wil houden als u die geneesmiddelen gebruikt (waaronder bepaalde geneesmiddelen voor hiv: ritonavir, cobicistat).

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Het is niet bekend of dit geneesmiddel in de moedermelk kan terechtkomen. Als u borstvoeding geeft, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet waarschijnlijk dat BroPair Spiromax invloed heeft op uw rijvaardigheid of op uw vermogen om machines te bedienen.

BroPair Spiromax bevat lactose

Elke dosis van dit geneesmiddel bevat ongeveer 5,4 milligram lactose. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosis is één inhalatie tweemaal per dag.

- BroPair Spiromax is bedoeld voor langdurig, regelmatig gebruik. Gebruik het elke dag om uw astma onder controle te houden. Gebruik niet meer dan de aanbevolen dosis. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.
- Stop het gebruik van BroPair Spiromax niet en verlaag de dosis niet zonder eerst met uw arts of verpleegkundige te hebben gesproken.
- BroPair Spiromax moet via de mond worden geïnhaald.

Uw arts of verpleegkundige zal u helpen uw astma onder controle te brengen. De arts of verpleegkundige zal het geneesmiddel van uw inhalator wijzigen als u een andere dosis nodig heeft om uw astma goed onder controle te brengen. U mag echter niet het aantal inhalaties dat uw arts of verpleegkundige heeft voorgeschreven aanpassen zonder eerst met uw arts of verpleegkundige te praten.

Als uw astma verergert of uw ademhaling verslechtert, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Als u meer last heeft van een piepende ademhaling, u vaker een benauwd gevoel op de borst heeft of uw snelwerkend 'verlichtend' geneesmiddel vaker moet gebruiken, is het mogelijk dat uw astma verergert en dat u ernstig ziek zou kunnen worden. U moet BroPair Spiromax blijven gebruiken, maar mag het aantal inhalaties dat u gebruikt niet verhogen. Raadpleeg uw arts onmiddellijk, want mogelijk heeft u bijkomende behandeling nodig.

Gebruiksaanwijzingen

Training

Uw arts, verpleegkundige of apotheker dient u een training te geven over hoe u uw inhalator moet gebruiken, met inbegrip van hoe u een dosis doeltreffend moet inhaleren. Deze training is belangrijk om zeker te zijn dat u de dosis ontvangt die u nodig heeft. Als u deze training niet heeft gekregen, vraag dan aan uw arts, verpleegkundige of apotheker u te laten zien hoe u uw inhalator correct moet gebruiken voordat u die voor het eerst gaat gebruiken.

Af en toe moet uw arts, verpleegkundige of apotheker ook controleren dat u uw Spiromax-inhalator correct en zoals voorgeschreven gebruikt. Als u BroPair Spiromax niet correct gebruikt of als u het niet **krachtig** genoeg inademt, is het mogelijk dat u niet voldoende geneesmiddel in uw longen krijgt. Dit betekent dat het geneesmiddel voor uw astma niet zo goed zal helpen als zou moeten.

Uw BroPair Spiromax klaarmaken

Voordat u uw BroPair Spiromax **voor het eerst** gaat gebruiken, moet u hem als volgt klaarmaken voor gebruik:

- Controleer de dosisindicator om te zien of er 60 inhalaties in de inhalator zitten.
- Noteer op het etiket van de inhalator de datum waarop u de foliezak opende.
- U hoeft niet te schudden met uw inhalator voordat u hem gebruikt.

Hoe moet u een inhalatie innemen?

1. **Houd uw inhalator** vast met het semitransparante, gele beschermkapje voor het mondstuk onderaan.



2. Open het beschermkapje voor het mondstuk door het naar beneden te vouwen tot u een luide klik hoort. Hierdoor wordt één dosis van uw geneesmiddel afgemeten. Nu is uw inhalator klaar voor gebruik.



3. Adem zachtjes uit (zo veel als aangenaam blijft). Adem niet uit door uw inhalator.
4. Plaats het mondstuk in uw mond en sluit uw lippen zorgvuldig rond het mondstuk. Zorg ervoor dat de ontluuchtingsopeningen niet geblokkeerd worden. Adem zo diep mogelijk en zo krachtig mogelijk in door uw mond. Denk eraan dat het belangrijk is dat u **krachtig** inademt.



5. Verwijder uw inhalator van uw mond. Het is mogelijk dat u een smaak opmerkt wanneer u inhaleert.
6. Houd uw adem 10 seconden lang in of zolang het voor u aangenaam blijft.
7. **Adem vervolgens zachtjes uit** (niet door de inhalator uitademen).
8. **Sluit het beschermkapje voor het mondstuk.**



- Spoel na elke dosis uw mond met water en spuw het uit of poets uw tanden voordat u uw mond spoelt.
- Probeer niet uw inhalator uit elkaar te nemen, het beschermkapje voor het mondstuk te verwijderen of te draaien.
- Het beschermkapje is vastgemaakt aan uw inhalator en mag niet worden verwijderd.
- Gebruik uw Spiromax niet als deze beschadigd is of als het mondstuk is losgekomen van uw Spiromax.
- Open en sluit het beschermkapje voor het mondstuk niet, tenzij u uw inhalator gaat gebruiken.

Uw Spiromax reinigen

Zorg dat uw inhalator droog en schoon blijft.

Indien nodig, kunt u het mondstuk van uw inhalator na gebruik schoonvegen met een droge doek of tissue.

Wanneer moet u een nieuwe BroPair Spiromax gebruiken?

- De dosisindicator op de achterzijde van de inhalator toont u hoeveel doses (inhalaties) er in uw inhalator zitten, te beginnen met 60 inhalaties wanneer hij vol is en eindigend met 0 (nul) wanneer hij leeg is.



- De dosisindicator toont het aantal inhalaties dat overblijft met alleen even getallen. De ruimtes tussen de even getallen geven het oneven getal van de overblijvende inhalaties weer.
- Wanneer er 20 of minder overblijven, worden de getallen in het rood weergegeven op een witte achtergrond. Wanneer de rode getallen in het venster worden weergegeven, moet u contact opnemen met uw arts of verpleegkundige voor een nieuwe inhalator.

Opmerking:

- Het mondstuk zal nog steeds klikken, ook wanneer uw inhalator leeg is.
- Als u het mondstuk opent en sluit zonder een inhalatie te nemen, registreert de dosisindicator dit nog steeds als een telling. Deze dosis wordt veilig binnen de inhalator gehouden tot aan de eerstvolgende inhalatie. Het is onmogelijk om per ongeluk extra geneesmiddel of een dubbele dosis met 1 inhalatie te nemen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Het is belangrijk dat u de dosis neemt die uw arts of verpleegkundige heeft voorgeschreven. U mag niet meer nemen dan de voorgeschreven dosis zonder medisch advies. Als u per ongeluk meer doses gebruikt dan aanbevolen is, neem dan contact op met uw verpleegkundige, arts of apotheker. Het is mogelijk dat u merkt dat uw hart sneller slaat dan gewoonlijk en dat u zich beverig voelt. Het is ook mogelijk dat u duizelig bent of dat u hoofdpijn, zwakke spieren en pijnlijke gewrichten heeft.

Als u herhaaldelijk te veel doses van BroPair Spiromax gedurende een lange periode heeft gebruikt, moet u contact opnemen met uw arts of apotheker, want te veel BroPair Spiromax gebruiken, kan ertoe leiden dat uw bijniere minder steroïde hormonen aanmaken.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis bent vergeten in te nemen, neem er dan één in zodra u eraan denkt. Gebruik echter **geen** dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Als het bijna tijd is voor uw volgende dosis, neem dan gewoon de volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip in.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het is zeer belangrijk dat u uw BroPair Spiromax elke dag gebruikt volgens de instructies. **Blijf hem gebruiken totdat uw arts u zegt ermee te stoppen. U mag niet stoppen met BroPair Spiromax of uw dosis ervan plots verminderen.** Hierdoor kan uw ademhaling verslechteren.

Bovendien kan plotseling stoppen met het gebruik van BroPair Spiromax of een plotselinge verlaging van uw dosis BroPair Spiromax (in zeer zeldzame gevallen) problemen veroorzaken, omdat uw bijniere minder steroïde hormonen aanmaken (bijnierinsufficiëntie), wat soms bijwerkingen geeft.

Deze bijwerkingen kunnen de volgende zijn:

- Maagpijn
- Vermoeidheid en verminderde eetlust, misselijkheid
- Misselijkheid en diarree
- Gewichtsverlies
- Hoofdpijn of sufheid
- Lage suikerspiegel in uw bloed
- Lage bloeddruk en epileptische aanvallen (toevallen)

Wanneer uw lichaam onder stress staat, zoals door koorts, een ongeval of letsel, infectie, of chirurgische ingreep, kan bijnierinsufficiëntie verergeren en kunt u een van de bijwerkingen hierboven krijgen.

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Om deze symptomen te voorkomen, kan uw arts extra corticosteroïden voorschrijven in tabletvorm (zoals prednisolon).

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Om de kans op bijwerkingen te beperken, zal uw arts de laagste dosis van deze combinatie van geneesmiddelen voorschrijven om uw astma onder controle te brengen.

Allergische reacties: Het is mogelijk dat u onmiddellijk na het gebruik van BroPair Spiromax merkt dat uw ademhaling plots verslechtert. Het is mogelijk dat u een erge piepende ademhaling heeft en moet hoesten of dat u kortademig bent. U kunt ook jeuk, huiduitslag (netelroos) en zwelling (doorgaans van gezicht, lippen, tong of keel) opmerken, of u kunt plots voelen dat uw hart zeer snel slaat, of u heeft een gevoel van flauwte of lichthoofdigheid (wat kan leiden tot flauwvallen of bewustzijnsverlies). **Als u een van deze effecten heeft of als ze plots optreden na gebruik van BroPair Spiromax, stop dan het gebruik van BroPair Spiromax en neem onmiddellijk contact op met uw arts.** Allergische reacties op BroPair Spiromax komen soms voor (ze komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers). Andere bijwerkingen worden hieronder vermeld:

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Een schimmelinfectie (spruw) die pijnlijke, crèmekleurige-gele, dikke vlekken in de mond en keel alsook een pijnlijke tong, hese stem en irritatie van de keel veroorzaakt. Uw mond spoelen met water en het onmiddellijk uitspuwen of uw tanden poetsen na elke inhalatie kan helpen. Uw arts kan een antischimmeligeneesmiddel voorschrijven voor het behandelen van spruw.
- Spierpijn.
- Rugpijn.
- Griep (influenza).
- Lage kaliumwaarde in uw bloed (hypokaliëmie).
- Ontsteking van de neus (rinitis).
- Ontsteking van de bijholten (sinusitis).
- Ontsteking van de neus en de keel (nasofaryngitis).
- Hoofdpijn.
- Hoesten.
- Irritatie van de keel.
- Pijnlijke of ontstoken achterkant van de keel.
- Heesheid of verlies van de stem.
- Duizeligheid.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Verhoogd suikergehalte (glucose) in uw bloed (hyperglykemie). Als u diabetes heeft, is het mogelijk dat de bloedsuikerspiegel vaker moet worden gecontroleerd en dat uw gebruikelijke diabetesbehandeling moet worden aangepast.
- Cataract (troebele lens in het oog).
- Zeer snelle hartslag (tachycardie).
- Zich beverig voelen (tremor) en voelen dat uw hart snel slaat (hartkloppingen) – doorgaans zijn deze kloppingen onschadelijk en nemen ze af wanneer de behandeling wordt voortgezet.
- Zich zorgen maken of zich angstig voelen.
- Gedragsveranderingen, zoals ongewoon actief en prikkelbaar zijn (hoewel deze effecten voornamelijk voorkomen bij kinderen).
- Slaapstoornissen.
- Hooikoorts.
- Verstopte neus.
- Onregelmatige hartslag (boezemfibrillatie).
- Infectie ter hoogte van de borstkas.
- Pijn in uw ledematen (armen of benen).
- Maagpijn.
- Spijsverteringsproblemen.
- Schade aan de huid of scheurtjes in de huid.
- Ontsteking van de huid.
- Ontsteking van de keel die doorgaans wordt gekenmerkt door een pijnlijke keel (faryngitis).

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- **Ademhalingsproblemen of piepende ademhaling die onmiddellijk na gebruik van BroPair Spiromax verergeren.** Als dit het geval is, **stop dan het gebruik van uw BroPair Spiromax-inhalator.** Gebruik uw snelwerkende ‘verlichtende’ (‘rescue-’)inhalator om u te helpen met uw ademhaling en **neem onmiddellijk contact op met uw arts.**
- BroPair Spiromax kan invloed hebben op de normale productie van steroïde hormonen in het lichaam, vooral als u langdurig hoge doses heeft gebruikt. De effecten zijn onder meer:
 - Vertraagde groei bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.
 - Glaucoom (schade aan de zenuw in het oog).
 - Rond (maanvormig) gezicht (syndroom van Cushing).

Uw arts zal u regelmatig controleren voor een van deze bijwerkingen en ervoor zorgen dat u de laagste dosis van deze combinatie van geneesmiddelen neemt om uw astma onder controle te brengen.

- Ongelijke of onregelmatige hartslag of extra hartslag (hartritmestoornissen). Neem contact op met uw arts, maar stop niet met het gebruik van BroPair Spiromax, tenzij de arts u zegt ermee te stoppen.
- Een schimmelinfectie in de slokdarm, wat problemen bij het slikken kan veroorzaken.

Frequentie niet bekend, maar kan ook voorkomen:

- Wazig zien.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket van uw inhalator na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25 °C. **Het beschermkapje voor het mondstuk gesloten houden na verwijdering van de foliewikkel.**

Gebruiken binnen 2 maanden na verwijdering van de foliewikkel. Gebruik het etiket op de inhalator om de datum te noteren waarop u de foliezak heeft geopend.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn salmeterol en fluticasonpropionaat. Elke afgemeten dosis bevat 14 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 113 microgram fluticasonpropionaat. Elke afgegeven dosis (de dosis die uit het mondstuk komt) bevat 12,75 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 100 microgram fluticasonpropionaat.
- De andere stof in dit middel is lactosemonohydraat (zie rubriek 2 onder 'BroPair Spiromax bevat lactose').

Hoe ziet BroPair Spiromax eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Elke BroPair Spiromax-inhalator bevat inhalatiepoeder voor 60 inhalaties en heeft een wit basisgedeelte met een semitransparant, geel beschermkapje voor het mondstuk.

BroPair Spiromax is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 inhalator en in multiverpakkingen met 3 dozen die elk 1 inhalator bevatten. Mogelijk worden niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel gebracht in uw land.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Fabrikant

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland
Unit 14/15, 27/35 & 301, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Ierland

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

BroPair Spiromax 12,75 microgram/202 microgram inhalatiepoeder salmeterol/fluticasonpropionaat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is BroPair Spiromax en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is BroPair Spiromax en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

BroPair Spiromax bevat 2 werkzame stoffen: salmeterol en fluticasonpropionaat:

- Salmeterol is een langwerkend bronchusverwijdend (luchtwegverwijdend) middel. Bronchusverwijdende middelen helpen de luchtwegen in de longen open te blijven. Hierdoor kan lucht er gemakkelijker in en uit. De effecten van salmeterol duren minstens 12 uur.
- Fluticasonpropionaat is een corticosteroïde die de zwelling en irritatie in de longen vermindert.

BroPair Spiromax wordt gebruikt om astma te behandelen bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder.

BroPair Spiromax helpt verhinderen dat kortademigheid en piepende ademhaling zich voordoen. U mag het niet gebruiken voor verlichting van een astma-aanval. Als u een astma-aanval heeft, moet u een snelwerkende, verlichtende (rescue-)inhalator, zoals salbutamol, gebruiken. U dient altijd uw snelwerkende rescue-inhalator bij u te hebben.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor salmeterol, fluticasonpropionaat of voor een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als u het volgende heeft:

- Hartaandoening, waaronder een onregelmatige of snelle hartslag
- Overmatig actieve schildklier
- Hoge bloeddruk
- Diabetes (BroPair Spiromax kan uw bloedsuikerspiegel verhogen)
- Laag kaliumgehalte in uw bloed
- Tuberculose (tbc) nu of in het verleden, of andere longinfecties

Neem contact op met uw arts als u last heeft van wazig zien of andere stoornissen van het gezichtsvermogen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen of jongeren jonger dan 12 jaar, omdat het niet is onderzocht bij deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast BroPair Spiromax nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, verpleegkundige of apotheker. Het is mogelijk dat BroPair Spiromax niet geschikt is om samen met bepaalde andere geneesmiddelen te gebruiken.

Vertel het uw arts als u de volgende geneesmiddelen gebruikt voordat u BroPair Spiromax gaat gebruiken:

- Bètablokkers (zoals atenolol, propranolol en sotalol). Bètablokkers worden doorgaans gebruikt voor hoge bloeddruk of hartaandoeningen, zoals angina pectoris.
- Geneesmiddelen voor het behandelen van infecties (zoals ritonavir, ketoconazol, itraconazol en erytromycine). Sommige van deze geneesmiddelen kunnen leiden tot een grotere hoeveelheid van salmeterol of fluticasonpropionaat in uw lichaam. Dit kan leiden tot een grotere kans op bijwerkingen met BroPair Spiromax, waaronder onregelmatige hartslag, of hierdoor kunnen bijwerkingen verergeren.
- Corticosteroïden (via de mond of met een injectie). Recent gebruik van deze geneesmiddelen vergroot de kans dat BroPair Spiromax invloed heeft op uw bijniere, door een verlaging van de hoeveelheid steroïde hormonen die door de bijniere worden aangemaakt (bijniersuppressie).
- Diuretica, geneesmiddelen waardoor de urineproductie toeneemt en die gebruikt worden voor het behandelen van hoge bloeddruk.
- Andere luchtwegverwijdende middelen (zoals salbutamol).
- Xanthinegeneesmiddelen, zoals aminofylline en theofylline. Deze worden vaak gebruikt voor het behandelen van astma.

Bepaalde geneesmiddelen kunnen de effecten van BroPair Spiromax versterken en het is mogelijk dat uw arts u nauwlettend in de gaten wil houden als u die geneesmiddelen gebruikt (waaronder bepaalde geneesmiddelen voor hiv: ritonavir, cobicistat).

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Het is niet bekend of dit geneesmiddel in de moedermelk kan terechtkomen. Als u borstvoeding geeft, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet waarschijnlijk dat BroPair Spiromax invloed heeft op uw rijvaardigheid of op uw vermogen om machines te bedienen.

BroPair Spiromax bevat lactose

Elke dosis van dit geneesmiddel bevat ongeveer 5,4 milligram lactose. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosis is één inhalatie tweemaal per dag.

- BroPair Spiromax is bedoeld voor langdurig, regelmatig gebruik. Gebruik het elke dag om uw astma onder controle te houden. Gebruik niet meer dan de aanbevolen dosis. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.
- Stop het gebruik van BroPair Spiromax niet en verlaag de dosis niet zonder eerst met uw arts of verpleegkundige te hebben gesproken.
- BroPair Spiromax moet via de mond worden geïnhaald.

Uw arts of verpleegkundige zal u helpen uw astma onder controle te brengen. De arts of verpleegkundige zal het geneesmiddel van uw inhalator wijzigen als u een andere dosis nodig heeft om uw astma goed onder controle te brengen. U mag echter niet het aantal inhalaties dat uw arts of verpleegkundige heeft voorgeschreven aanpassen zonder eerst met uw arts of verpleegkundige te praten.

Als uw astma verergert of uw ademhaling verslechtert, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Als u meer last heeft van een piepende ademhaling, u vaker een benauwd gevoel op de borst heeft of uw snelwerkend 'verlichtend' geneesmiddel vaker moet gebruiken, is het mogelijk dat uw astma verergert en dat u ernstig ziek zou kunnen worden. U moet BroPair Spiromax blijven gebruiken, maar mag het aantal inhalaties dat u gebruikt niet verhogen. Raadpleeg uw arts onmiddellijk, want mogelijk heeft u bijkomende behandeling nodig.

Gebruiksaanwijzingen

Training

Uw arts, verpleegkundige of apotheker dient u een training te geven over hoe u uw inhalator moet gebruiken, met inbegrip van hoe u een dosis doeltreffend moet inhaleren. Deze training is belangrijk om zeker te zijn dat u de dosis ontvangt die u nodig heeft. Als u deze training niet heeft gekregen, vraag dan aan uw arts, verpleegkundige of apotheker u te laten zien hoe u uw inhalator correct moet gebruiken voordat u die voor het eerst gaat gebruiken.

Af en toe moet uw arts, verpleegkundige of apotheker ook controleren dat u uw Spiromax-inhalator correct en zoals voorgeschreven gebruikt. Als u BroPair Spiromax niet correct gebruikt of als u het niet **krachtig** genoeg inademt, is het mogelijk dat u niet voldoende geneesmiddel in uw longen krijgt. Dit betekent dat het geneesmiddel voor uw astma niet zo goed zal helpen als zou moeten.

Uw BroPair Spiromax klaarmaken

Voordat u uw BroPair Spiromax **voor het eerst** gaat gebruiken, moet u hem als volgt klaarmaken voor gebruik:

- Controleer de dosisindicator om te zien of er 60 inhalaties in de inhalator zitten.
- Noteer op het etiket van de inhalator de datum waarop u de foliezak opende.
- U hoeft niet te schudden met uw inhalator voordat u hem gebruikt.

Hoe moet u een inhalatie innemen?

1. **Houd uw inhalator** vast met het semitransparante, gele beschermkapje voor het mondstuk onderaan.



2. Open het beschermkapje voor het mondstuk door het naar beneden te vouwen tot u een luide klik hoort. Hierdoor wordt één dosis van uw geneesmiddel afgemeten. Nu is uw inhalator klaar voor gebruik.



3. Adem zachtjes uit (zo veel als aangenaam blijft). Adem niet uit door uw inhalator.
4. Plaats het mondstuk in uw mond en sluit uw lippen zorgvuldig rond het mondstuk. Zorg ervoor dat de ontluuchtingsopeningen niet geblokkeerd worden. Adem zo diep mogelijk en zo krachtig mogelijk in door uw mond. Denk eraan dat het belangrijk is dat u **krachtig** inademt.



5. Verwijder uw inhalator van uw mond. Het is mogelijk dat u een smaak opmerkt wanneer u inhaleert.
6. Houd uw adem 10 seconden lang in of zolang het voor u aangenaam blijft.
7. **Adem vervolgens zachtjes uit** (niet door de inhalator uitademen).
8. **Sluit het beschermkapje voor het mondstuk.**



- Spoel na elke dosis uw mond met water en spuw het uit of poets uw tanden voordat u uw mond spoelt.
- Probeer niet uw inhalator uit elkaar te nemen, het beschermkapje voor het mondstuk te verwijderen of te draaien.
- Het beschermkapje is vastgemaakt aan uw inhalator en mag niet worden verwijderd.
- Gebruik uw Spiromax niet als deze beschadigd is of als het mondstuk is losgekomen van uw Spiromax.
- Open en sluit het beschermkapje voor het mondstuk niet, tenzij u uw inhalator gaat gebruiken.

Uw Spiromax reinigen

Zorg dat uw inhalator droog en schoon blijft.

Indien nodig, kunt u het mondstuk van uw inhalator na gebruik schoonvegen met een droge doek of tissue.

Wanneer moet u een nieuwe BroPair Spiromax gebruiken?

- De dosisindicator op de achterzijde van de inhalator toont u hoeveel doses (inhalaties) er in uw inhalator zitten, te beginnen met 60 inhalaties wanneer hij vol is en eindigend met 0 (nul) wanneer hij leeg is.



- De dosisindicator toont het aantal inhalaties dat overblijft met alleen even getallen. De ruimtes tussen de even getallen geven het oneven getal van de overblijvende inhalaties weer.
- Wanneer er 20 of minder overblijven, worden de getallen in het rood weergegeven op een witte achtergrond. Wanneer de rode getallen in het venster worden weergegeven, moet u contact opnemen met uw arts of verpleegkundige voor een nieuwe inhalator.

Opmerking:

- Het mondstuk zal nog steeds klikken, ook wanneer uw inhalator leeg is.
- Als u het mondstuk opent en sluit zonder een inhalatie te nemen, registreert de dosisindicator dit nog steeds als een telling. Deze dosis wordt veilig binnen de inhalator gehouden tot aan de eerstvolgende inhalatie. Het is onmogelijk om per ongeluk extra geneesmiddel of een dubbele dosis met 1 inhalatie te nemen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Het is belangrijk dat u de dosis neemt die uw arts of verpleegkundige heeft voorgeschreven. U mag niet meer nemen dan de voorgeschreven dosis zonder medisch advies. Als u per ongeluk meer doses gebruikt dan aanbevolen is, neem dan contact op met uw verpleegkundige, arts of apotheker. Het is mogelijk dat u merkt dat uw hart sneller slaat dan gewoonlijk en dat u zich beverig voelt. Het is ook mogelijk dat u duizelig bent of dat u hoofdpijn, zwakke spieren en pijnlijke gewrichten heeft.

Als u herhaaldelijk te veel doses van BroPair Spiromax gedurende een lange periode heeft gebruikt, moet u contact opnemen met uw arts of apotheker, want te veel BroPair Spiromax gebruiken, kan ertoe leiden dat uw bijniere minder steroïde hormonen aanmaken.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis bent vergeten in te nemen, neem er dan één in zodra u eraan denkt. Gebruik echter **geen** dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Als het bijna tijd is voor uw volgende dosis, neem dan gewoon de volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip in.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het is zeer belangrijk dat u uw BroPair Spiromax elke dag gebruikt volgens de instructies. **Blijf hem gebruiken totdat uw arts u zegt ermee te stoppen. U mag niet stoppen met BroPair Spiromax of uw dosis ervan plots verminderen.** Hierdoor kan uw ademhaling verslechteren.

Bovendien kan plotseling stoppen met het gebruik van BroPair Spiromax of een plotselinge verlaging van uw dosis BroPair Spiromax (in zeer zeldzame gevallen) problemen veroorzaken, omdat uw bijniere minder steroïde hormonen aanmaken (bijnierinsufficiëntie), wat soms bijwerkingen geeft.

Deze bijwerkingen kunnen de volgende zijn:

- Maagpijn
- Vermoeidheid en verminderde eetlust, misselijkheid
- Misselijkheid en diarree
- Gewichtsverlies
- Hoofdpijn of sufheid
- Lage suikerspiegel in uw bloed
- Lage bloeddruk en epileptische aanvallen (toevallen)

Wanneer uw lichaam onder stress staat, zoals door koorts, een ongeval of letsel, infectie, of chirurgische ingreep, kan bijnierinsufficiëntie verergeren en kunt u een van de bijwerkingen hierboven krijgen.

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Om deze symptomen te voorkomen, kan uw arts extra corticosteroïden voorschrijven in tabletvorm (zoals prednisolon).

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Om de kans op bijwerkingen te beperken, zal uw arts de laagste dosis van deze combinatie van geneesmiddelen voorschrijven om uw astma onder controle te brengen.

Allergische reacties: Het is mogelijk dat u onmiddellijk na het gebruik van BroPair Spiromax merkt dat uw ademhaling plots verslechtert. Het is mogelijk dat u een erge piepende ademhaling heeft en moet hoesten of dat u kortademig bent. U kunt ook jeuk, huiduitslag (netelroos) en zwelling (doorgaans van gezicht, lippen, tong of keel) opmerken, of u kunt plots voelen dat uw hart zeer snel slaat, of u heeft een gevoel van flauwte of lichthoofdigheid (wat kan leiden tot flauwvallen of bewustzijnsverlies). **Als u een van deze effecten heeft of als ze plots optreden na gebruik van BroPair Spiromax, stop dan het gebruik van BroPair Spiromax en neem onmiddellijk contact op met uw arts.** Allergische reacties op BroPair Spiromax komen soms voor (ze komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers). Andere bijwerkingen worden hieronder vermeld:

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Een schimmelinfectie (spruw) die pijnlijke, crèmekleurige-gele, dikke vlekken in de mond en keel alsook een pijnlijke tong, hese stem en irritatie van de keel veroorzaakt. Uw mond spoelen met water en het onmiddellijk uitspuwen of uw tanden poetsen na elke inhalatie kan helpen. Uw arts kan een antischimmelgeneesmiddel voorschrijven voor het behandelen van spruw.
- Spierpijn.
- Rugpijn.
- Griep (influenza).
- Lage kaliumwaarde in uw bloed (hypokaliëmie).
- Ontsteking van de neus (rinitis).
- Ontsteking van de bijholten (sinusitis).
- Ontsteking van de neus en de keel (nasofaryngitis).
- Hoofdpijn.
- Hoesten.
- Irritatie van de keel.
- Pijnlijke of ontstoken achterkant van de keel.
- Heesheid of verlies van de stem.
- Duizeligheid.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Verhoogd suikergehalte (glucose) in uw bloed (hyperglykemie). Als u diabetes heeft, is het mogelijk dat de bloedsuikerspiegel vaker moet worden gecontroleerd en dat uw gebruikelijke diabetesbehandeling moet worden aangepast.
- Cataract (troebele lens in het oog).
- Zeer snelle hartslag (tachycardie).
- Zich beverig voelen (tremor) en voelen dat uw hart snel slaat (hartkloppingen) – doorgaans zijn deze kloppingen onschadelijk en nemen ze af wanneer de behandeling wordt voortgezet.
- Zich zorgen maken of zich angstig voelen.
- Gedragsveranderingen, zoals ongewoon actief en prikkelbaar zijn (hoewel deze effecten voornamelijk voorkomen bij kinderen).
- Slaapstoornissen.
- Hooikoorts.
- Verstopte neus.
- Onregelmatige hartslag (boezemfibrillatie).
- Infectie ter hoogte van de borstkas.
- Pijn in uw ledematen (armen of benen).
- Maagpijn.
- Spijsverteringsproblemen.
- Schade aan de huid of scheurtjes in de huid.
- Ontsteking van de huid.
- Ontsteking van de keel die doorgaans wordt gekenmerkt door een pijnlijke keel (faryngitis).

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- **Ademhalingsproblemen of piepende ademhaling die onmiddellijk na gebruik van BroPair Spiromax verergeren.** Als dit het geval is, **stop dan het gebruik van uw BroPair Spiromax-inhalator.** Gebruik uw snelwerkende ‘verlichtende’ (‘rescue-’)inhalator om u te helpen met uw ademhaling en **neem onmiddellijk contact op met uw arts.**
- BroPair Spiromax kan invloed hebben op de normale productie van steroïde hormonen in het lichaam, vooral als u langdurig hoge doses heeft gebruikt. De effecten zijn onder meer:
 - Vertraagde groei bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.
 - Glaucoom (schade aan de zenuw in het oog).
 - Rond (maanvormig) gezicht (syndroom van Cushing).

Uw arts zal u regelmatig controleren voor een van deze bijwerkingen en ervoor zorgen dat u de laagste dosis van deze combinatie van geneesmiddelen neemt om uw astma onder controle te brengen.

- Ongelijke of onregelmatige hartslag of extra hartslag (hartritmestoornissen). Neem contact op met uw arts, maar stop niet met het gebruik van BroPair Spiromax, tenzij de arts u zegt ermee te stoppen.
- Een schimmelinfectie in de slokdarm, wat problemen bij het slikken kan veroorzaken.

Frequentie niet bekend, maar kan ook voorkomen:

- Wazig zien.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket van uw inhalator na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25 °C. **Het beschermkapje voor het mondstuk gesloten houden na verwijdering van de foliewikkel.**

Gebruiken binnen 2 maanden na verwijdering van de foliewikkel. Gebruik het etiket op de inhalator om de datum te noteren waarop u de foliezak heeft geopend.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn salmeterol en fluticasonpropionaat. Elke afgemeten dosis bevat 14 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 232 microgram fluticasonpropionaat. Elke afgegeven dosis (de dosis die uit het mondstuk komt) bevat 12,75 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 202 microgram fluticasonpropionaat.
- De andere stof in dit middel is lactosemonohydraat (zie rubriek 2 onder 'BroPair Spiromax bevat lactose').

Hoe ziet BroPair Spiromax eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Elke BroPair Spiromax-inhalator bevat inhalatiepoeder voor 60 inhalaties en heeft een wit basisgedeelte met een semitransparant, geel beschermkapje voor het mondstuk.

BroPair Spiromax is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 inhalator en in multiverpakkingen met 3 dozen die elk 1 inhalator bevatten. Mogelijk worden niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel gebracht in uw land.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Fabrikant

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland
Unit 14/15, 27/35 & 301, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Ierland

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd