

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vylaer Spiromax 160 microgram/4,5 microgram inhalatiepoeder

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke afgegeven dosis (de dosis die uit het mondstuk van de Spiromax komt) bevat 160 microgram budesonide en 4,5 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 200 microgram budesonide en 6 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Inhalatiepoeder.

Wit poeder.

Witte inhalator met een semi-transparant wijnrood dopje op het mondstuk.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Vylaer Spiromax is uitsluitend geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen in de leeftijd van 18 jaar en ouder.

Astma

Vylaer Spiromax is geïndiceerd voor de onderhoudsbehandeling van astma, waar het gebruik van een combinatie (inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende β_2 -adrenoceptoragonist) wenselijk is:

- bij patiënten die niet voldoende onder controle zijn met inhalatiecorticosteroïden en geïnhaleerde kortwerkende β_2 -adrenerge agonisten als verlichting van acute klachten

of

- bij patiënten die al voldoende onder controle zijn met zowel inhalatiecorticosteroïden als langwerkende β_2 -adrenoceptoragonisten.

COPD

Symptomatische behandeling van patiënten met ernstige COPD ($FEV_1 < 50\%$ voorspelde normaalwaarde) en een voorgeschiedenis van herhaalde exacerbaties die significante symptomen hebben ondanks regelmatige behandeling met langwerkende luchtwegverwijders.

4.2 Dosering en wijze van toediening:

Vylaer Spiromax is uitsluitend geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen in de leeftijd van 18 jaar en ouder. Vylaer Spiromax is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen in de leeftijd van 12 jaar en jonger of bij jongeren in de leeftijd van 13 tot 17 jaar.

Dosering

Astma

Vylaer Spiromax is niet bedoeld als initiële behandeling van astma.

Vylaer Spiromax is niet geschikt als behandeling voor volwassen patiënten met een lichte vorm van astma die met een inhalatiecorticosteroïd en naar behoefte te inhaleren kortwerkende β_2 adrenoceptoragonisten niet afdoende onder controle wordt gehouden.

De dosering van Vylaer Spiromax is individueel en moet aan de ernst van de ziekte worden aangepast. Dit moet niet alleen worden overwogen als met de behandeling met een combinatie van geneesmiddelen wordt gestart maar ook als de onderhoudsdosis wordt aangepast. Als een individuele patiënt een combinatie van doseringen moet hebben die anders is dan die beschikbaar zijn in de combinatie-inhalator, moeten passende doseringen β_2 -adrenoceptoragonisten en/of corticosteroïden in individuele inhalatoren worden voorgeschreven.

Zodra de astmasymptomen onder controle zijn gebracht, kan worden overwogen om de dosis Vylaer Spiromax geleidelijk te verminderen. Patiënten dienen regelmatig te worden gecontroleerd door hun voorschrijvende arts/zorgverlener, zodat de dosis Vylaer Spiromax optimaal blijft. De dosis dient te worden afgebouwd naar de laagste dosis waarbij de symptomen op effectieve wijze onder controle worden gehouden.

Als het wenselijk is om naar een lagere sterkte omlaag te titreren dan in Vylaer Spiromax beschikbaar is, is het noodzakelijk om over te gaan naar een alternatieve combinatie met een vaste dosis budesonide en formoterolfumaraat met een lagere dosis van het inhalatiecorticosteroïd. Wanneer de symptomen op de lange termijn onder controle zijn gebracht met de laagste aanbevolen dosis, kan de volgende stap een test met alleen een inhalatiecorticosteroïd inhouden.

Bij normaal gebruik wanneer de symptomen onder controle worden gebracht met de tweemaaldaagse behandeling, kan de titratie naar een lagere effectieve dosis inhouden dat Vylaer Spiromax slechts eenmaal daags wordt gegeven, wanneer naar mening van de voorschrijvende arts een langwerkende luchtwegverwijder noodzakelijk is om de astma onder controle te houden in plaats van behandeling met alleen een inhalatiecorticosteroïd.

Vylaer Spiromax wordt gebruikt als een normale onderhoudsbehandeling met een afzonderlijke snelwerkende luchtwegverwijder als 'reliever'-behandeling.

Patiënten dient te worden aangeraden om altijd hun afzonderlijke snelwerkende luchtwegverwijder ter verlichting van acute benauwdheidsklachten in geval van nood bij zich te hebben.

Aanbevolen doseringen:

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder): 1-2 inhalaties tweemaal daags. Sommige patiënten kunnen tot een maximum van 4 inhalaties tweemaal daags nodig hebben.

Toenemend gebruik van een afzonderlijke snelwerkende luchtwegverwijder betekent een verslechtering van de onderliggende aandoening en rechtvaardigt een herbeoordeling van de behandeling van astma.

COPD

Aanbevolen doseringen:

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder): 2 inhalaties tweemaal daags

Speciale patiëntengroepen:

Ouderen (≥ 65 jaar)

Er is geen speciale dosering nodig bij ouderen.

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Er zijn geen gegevens beschikbaar voor het gebruik van een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie. Omdat budesonide en formoterol hoofdzakelijk door het levermetabolisme worden uitgescheiden, kan er een verhoogde blootstelling worden verwacht bij patiënten met ernstige levercirrose.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Vylaer Spiromax bij kinderen in de leeftijd tot 12 jaar en jongeren in de leeftijd van 13 tot 17 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor gebruik door kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Wijze van toediening

Voor inhalatie

Spiromax is een door de adem geactiveerde, inspiratoire luchtstroom-gedreven inhalator. Dit betekent dat de werkzame stoffen in de luchtwegen worden afgegeven als de patiënt door het mondstuk inademt. Matig-ernstig en ernstig astmatische patiënten bleken in staat om voldoende inademingssnelheid te genereren zodat *Spiromax* de therapeutische dosis kon afgeven (zie rubriek 5.1).

Vylaer *Spiromax* dient op de juiste wijze te worden gebruikt voor een doeltreffende behandeling. Patiënten dient daarom te worden aangeraden de bijsluiter zorgvuldig te lezen en de gebruiksinstructies in de bijsluiter op te volgen.

Het gebruik van Vylaer *Spiromax* bestaat uit drie eenvoudige stappen die hieronder zijn beschreven: openen, inademen en sluiten.

Openen: Houd de *Spiromax* vast met dop van het mondstuk aan de onderkant en open het dopje van het mondstuk door het naar beneden te vouwen tot het helemaal open is en u één klik hoort.

Inademen: Plaats het mondstuk tussen de tanden met de lippen gesloten rond het mondstuk, bijt niet op het mondstuk van de inhalator. Haal krachtig en diep adem door het mondstuk. Haal de *Spiromax* uit de mond en houd gedurende 10 seconden of zo lang als comfortabel is voor de patiënten de adem in.

Sluiten: Langzaam uitademen en sluit het dopje over het mondstuk.

Het is ook belangrijk om patiënten aan te raden de inhalator voor het gebruik niet te schudden, niet door de *Spiromax* uit te ademen, en de luchtgaatjes niet te blokkeren als ze zich klaarmaken voor de stap 'inademen'.

Patiënten dient ook te worden aangeraden om na het inhaleren hun mond met water te spoelen (zie rubriek 4.4).

De patiënt kan bij gebruik van de Vylaer Spiromax iets proeven als gevolg van de hulpstof lactose.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

Het wordt aanbevolen de dosis geleidelijk af te bouwen als de behandeling wordt gestaakt en niet abrupt met de behandeling te stoppen.

Als patiënten de dosis niet effectief vinden, of de hoogste aanbevolen dosis Vylaer Spiromax overschrijden, dient medische hulp te worden gezocht (zie rubriek 4.2). Een plotselinge en progressieve achteruitgang van de controle van de astma of COPD kan levensbedreigend zijn en vraagt om onmiddellijke medische interventie. In deze situatie moet rekening worden gehouden met de noodzaak voor verdere behandeling met corticosteroïden, bijv. een kuur met orale corticosteroïden of behandeling met antibiotica bij een infectie.

Patiënten dient te worden aangeraden om hun inhalator met 'reliever'-medicatie altijd bij zich te hebben.

Patiënten dienen er aan herinnerd te worden om hun Vylaer Spiromax onderhoudsdosering volgens voorschrift te gebruiken, zelfs als er geen symptomen zijn.

Het profylactische gebruik van Vylaer Spiromax Spiromax, bijv. vóór inspanning, is niet onderzocht. Een afzonderlijke, snelwerkende luchtwegverwijder moet daarvoor worden overwogen voor profylactisch gebruik, bijv. vóór inspanning.

Symptomen van astma

Patiënten dienen regelmatig te worden gecontroleerd door hun voorschrijvende arts/zorgverlener zodat de dosis Vylaer Spiromax optimaal blijft. De dosis dient te worden getitreerd naar de laagste dosis waarbij de symptomen op effectieve wijze onder controle worden gehouden. Zodra de astmasymptomen onder controle zijn gebracht, kan worden overwogen om de dosis Vylaer Spiromax geleidelijk te verlagen. Wanneer het wenselijk is om naar een lagere concentratie omlaag te titreren dan in de Vylaer Spiromax beschikbaar is, moet men overschakelen naar een alternatieve combinatie met een vaste dosis budesonide en formoterolfumaraat die een lagere dosis van het inhalatiecorticosteroïd bevat.

Regelmatige controle van de patiënt tijdens het verminderen van de behandeling is belangrijk.

Patiënten dienen niet met Vylaer Spiromax te beginnen tijdens een exacerbatie, of tijdens een significante verslechtering of acute achteruitgang van de astma.

Er kunnen ernstige astma-gerelateerde bijwerkingen en exacerbaties optreden tijdens de behandeling met Vylaer Spiromax Spiromax. Patiënten wordt geadviseerd om met de behandeling door te gaan, maar zij dienen medische hulp in te roepen als de symptomen van astma niet onder controle worden gebracht of erger worden na het starten met Vylaer Spiromax Spiromax.

Paradoxe bronchospasmen kunnen na toediening optreden, met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling ('wheezing') en kortademigheid. Als de patiënt last krijgt van paradoxale bronchospasmen moet de behandeling met Vylaer Spiromax onmiddellijk worden stopgezet, de patiënt moet worden geëvalueerd en er moet eventueel een alternatieve behandeling worden gestart.

Paradoxe bronchospasmen reageren op een snelwerkende inhalatieluchtwegverwijder en moeten onmiddellijk worden behandeld (zie rubriek 4.8).

Systemische effecten

Systemische effecten kunnen bij elk inhalatiecorticosteroïd optreden, vooral bij hoge doses die voor langere perioden zijn voorgeschreven. Deze effecten komen veel minder vaak voor bij inhalatiebehandeling dan bij orale corticosteroïden.

Mogelijke systemische effecten zijn onder meer syndroom van Cushing, Cushing-achtige verschijnselen, bijniersuppressie, groeivertraging bij kinderen en jongeren in de leeftijd tot 18 jaar, afname in botmineraaldichtheid, cataract en glaucoom en minder vaak, een scala aan psychische of gedragsstoornissen, waaronder psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (vooral bij kinderen) (zie rubriek 4.8).

Het is raadzaam de lengte van kinderen die langdurig met inhalatiecorticosteroïden worden behandeld regelmatig te controleren. Als de groei is vertraagd, dient de behandeling opnieuw te worden geëvalueerd ten behoeve van een reductie van de dosis inhalatiecorticosteroïd tot de laagste dosis waarbij de astma, indien mogelijk, op effectieve wijze onder controle wordt gehouden. De voordelen van behandeling met corticosteroïden en de mogelijke risico's van de groeionderdrukking moeten zorgvuldig worden afgewogen. Bovendien moet overwogen worden om de patiënt naar een pediatrische longarts te verwijzen.

Beperkte gegevens uit langdurig onderzoek wijzen erop dat de meeste kinderen en jongeren tot 18 jaar die met geïnhaleerde budesonide worden behandeld uiteindelijk hun volwassen streeflengte bereiken. Er werd echter een aanvankelijke kleine, maar voorbijgaande vertraging in de groei (ongeveer 1 cm) waargenomen. Dit vindt meestal in het eerste jaar van de behandeling plaats.

Effecten op botdichtheid

Mogelijke effecten op botdichtheid moeten worden overwogen, vooral bij patiënten die gedurende langere perioden hoge doses gebruiken die co-existente risicofactoren voor osteoporose hebben.

Langetermijnonderzoek met geïnhaleerde budesonide bij kinderen met een gemiddelde dagelijkse dosis van 400 microgram (afgemeten dosis) of bij volwassenen met een dagelijkse dosis van 800 microgram (afgemeten dosis) toonde geen significant effect op de botmineraaldichtheid. Er is geen informatie beschikbaar over het effect van een vaste-dosiscombinatie budesonide/formoterolfumaraatdihydraat bij hogere doses.

Bijnierfunctie

Als er een reden is om te denken dat de bijnierfunctie is verminderd als gevolg van een eerdere systemische behandeling met steroïden, is voorzichtigheid geboden wanneer patiënten worden overgeschakeld naar een behandeling met een vaste-dosiscombinatie met budesonide/formoterolfumaraat.

De voordelen van behandeling met geïnhaleerde budesonide zou normaal gesproken de behoefte aan orale steroïden minimaliseren, maar patiënten die overschakelen van orale steroïden kunnen geruime tijd het risico lopen op een verstoorde bijnierreserve. Na het stopzetten van de orale behandeling met steroïden kan het herstel een aanzienlijke tijd in beslag nemen en daarom lopen patiënten die afhankelijk zijn van orale steroïden geruime tijd het risico op een verminderde bijnierfunctie. In zulke situaties dient de functie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as) regelmatig te worden gecontroleerd.

Hoge dosis corticosteroïden

Langdurige behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroïden, met name hoger dan de aanbevolen dosering, kan ook klinisch significante bijniersuppressie tot gevolg hebben. Daarom moeten er extra systemische corticosteroïden worden overwogen tijdens perioden van stress zoals ernstige infecties of electieve ingrepen. Een snelle vermindering in de dosis steroïden kan leiden tot een acute bijniercrisis. Klachten en verschijnselen die bij een acute bijniercrisis worden waargenomen kunnen vaag zijn, maar zijn onder meer anorexie, buikpijn, gewichtsverlies, vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, verminderd bewustzijn, toevallen, hypotensie en hypoglykemie.

Behandeling met aanvullende systemische steroïden of geïnhaleerde budesonide mag niet abrupt worden gestopt.

Overschakelen van orale behandeling

Tijdens het overschakelen van een orale behandeling naar een behandeling met een vaste dosiscombinatie budesonide/formoterolfumaraat wordt meestal een kleinere systemische steroïdenwerking waargenomen die het verschijnen van allergische of artritisymptomen zoals rinitis, eczeem en spier- en gewrichtspijn tot gevolg kan hebben. Specifieke behandelingen dienen voor deze aandoeningen te worden gestart. Er moet een algemeen effect van onvoldoende glucocorticosteroïden worden vermoed als, in zeldzame gevallen, symptomen zoals vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid en braken optreden. In deze gevallen is een tijdelijke verhoging van de orale dosis glucocorticosteroïden soms noodzakelijk.

Orale infecties

Om het risico op orofaryngeale candidiasis te verminderen, moet de patiënt worden geïnstrueerd om na het inhaleren van de dosis de mond met water te spoelen. Bij het optreden van orofaryngeale spruw moeten patiënten ook hun mond spoelen na de extra inhalaties.

Pneumonie bij patiënten met COPD

Een toename van de incidentie van pneumonie, waaronder pneumonie waarvoor een ziekenhuisopname nodig was, is waargenomen bij patiënten met COPD die geïnhaleerde corticosteroïden kregen. Er zijn enkele aanwijzingen voor een toegenomen risico op pneumonie met een toenemende steroïddosis, maar dit is niet overtuigend aangetoond in alle onderzoeken.

Er is geen overtuigend klinisch bewijs voor intra-klasseverschillen tussen geïnhaleerde corticosteroïdproducten wat betreft de omvang van het risico op pneumonie.

Artsen moeten alert blijven op de mogelijke ontwikkeling van pneumonie bij patiënten met COPD, omdat de klinische kenmerken van dergelijke infecties een overlap vertonen met de symptomen van COPD-exacerbaties.

Risicofactoren voor pneumonie bij patiënten met COPD zijn onder andere huidig rookgedrag, hogere leeftijd, lage body mass index (BMI) en ernstig COPD.

Interacties met andere geneesmiddelen

Gelijktijdige behandeling met itraconazol, ritonavir of andere sterke CYP3A4-remmers moet worden vermeden (zie rubriek 4.5). Als dit niet mogelijk is, moet het tijdsinterval tussen toedieningen van de interagerende geneesmiddelen zo groot mogelijk zijn. Bij patiënten die sterke CYP3A4-remmers gebruiken wordt een vaste-dosiscombinatie van budesonide/formoterolfumaraat niet aanbevolen.

Waarschuwing bij speciale aandoeningen

Een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat moet zeer terughoudend worden toegediend aan patiënten met thyreotoxiose, feochromocytoom, diabetes mellitus, onbehandelde hypokaliëmie, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, idiopathische subvalvulaire aortastenose, ernstige hypertensie, aneurysma of andere ernstige cardiovasculaire aandoeningen, zoals ischemische hartziekten, tachyarritmieën of ernstig hartfalen.

Voorzichtigheid is geboden bij behandeling van patiënten met een verlenging van het QTc-interval. Formoterol zelf kan verlenging van het QTc-interval induceren.

De noodzaak voor, en de dosis van, inhalatiecorticosteroïden dient bij patiënten met actieve of latente longtuberculose, schimmel- en virale infecties in de luchtwegen opnieuw te worden geëvalueerd.

Bij patiënten met diabetes moet extra controle van de bloedsuikerspiegel worden overwogen.

β₂-adrenoceptoragonisten

Mogelijk ernstige hypokaliëmie kan het gevolg zijn van hoge doses β₂-adrenoceptoragonisten. Gelijktijdige behandeling van β₂-adrenoceptoragonisten met geneesmiddelen die hypokaliëmie kunnen induceren of een hypokaliëmisches effect kunnen versterken, bijv. xanthinederivaten, steroïden en diuretica, kunnen bijdragen tot een mogelijk hypokaliëmisches effect van de β₂-adrenoceptoragonist.

Behandeling met β₂-adrenoceptoragonisten kan een toename in de bloedconcentratie van insuline, vrije vetzuren, glycerol en ketonlichamen tot gevolg hebben.

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij instabiel astma met variabel gebruik van snelwerkende luchtwegverwijders, bij acute ernstige astma omdat het daarmee verbonden risico verhoogd kan worden door hypoxie en bij andere aandoeningen waarbij de kans op hypokaliëmie is verhoogd. Het wordt aanbevolen om in deze situaties de kaliumspiegel in het serum te controleren.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. De hulpstof lactose bevat kleine hoeveelheden melkeiwitten die allergische reacties kunnen veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties

Sterke remmers van CYP3A4 (bijv. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromycine, telitromycine, nefazodon en HIV-proteaseremmers) doen waarschijnlijk de plasmaconcentraties van budesonide aanzienlijk toenemen en gelijktijdig gebruik dient te worden vermeden. Als dit niet mogelijk is, moet het tijdsinterval tussen de toedieningen van de remmer en budesonide zo groot mogelijk zijn (zie rubriek 4.4).

De sterke CYP3A4-remmer ketoconazol 200 mg eenmaal daags deed de plasmaconcentratie van gelijktijdig oraal toegediend budesonide (een enkele dosis 3 mg) gemiddeld zesvoudig toenemen. Wanneer ketoconazol 12 uur na budesonide werd toegediend nam de gemiddelde concentratie slechts drie keer toe. Dit toont aan dat de scheiding van het tijdstip van toedienen de toename van de plasmaconcentraties kan verminderen. Beperkte gegevens over deze interactie voor een hoge dosis geïnhaleerde budesonide geeft aan dat er een duidelijke toename in plasmaconcentraties (gemiddeld viervoudig) kan optreden als itraconazol, 200 mg eenmaal daags, gelijktijdig wordt toegediend met geïnhaleerde budesonide (een enkele dosis van 1000 microgram).

Farmacodynamische interacties

Bètablokkers kunnen het effect van formoterol afzwakken of remmen. Een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat moet daarom niet tegelijkertijd met bètablokkers (waaronder oogdruppels) worden gegeven, tenzij er dwingende redenen zijn.

Gelijktijdige behandeling met kinidine, disopyramide, procaïneamide, fenothiazines, antihistaminica (terfenadine), MAO-remmers en tricyclische antidepressiva kan het QTc-interval verlengen en het risico van ventriculaire aritmieën verhogen.

Bovendien kunnen L-Dopa, L-thyroxine, oxytocine en alcohol de cardiale tolerantie ten opzichte van β_2 -sympaticomimetica verslechteren.

Door gelijktijdige behandeling met MAO-remmers, waaronder geneesmiddelen met vergelijkbare eigenschappen zoals furazolidon en procarbazine kunnen hypertensieve reacties versneld worden.

Er is een toegenomen risico op aritmieën bij patiënten die gelijktijdig anesthesie met gehalogeneerde koolwaterstoffen ontvangen.

Gelijktijdig gebruik van andere bèta-adrenerge geneesmiddelen en anticholinerge geneesmiddelen kan een potentieel additief bronchodilaterend effect hebben.

Hypokaliëmie kan de neiging tot aritmieën bij patiënten die met digitalisglycosiden behandeld worden verhogen.

Er is geen interactie tussen budesonide en formoterol en andere geneesmiddelen die voor de behandeling van astma worden gebruikt waargenomen.

Pediatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat of de gelijktijdige behandeling met formoterol en budesonide geen klinische gegevens over blootgestelde zwangerschappen beschikbaar. Gegevens van een onderzoek naar de embryo-foetale ontwikkeling bij ratten duiden niet op een extra effect van de combinatie.

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van formoterol bij zwangere vrouwen. In reproductieonderzoeken bij dieren heeft formoterol bij zeer hoge systemische blootstelling geleid tot bijwerkingen (zie rubriek 5.3).

Gegevens van ongeveer 2.000 blootgestelde zwangerschappen toonde geen verhoogd teratogeen risico in verband met het gebruik van geïnhaleerde budesonide. In dieronderzoeken hebben glucocorticosteroïden aanleiding gegeven tot misvormingen (zie rubriek 5.3). Dit is gezien de aanbevolen doseringen waarschijnlijk niet relevant voor mensen.

Dieronderzoeken hebben ook een mogelijk verband aangetoond tussen te veel prenatale glucocorticoiden en een toegenomen risico op intra-uteriene groeivertraging, cardiovasculaire ziekte bij volwassenen en permanente veranderingen in glucocorticoidreceptordichtheid, neurotransmitterturnover en gedrag bij blootstellingen beneden het teratogene dosisbereik.

Tijdens de zwangerschap mag een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat alleen worden gebruikt als de voordelen tegen de mogelijke risico's opwegen. De laagste doeltreffende dosis budesonide die nodig is om de astma voldoende onder controle te houden dient te worden gebruikt.

Borstvoeding

Budesonide wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er worden bij therapeutische doses echter geen effecten op de zuigeling verwacht. Het is niet bekend of formoterol in de menselijke moedermelk wordt uitgescheiden. Er zijn bij ratten kleine hoeveelheden formoterol in de moedermelk ontdekt. Het toedienen van een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat aan vrouwen die borstvoeding geven dient alleen te worden overwogen als het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan het mogelijke risico voor het kind.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid beschikbaar.

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

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

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Omdat Vylaer Spiromax zowel budesonide als formoterol bevat, kan hetzelfde patroon van bijwerkingen optreden als voor deze stoffen is gemeld. Er is geen toename in het aantal bijwerkingen gemeld na het gelijktijdig toedienen van de twee bestanddelen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn farmacologisch voorspelbare bijwerkingen van de behandeling met β_2 -adrenoceptoragonisten, zoals tremor en hartkloppingen. Deze zijn licht van aard en verdwijnen meestal binnen een paar dagen na de behandeling. In een 3 jaar durend klinisch onderzoek met budesonide voor COPD kwamen blauwe plekken en longontsteking voor met respectievelijk een frequentie van 10% en 6%, vergeleken met 4% en 3% in de placebogroep (respectievelijk $p < 0,001$ en $p < 0,01$).

Vylaer Spiromax is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen en jongeren in de leeftijd tot 18 jaar (zie rubriek 4.2).

Tabel met de lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen die in verband zijn gebracht met budesonide of formoterol staan hieronder vermeld en beschreven per systeem/orgaanklasse en frequentie. Frequenties zijn als volgt gedefinieerd: 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 ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Candida-infecties in de orofarynx, Pneumonie (bij COPD-patiënten)
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Onmiddellijke en vertraagde overgevoelighedsreacties, bijv. exantheem, urticaria, pruritus, dermatitis, angio-oedeem en anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen	Zeer zelden	Syndroom van Cushing, bijniersuppressie, groeivertraging, afname van de botmineraaldichtheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zelden	Hypokaliëmie
	Zeer zelden	Hyperglykemie
Psychische stoornissen	Soms	Agressie, psychomotorische hyperactiviteit, angst, slaapstoornissen

	Zeer zelden	Depressie, gedragsveranderingen (vooral bij kinderen)
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn, tremor
	Soms	Duizeligheid
	Zeer zelden	Smaakveranderingen
Oogaandoeningen	Zeer zelden	Cataract en glaucoom
Hartaandoeningen	Vaak	Hartkloppingen
	Soms	Tachycardie
	Zelden	Hartritme stoornissen, bijv. atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie, extrasystolen
	Zeer zelden	Angina pectoris, verlenging van het QTc-interval
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Veranderingen in bloeddruk
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Lichte irritatie in de keel, hoesten, heesheid
	Zelden	Bronchospasme
	Zeer zelden	Paradoxale bronchospasmen
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	Misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Blauwe plekken
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Soms	Spierkrampen

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Candida-infecties in de orofarynx is een gevolg van het afzetten van de werkzame stof. Wanneer men de patiënt adviseert om na elke dosis de mond met water te spoelen wordt het risico geminimaliseerd. Candida-infecties reageren meestal op een lokale antischimmelbehandeling zonder dat het inhalatiecorticosteroïd moet worden stopgezet.

Na toediening komen zeer zelden, bij minder dan 1 op de 10.000 mensen, paradoxale bronchospasmen voor, met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling ('wheezing') en kortademigheid. Paradoxale bronchospasmen reageren op een snelwerkende inhalatieluchtwegverwijder en moeten onmiddellijk worden behandeld. Vylar Spiromax moet onmiddellijk worden stopgezet, de patiënt moet worden beoordeeld en er moet, indien nodig, een alternatieve behandeling worden gestart (zie rubriek 4.4).

Systemische effecten van inhalatiecorticosteroïden kunnen optreden, vooral bij hoge doseringen die voor langere perioden zijn voorgeschreven. Deze effecten komen veel minder vaak voor dan met orale corticosteroïden. Mogelijke systemische effecten zijn onder meer het syndroom van Cushing, Cushing-achtige verschijnselen, bijniersuppressie, groeivertraging bij kinderen en jongeren tot 18 jaar, afname in botmineraaldichtheid, cataract en glaucoom. Een verhoogde gevoeligheid voor infecties en aantasting van het vermogen om aan stress aan te passen, kunnen ook voorkomen. Effecten zijn waarschijnlijk afhankelijk van dosis, duur van de blootstelling, gelijktijdige en eerdere blootstelling aan steroïden en individuele gevoeligheid.

Behandeling met β_2 -adrenoceptoragonisten kan een toename in de bloedconcentratie van insuline, vrije vetzuren, glycerol en ketonlichamen tot gevolg hebben.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Een overdosering van formoterol zou waarschijnlijk leiden tot effecten die typisch zijn voor β_2 -adrenoceptoragonisten: tremor, hoofdpijn, hartkloppingen. Gemelde symptomen van geïsoleerde gevallen zijn tachycardie, hyperglykemie, hypokaliëmie, verlengd QTc-interval, aritmie, misselijkheid en braken. Ondersteunende en symptomatische behandelingen zijn hierbij aangewezen. Een dosis van 90 microgram die gedurende drie uur bij patiënten met acute bronchiale obstructie werd toegediend, leverde geen veiligheidsproblemen op.

Acute overdosering met budesonide, zelfs bij zeer hoge doses, zal naar verwachting geen klinisch probleem opleveren. Bij chronisch gebruik in hoge doses, kunnen zich systemische glucocorticosteroïde effecten, zoals een verhoogde cortisolspiegel en bijniersuppressie, voordoen.

Als de behandeling met Vylaer Spiromax moet worden stopgezet als gevolg van een overdosis met de formoterol-component van het geneesmiddel, moet het verstrekken van een geschikte behandeling met een inhalatiecorticosteroïd worden overwogen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen, adrenerge en andere geneesmiddelen tegen obstructieve aandoeningen van de luchtwegen.

ATC-code: R03AK07

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Vylaer Spiromax bevat formoterol en budesonide, die verschillende werkingsmechanismen hebben en additieve effecten tonen op het gebied van vermindering van astma-exacerbaties. De specifieke eigenschappen van budesonide en formoterol maken het mogelijk om de combinatie te gebruiken als ofwel onderhouds- en 'reliever'-behandeling of als onderhoudsbehandeling van astma. Het werkingsmechanisme van beide bestanddelen wordt hieronder beschreven.

Budesonide

Budesonide is een glucocorticosteroïd die na inhalering een dosisafhankelijke ontstekingsremmende werking heeft in de luchtwegen, wat resulteert in een afname van de symptomen en minder astma-exacerbaties. Geïnhaleerde budesonide heeft minder ernstige bijwerkingen dan systemische corticosteroïden. Het precieze mechanisme dat verantwoordelijk is voor het ontstekingsremmende effect van glucocorticosteroïden is niet bekend.

Formoterol

Formoterol is een selectieve β_2 -adrenoceptoragonist die bij inhalatie een snelle en langwerkende relaxatie van de bronchiale gladde spieren tot gevolg heeft bij patiënten met reversibele luchtwegobstructie. Het bronchodilaterende effect is dosisafhankelijk, met een begin van het effect binnen 1-3 minuten. De duur van het effect is ten minste 12 uur na een enkele dosis.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Astma

Onderhoudsbehandeling met budesonide/formoterol

Klinisch onderzoek bij volwassenen heeft aangetoond dat het toevoegen van formoterol aan budesonide de symptomen van astma en de longfunctie verbetert, en de exacerbaties vermindert.

In twee onderzoeken van 12 weken was het effect van budesonide/formoterol op de longen gelijk aan dat van de vrije combinatie van budesonide en formoterol, en was groter dan dat van budesonide alleen. Alle behandelgroepen gebruikten ter verlichting van acute klachten een kortwerkende β_2 -adrenoceptoragonist. Het anti-astmatische effect verminderde niet in de tijd.

Twee 12 weken durende onderzoeken bij kinderen werden uitgevoerd, waarbij 265 kinderen in de leeftijd van 6 tot 11 jaar werden behandeld met een onderhoudsdosering van budesonide/formoterol (2 inhalaties van 80 microgram/4,5 microgram/inhalatie tweemaal daags) en een kortwerkende β_2 -adrenoceptoragonist als 'reliever'-behandeling. In beide onderzoeken verbeterde de longfunctie en de behandeling werd goed verdragen in vergelijking met de overeenkomstige dosis van alleen budesonide.

COPD

In twee onderzoeken van 12 maanden werd het effect op de longfunctie en het percentage exacerbaties (gedefinieerd als kuren van orale steroïden en/of een kuur met antibiotica en/of ziekenhuisopnames) bij patiënten met ernstige COPD geëvalueerd. Mediane FEV₁ bij opname in de onderzoeken was 36% van de voorspelde normaalwaarde. Het gemiddelde aantal exacerbaties per jaar (zoals hierboven gedefinieerd) was aanzienlijk verminderd met budesonide/formoterol in vergelijking met behandeling met alleen formoterol of placebo (gemiddeld 1,4 vergeleken met 1,8-1,9 in de placebo/formoterol-groep). Het gemiddelde aantal dagen op orale corticosteroïden/patiënt gedurende de 12 maanden was enigszins verminderd in de budesonide/formoterol-groep (7-8 dagen/patiënt/jaar vergeleken met respectievelijk 11-12 en 9-12 dagen in de placebo en formoterol-groepen). Voor veranderingen in longfunctieparameters, zoals FEV₁, was budesonide/formoterol niet superieur aan behandeling met alleen formoterol.

Inspiratoire peakflowsnelheid via het Spiromax-apparaat

Er werd een gerandomiseerd, open-label placebo-onderzoek uitgevoerd bij kinderen en jongeren tot 18 jaar met astma (6-17 jaar oud), volwassenen met astma (18-45 jaar oud), volwassenen met chronische obstructieve longziekte (COPD) (> 50 jaar oud) en gezonde vrijwilligers (18-45 jaar oud) om de inspiratoire peakflowsnelheid (PIFR, peak inspiratory flow rate) en andere inhalatieparameters te beoordelen na inhalatie via een Spiromax-apparaat (met placebo) in vergelijking tot inhalatie via een al in de handel gebrachte droogpoederinhalator met multidosis (met placebo). De gevolgen van een verbeterde training in de inhalatietechniek van een droogpoederinhalator op inhalatiesnelheid en inhalatievolume werd ook bij deze groepen proefpersonen geëvalueerd. Uit de gegevens van het onderzoek bleek dat ongeacht de leeftijd en de onderliggende ernst van de ziekte, kinderen, jongeren tot 18 jaar, volwassenen met astma en patiënten met COPD in staat waren om een inademingssnelheid door de Spiromax inhalator te behalen die vergelijkbaar was met die van de in de handel gebrachte droogpoederinhalator met multidosis. De gemiddelde PIFR die door patiënten met astma of COPD werd behaald was meer dan 60 L/min, een stroomsnelheid waarvan bekend is dat beide inhalatoren vergelijkbare hoeveelheden geneesmiddel in de longen afgeven. Zeer weinig patiënten hadden PIFR's onder 40 L/min; bij PIFR's van minder dan 40 L/min leek er geen clustering op leeftijd of ziekte-ernst te zijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Het is aangetoond dat de vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterol, en de corresponderende monoproducten bio-equivalent zijn met betrekking tot systemische blootstelling aan respectievelijk budesonide en formoterol. Desondanks werd er na het toedienen van de vaste-dosiscombinatie een kleine toename in de suppressie van cortisol waargenomen in vergelijking met de monoproducten. Het verschil wordt niet geacht van invloed te zijn op de klinische veiligheid.

Er was geen bewijs van farmacokinetische interacties tussen budesonide en formoterol.

Farmacokinetische parameters voor de respectievelijke stoffen waren vergelijkbaar na het toedienen van budesonide en formoterol als monoproducten of als de vaste-dosiscombinatie. Bij budesonide was de AUC een klein beetje hoger, de absorptie sneller en de maximale plasmaconcentratie hoger na het toedienen van de vaste combinatie. Voor formoterol was de maximale plasmaconcentratie vergelijkbaar na het toedienen van de vaste combinatie. Geïnhaleerde budesonide wordt snel geabsorbeerd en de maximale plasmaconcentratie wordt binnen 30 minuten na inhalatie bereikt. In onderzoeken varieerde de gemiddelde afzetting van budesonide in de longen na inhalatie met behulp van de poederinhalator van 32% tot 44% van de afgegeven dosis. De systemische biologische beschikbaarheid is ongeveer 49% van de afgegeven dosis. Bij kinderen van 6-16 jaar oud valt de afzetting in de longen in hetzelfde bereik als bij volwassenen voor dezelfde afgegeven dosis. De resulterende plasmaconcentraties werden niet bepaald.

Geïnhaleerde formoterol wordt snel geabsorbeerd en de maximale plasmaconcentratie wordt binnen 10 minuten na inhalatie bereikt. In onderzoeken varieerde de gemiddelde afzetting van formoterol in de longen na inhalatie met behulp van de poederinhalator van 28% tot 49% van de afgegeven dosis. De systemische biologische beschikbaarheid is ongeveer 61% van de afgegeven dosis.

Distributie

Plasma-eiwitbinding is ongeveer 50% voor formoterol en 90% voor budesonide. Het distributievolume is ongeveer 4 l/kg voor formoterol en 3 l/kg voor budesonide. Formoterol wordt geïnactiveerd via conjugatiereacties (er worden actieve O-gedemethyleerde en gedeformyleerde metabolieten gevormd, maar deze worden hoofdzakelijk waargenomen als geïnactiveerde conjugaten). Budesonide ondergaat in de eerste passage door de lever een grote mate (ongeveer 90%) van biotransformatie naar metabolieten met een lage glucocorticosteroïde werking. De glucocorticosteroïde werking van de belangrijkste metabolieten, 6-bèta-hydroxy-budesonide en 16-alfa-hydroxy-prednisolon, is minder dan 1% van die van budesonide. Er zijn geen aanwijzingen voor enige metabolische interacties of competitie tussen formoterol en budesonide.

Eliminatie

Het grootste gedeelte van een dosis formoterol wordt door het metabolisme in de lever getransformeerd, gevolgd door renale uitscheiding. Na inhalatie wordt 8% tot 13% van de afgegeven dosis formoterol ongemetaboliseerd uitgescheiden in de urine. Formoterol heeft een hoge systemische klaring (ongeveer 1,4 l/min) en de terminale eliminatiehalfwaardetijd is gemiddeld 17 uur.

Budesonide wordt geëlimineerd via metabolisme dat voornamelijk gekatalyseerd wordt door het enzym CYP3A4. De metabolieten van budesonide worden als zodanig in de urine geëlimineerd of in geconjugeerde vorm. Er werden slechts verwaarloosbare hoeveelheden onveranderde budesonide in de urine aangetroffen. Budesonide heeft een hoge systemische klaring (ongeveer 1,2 l/min) en de plasma-eliminatiehalfwaardetijd na intraveneuze dosering is gemiddeld 4 uur.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie(s)

De farmacokinetiek van budesonide of formoterol bij kinderen en patiënten met nierinsufficiëntie is niet bekend. Blootstelling aan budesonide en formoterol kan hoger zijn bij patiënten met leverziekte.

Farmacokinetisch profiel van Vylaer Spiromax Spiromax

In farmacokinetisch onderzoek met en zonder een houtskoolblok werd Vylaer Spiromax geëvalueerd door het te vergelijken met een alternatief goedgekeurd inhalatieproduct dat een vaste-dosiscombinatie van dezelfde werkzame stoffen, budesonide en formoterol, bevatte. Het bleek equivalent te zijn in zowel systemische blootstelling (veiligheid) als afzetting in de longen (werkzaamheid).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De toxiciteit van budesonide en formoterol die in dieronderzoeken werd waargenomen, in combinatie of afzonderlijk, waren effecten die samenhangen met versterkte farmacologische activiteit.

In reproductieonderzoek met dieren is aangetoond dat corticosteroïden zoals budesonide misvormingen veroorzaken (hazenlip, misvormingen van het skelet). Deze experimentele resultaten bij dieren lijken echter bij de aanbevolen doseringen niet relevant te zijn voor mensen.

Reproductieonderzoek met dieren met formoterol hebben een iets verlaagde vruchtbaarheid bij mannelijke ratten aangetoond bij hoge systemische blootstelling, en implantatieverlies, evenals een verminderde vroege postnatale overleving en een lager geboortegewicht bij aanzienlijk hogere doses dan die tijdens klinisch gebruik worden bereikt. Deze experimentele resultaten bij dieren lijken echter niet relevant te zijn voor mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na het openen van de folieverpakking: 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

Houd het dopje van het mondstuk gesloten na verwijdering van de folieverpakking

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De inhalator is wit met een semi-transparant wijnrood dopje op het mondstuk. Het stuk van de inhalator waar zowel de slijmvliezen als het geneesmiddel contact mee maken is gemaakt van acrylonitril-butadien-styreen (ABS), polyethyleen (PE) en polypropyleen (PP). Elke inhalator bevat 120 doses en is verpakt in folie.

Verpakkingen van 1 of 3 inhalatoren.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

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

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

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 november 2014

Datum van laatste verlenging:

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.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vylaer Spiromax 320 microgram/9 microgram inhalatiepoeder

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke afgegeven dosis (de dosis die uit het mondstuk van de Spiromax komt) bevat 320 microgram budesonide en 9 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 400 microgram budesonide en 12 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke dosis bevat ongeveer 10 milligram lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Inhalatiepoeder.

Wit poeder.

Witte inhalator met een semi-transparant wijnrood dopje op het mondstuk.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Vylaer Spiromax is uitsluitend geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen in de leeftijd van 18 jaar en ouder.

Astma

Vylaer Spiromax is geïndiceerd voor de onderhoudsbehandeling van astma, waar het gebruik van een combinatie (inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende β_2 -adrenoceptoragonist) wenselijk is:

- bij patiënten die niet voldoende onder controle zijn met inhalatiecorticosteroïden en geïnhaleerde kortwerkende β_2 -adrenerge agonisten als verlichting van acute klachten of
- bij patiënten die al voldoende onder controle zijn met zowel inhalatiecorticosteroïden als langwerkende β_2 -adrenoceptoragonisten.

COPD

Symptomatische behandeling van patiënten met ernstige COPD ($FEV_1 < 50\%$ voorspelde normaalwaarde) en een voorgeschiedenis van herhaalde exacerbaties die significante symptomen hebben ondanks regelmatige behandeling met langwerkende luchtwegverwijders.

4.2 Dosering en wijze van toediening:

Vylaer Spiromax is uitsluitend geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen in de leeftijd van 18 jaar en ouder. Vylaer Spiromax is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen in de leeftijd van 12 jaar en jonger of bij jongeren in de leeftijd van 13 tot 17 jaar.

Dosering

Astma

Vylaer Spiromax is niet bedoeld als initiële behandeling van astma.

Vylaer Spiromax is niet geschikt als behandeling voor volwassen patiënten met een lichte vorm van astma die met een inhalatiecorticosteroïd en naar behoefte te inhaleren kortwerkende β_2 adrenoceptoragonisten niet afdoende onder controle wordt gehouden.

De dosering van Vylaer Spiromax is individueel en moet aan de ernst van de ziekte worden aangepast. Dit moet niet alleen worden overwogen als met de behandeling met een combinatie van geneesmiddelen wordt gestart maar ook als de onderhoudsdosis wordt aangepast. Als een individuele patiënt een combinatie van doseringen moet hebben die anders is dan die beschikbaar zijn in de combinatie-inhalator, moeten passende doseringen β_2 -adrenoceptoragonisten en/of corticosteroïden in individuele inhalatoren worden voorgeschreven.

Zodra de astmasymptomen onder controle zijn gebracht, kan worden overwogen om de dosis Vylaer Spiromax geleidelijk te verminderen. Patiënten dienen regelmatig te worden gecontroleerd door hun voorschrijvende arts/zorgverlener zodat de dosis Vylaer Spiromax optimaal blijft. De dosis dient te worden afgebouwd naar de laagste dosis waarbij de symptomen op effectieve wijze onder controle worden gehouden.

Als het wenselijk is om naar een lagere sterkte omlaag te titreren dan in Vylaer Spiromax beschikbaar is, is het noodzakelijk om over te gaan naar een alternatieve combinatie met een vaste dosis budesonide en formoterolfumaraat met een lagere dosis van het inhalatiecorticosteroïd. Wanneer de symptomen op de lange termijn onder controle zijn gebracht met de laagste aanbevolen dosis, kan de volgende stap een test met alleen een inhalatiecorticosteroïd inhouden.

Bij normaal gebruik wanneer de symptomen onder controle worden gebracht met de tweemaaldaagse behandeling, kan de titratie naar een lagere effectieve dosis inhouden dat Vylaer Spiromax slechts eenmaal daags wordt gegeven, wanneer naar mening van de voorschrijvende arts een langwerkende luchtwegverwijder noodzakelijk is om de astma onder controle te houden, in plaats van een behandeling met alleen inhalatiecorticosteroïde.

Patiënten dient te worden aangeraden om altijd hun afzonderlijke inhalator met een snelwerkende luchtwegverwijder ter verlichting van acute benauwdheidsklachten in geval van nood bij zich te hebben.

Aanbevolen doseringen:

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder): 1 inhalatie tweemaal daags. Sommige patiënten kunnen tot een maximum van 2 inhalaties tweemaal daags nodig hebben.

Toenemend gebruik van een afzonderlijke snelwerkende luchtwegverwijder betekent een verslechtering van de onderliggende aandoening en rechtvaardigt een herbeoordeling van de behandeling van astma.

Vylaer Spiromax 320 microgram/9 microgram dient uitsluitend als onderhoudsbehandeling te worden gebruikt.

COPD

Aanbevolen doseringen:

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder):

1 inhalatie tweemaal daags.

Speciale patiëntengroepen:

Ouderen (≥ 65 jaar)

Er is geen speciale dosering nodig bij ouderen

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Er zijn geen gegevens beschikbaar voor het gebruik van vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie. Omdat budesonide en formoterol hoofdzakelijk door het levermetabolisme worden uitgescheiden, kan er een verhoogde blootstelling worden verwacht bij patiënten met ernstige levercirrose.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Vylaer Spiromax bij kinderen in de leeftijd tot 12 jaar en jongeren in de leeftijd van 13 tot 17 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor gebruik door kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Wijze van toediening

Voor inhalatie

Spiromax is een door de adem geactiveerde, inspiratoire luchtstroom-gedreven inhalator. Dit betekent dat de werkzame stoffen in de luchtwegen worden afgegeven als de patiënt door het mondstuk inademt. Matig-ernstig en ernstig astmatische patiënten bleken in staat om voldoende inademingssnelheid te genereren zodat Spiromax de therapeutische dosis kon afgeven (zie rubriek 5.1).

Vylaer Spiromax dient op de juiste wijze te worden gebruikt voor een doeltreffende behandeling. Patiënten dient daarom te worden aangeraden om de bijsluiters zorgvuldig te lezen en de gebruiksinstructies in de bijsluiters op te volgen.

Het gebruik van Vylaer Spiromax bestaat uit drie eenvoudige stappen die hieronder zijn beschreven: openen, inademen en sluiten.

Openen: Houd de Spiromax vast met dop van het mondstuk aan de onderkant en open het dopje van het mondstuk door het naar beneden te vouwen tot het helemaal open is en u één klik hoort.

Inademen: Plaats het mondstuk tussen de tanden met de lippen gesloten rond het mondstuk, bijt niet op het mondstuk van de inhalator. Haal krachtig en diep adem door het mondstuk. Haal de Spiromax uit de mond en houd gedurende 10 seconden of zo lang als comfortabel is voor de patiënten de adem in.

Sluiten: Langzaam uitademen en sluit het dopje over het mondstuk.

Het is ook belangrijk om patiënten aan te raden de inhalator voor het gebruik niet te schudden, niet door de Spiromax uit te ademen, en de luchtgaatjes niet te blokkeren als ze zich klaarmaken voor de stap “inademen”.

Patiënten dient ook te worden aangeraden om na het inhaleren hun mond met water te spoelen (zie rubriek 4.4).

De patiënt kan bij gebruik van de Vylaer Spiromax iets proeven als gevolg van de hulpstof lactose.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

Het wordt aanbevolen de dosis geleidelijk af te bouwen als de behandeling wordt gestaakt en niet abrupt met de behandeling te stoppen.

Als patiënten de dosis niet effectief vinden, of de hoogste aanbevolen dosis Vylaer Spiromax overschrijden, dient medische hulp te worden gezocht (zie rubriek 4.2). Een plotselinge en progressieve achteruitgang van de controle van de astma of COPD kan levensbedreigend zijn en vraagt om onmiddellijke medische interventie. In deze situatie moet rekening worden gehouden met de noodzaak voor verdere behandeling met corticosteroïden, bijv. een kuur met orale corticosteroïden of behandeling met antibiotica bij een infectie.

Patiënten dient te worden aangeraden om hun inhalator met “reliever”-medicatie altijd bij zich te hebben.

Patiënten dienen er aan herinnerd te worden om hun Vylaer Spiromax onderhoudsdosering volgens voorschrift te gebruiken, zelfs als er geen symptomen zijn.

Het profylactische gebruik van Vylaer Spiromax Spiromax, bijv. vóór inspanning, is niet onderzocht. Een afzonderlijke, snelwerkende luchtwegverwijder moet daarom worden overwogen voor profylactisch gebruik.

Symptomen van astma

Patiënten dienen regelmatig te worden gecontroleerd door hun voorschrijvende arts/zorgverlener zodat de dosis Vylaer Spiromax optimaal blijft. De dosis dient te worden getitreerd naar de laagste dosis waarbij de symptomen op effectieve wijze onder controle worden gehouden. Zodra de astmasymptomen onder controle zijn gebracht, kan worden overwogen om de dosis Vylaer Spiromax geleidelijk te verlagen. Wanneer het wenselijk is om naar een lagere concentratie omlaag te titreren dan in de Vylaer Spiromax beschikbaar is, moet men overschakelen naar een alternatieve combinatie met een vaste dosis budesonide en formoterolfumaraat die een lagere dosis van het inhalatiecorticosteroïd bevat.

Regelmatige controle van de patiënt tijdens het verminderen van de behandeling is belangrijk.

Patiënten dienen niet met Vylaer Spiromax te beginnen tijdens een exacerbatie, of tijdens een significante verslechtering of acute achteruitgang van de astma.

Er kunnen ernstige astma-gerelateerde bijwerkingen en exacerbaties optreden tijdens de behandeling met Vylaer Spiromax Spiromax. Patiënten wordt geadviseerd om met de behandeling door te gaan, maar zij dienen medische hulp in te roepen als de symptomen van astma niet onder controle worden gebracht of erger worden na het starten met Vylaer Spiromax Spiromax.

Paradoxe bronchospasmen kunnen na toediening optreden, met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling (‘wheezing’) en kortademigheid. Als de patiënt last krijgt van paradoxale

bronchospasmen moet de behandeling met Vylaer Spiromax onmiddellijk worden stopgezet, de patiënt moet worden geëvalueerd en er moet eventueel een alternatieve behandeling worden gestart. Paradoxaal bronchospasmen reageren op een snelwerkende inhalatieluchtwegverwijder en moeten onmiddellijk worden behandeld (zie rubriek 4.8).

Systemische effecten

Systemische effecten kunnen bij elk inhalatiecorticosteroid optreden, vooral bij hoge doses die voor langere perioden zijn voorgeschreven. Deze effecten komen veel minder vaak voor bij inhalatiebehandeling dan bij orale corticosteroiden.

Mogelijke systemische effecten zijn onder meer syndroom van Cushing, Cushing-achtige verschijnselen, bijniersuppressie, groeivertraging bij kinderen en jongeren in de leeftijd tot 18 jaar, afname in botmineraaldichtheid, cataract en glaucoom en minder vaak, een scala aan psychische of gedragsstoornissen, waaronder psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (vooral bij kinderen) (zie rubriek 4.8).

Het is raadzaam de lengte van kinderen die langdurig met inhalatiecorticosteroiden worden behandeld regelmatig te controleren. Als de groei is vertraagd, dient de behandeling opnieuw te worden geëvalueerd ten behoeve van een reductie van de dosis inhalatiecorticosteroid tot de laagste dosis waarbij de astma, indien mogelijk, op effectieve wijze onder controle wordt gehouden. De voordelen van behandeling met corticosteroiden en de mogelijke risico's van de groeionderdrukking moeten zorgvuldig worden afgewogen. Bovendien moet overwogen worden om de patiënt naar een pediatrie longarts te verwijzen.

Beperkte gegevens uit langdurig onderzoek wijzen erop dat de meeste kinderen en jongeren tot 18 jaar die met geïnhaleerde budesonide worden behandeld uiteindelijk hun volwassen streeflengte bereiken. Er werd echter een aanvankelijke kleine, maar voorbijgaande vertraging in de groei (ongeveer 1 cm) waargenomen. Dit vindt meestal in het eerste jaar van de behandeling plaats.

Effecten op botdichtheid

Mogelijke effecten op botdichtheid moeten worden overwogen, vooral bij patiënten die gedurende langere perioden hoge doses gebruiken die co-existente risicofactoren voor osteoporose hebben.

Langetermijnonderzoek met geïnhaleerd budesonide bij kinderen met een gemiddelde dagelijkse dosis van 400 microgram (afgemeten dosis) of bij volwassenen met een dagelijkse dosis van 800 microgram (afgemeten dosis) toonde geen significant effect op de botmineraaldichtheid. Er is geen informatie beschikbaar over het effect van een vaste-dosiscombinatie met budesonide/formoterolfumaraatdihydraat bij hogere doses.

Bijnierfunctie

Als er een reden is om te denken dat de bijnierfunctie is verminderd als gevolg van een eerdere systemische behandeling met steroiden, is voorzichtigheid geboden wanneer patiënten worden overgeschakeld naar een behandeling met een vaste-dosiscombinatie budesonide/formoterolfumaraat.

De voordelen van behandeling met geïnhaleerde budesonide zou normaal gesproken de behoefte aan orale steroiden minimaliseren, maar patiënten die overschakelen van orale steroiden kunnen geruime tijd het risico lopen op een verstoorde bijnierreserve. Na het stopzetten van de orale behandeling met steroiden kan het herstel een aanzienlijke tijd in beslag nemen en daarom lopen patiënten die afhankelijk zijn van orale steroiden geruime tijd het risico op een verminderde bijnierfunctie. In zulke situaties dient de functie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as (HPA-as) regelmatig te worden gecontroleerd.

Hoge dosis corticosteroiden

Langdurige behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroiden, met name hoger dan de aanbevolen dosering, kan ook klinisch significante bijniersuppressie tot gevolg hebben. Daarom moeten er extra systemische corticosteroiden worden overwogen tijdens perioden van stress zoals ernstige infecties of electieve ingrepen. Een snelle vermindering in de dosis steroiden kan leiden tot een acute bijniercrisis. Klachten en verschijnselen die bij een acute bijniercrisis worden waargenomen kunnen vaag zijn, maar zijn onder meer anorexie, buikpijn, gewichtsverlies, vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, verminderd bewustzijn, toevallen, hypotensie en hypoglykemie.

Behandeling met aanvullende systemische steroiden of geïnhaleerd budesonide mag niet abrupt worden gestopt.

Overschakelen van orale behandeling

Tijdens het overschakelen van een orale behandeling naar een behandeling met een vaste-dosiscombinatie budesonide/formoterolfumaraat, wordt meestal een kleinere systemische steroidenwerking waargenomen die het verschijnen van allergische of artritissymptomen zoals rinitis, eczeem en spier- en gewrichtspijn tot gevolg kan hebben. Specifieke behandelingen dienen voor deze aandoeningen te worden gestart. Er moet een algemeen effect van onvoldoende glucocorticosteroiden worden vermoed als, in zeldzame gevallen, symptomen zoals vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid en braken optreden. In deze gevallen is een tijdelijke verhoging van de orale dosis glucocorticosteroiden soms noodzakelijk.

Orale infecties

Om het risico op orofaryngeale candidiasis te verminderen, moet de patiënt worden geïnstrueerd om na het inhaleren van de dosis de mond met water te spoelen. Bij het optreden van orofaryngeale spruw moeten patiënten ook hun mond spoelen na de extra inhalaties.

Pneumonie bij patiënten met COPD

Een toename van de incidentie van pneumonie, waaronder pneumonie waarvoor een ziekenhuisopname nodig was, is waargenomen bij patiënten met COPD die geïnhaleerde corticosteroiden kregen. Er zijn enkele aanwijzingen voor een toegenomen risico op pneumonie met een toenemende steroïddosis, maar dit is niet overtuigend aangetoond in alle onderzoeken.

Er is geen overtuigend klinisch bewijs voor intra-klasseverschillen tussen geïnhaleerde corticosteroidproducten wat betreft de omvang van het risico op pneumonie.

Artsen moeten alert blijven op de mogelijke ontwikkeling van pneumonie bij patiënten met COPD, omdat de klinische kenmerken van dergelijke infecties een overlap vertonen met de symptomen van COPD-exacerbaties.

Risicofactoren voor pneumonie bij patiënten met COPD zijn onder andere huidig rookgedrag, hogere leeftijd, lage body mass index (BMI) en ernstig COPD.

Interacties met andere geneesmiddelen

Gelijktijdige behandeling met itraconazol, ritonavir of andere sterke CYP3A4-remmers moet worden vermeden (zie rubriek 4.5). Als dit niet mogelijk is, moet het tijdsinterval tussen toedieningen van de interagerende geneesmiddelen zo groot mogelijk zijn. Bij patiënten die sterke CYP3A4-remmers gebruiken wordt een vaste-dosiscombinatie van budesonide/formoterolfumaraat niet aanbevolen.

Waarschuwing bij speciale aandoeningen

Een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat moet zeer terughoudend worden toegediend aan patiënten met thyreotoxicose, feochromocytoom, diabetes mellitus, onbehandelde hypokaliëmie, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, idiopathische subvalvulaire

aortastenose, ernstige hypertensie, aneurysma of andere ernstige cardiovasculaire aandoeningen, zoals ischemische hartziekten, tachyarritmieën of ernstig hartfalen.

Voorzichtigheid is geboden bij behandeling van patiënten met een verlenging van het QTc-interval. Formoterol zelf kan verlenging van het QTc-interval induceren.

De noodzaak voor, en de dosis van, inhalatiecorticosteroïden dient bij patiënten met actieve of latente longtuberculose, schimmel- en virale infecties in de luchtwegen opnieuw te worden geëvalueerd.

Bij patiënten met diabetes moet extra controle van de bloedsuikerspiegel worden overwogen.

β_2 -adrenoceptoragonisten

Mogelijk ernstige hypokaliëmie kan het gevolg zijn van hoge doses β_2 -adrenoceptoragonisten. Gelijktijdige behandeling van β_2 -adrenoceptoragonisten met geneesmiddelen die hypokaliëmie kunnen induceren of een hypokaliëmisches effect kunnen versterken, bijv. xanthinederivaten, steroïden en diuretica, kunnen bijdragen tot een mogelijk hypokaliëmisches effect van de β_2 -adrenoceptoragonist.

Behandeling met β_2 -adrenoceptoragonisten kan een toename in de bloedconcentratie van insuline, vrije vetzuren, glycerol en ketonlichamen tot gevolg hebben.

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij instabiel astma met variabel gebruik van snelwerkende luchtwegverwijders, bij acute ernstige astma omdat het daarmee verbonden risico verhoogd kan worden door hypoxie en bij andere aandoeningen waarbij de kans op hypokaliëmie is verhoogd. Het wordt aanbevolen om in deze situaties de kaliumspiegel in het serum te controleren.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. De hulpstof lactose bevat kleine hoeveelheden melkeiwitten die allergische reacties kunnen veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties

Sterke remmers van CYP3A4 (bijv. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromycine, telitromycine, nefazodon en HIV-proteaseremmers) doen waarschijnlijk de plasmaconcentraties van budesonide aanzienlijk toenemen en gelijktijdig gebruik dient te worden vermeden. Als dit niet mogelijk is moet het tijdsinterval tussen de toedieningen van de remmer en budesonide zo groot mogelijk zijn (zie rubriek 4.4).

De sterke CYP3A4-remmer ketoconazol 200 mg eenmaal daags deed de plasmaconcentratie van gelijktijdig oraal toegediend budesonide (een enkele dosis 3 mg) gemiddeld zesvoudig toenemen. Wanneer ketoconazol 12 uur na budesonide werd toegediend nam de gemiddelde concentratie slechts drie keer toe. Dit toont aan dat de scheiding van het tijdstip van toedienen de toename van de plasmaconcentraties kan verminderen. Beperkte gegevens over deze interactie voor een hoge dosis geïnhaleerde budesonide geeft aan dat er een duidelijke toename in plasmaconcentraties (gemiddeld viervoudig) kan optreden als itraconazol, 200 mg eenmaal daags, gelijktijdig wordt toegediend met geïnhaleerde budesonide (een enkele dosis van 1000 microgram).

Farmacodynamische interacties

Bètablokkers kunnen het effect van formoterol afzwakken of remmen. Een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat moet daarom niet tegelijkertijd met bètablokkers (waaronder oogdruppels) worden gegeven, tenzij er dwingende redenen zijn.

Gelijktijdige behandeling met kinidine, disopyramide, procaïneamide, fenothiazines, antihistaminica (terfenadine), MAO-remmers en tricyclische antidepressiva kan het QTc-interval verlengen en het risico van ventriculaire aritmieën verhogen.

Bovendien kunnen L-Dopa, L-thyroxine, oxytocine en alcohol de cardiale tolerantie ten opzichte van β_2 -sympaticomimetica verslechteren.

Door gelijktijdige behandeling met MAO-remmers, waaronder geneesmiddelen met vergelijkbare eigenschappen zoals furazolidon en procarbazine kunnen hypertensieve reacties versneld worden.

Er is een toegenomen risico op aritmieën bij patiënten die gelijktijdig anesthesie met gehalogeneerde koolwaterstoffen ontvangen.

Gelijktijdig gebruik van andere bèta-adrenerge geneesmiddelen en anticholinerge geneesmiddelen kan een potentieel additief bronchodilerend effect hebben.

Hypokaliëmie kan de neiging tot aritmieën bij patiënten die met digitalisglycosiden behandeld worden verhogen.

Er is geen interactie tussen budesonide en formoterol en andere geneesmiddelen die voor de behandeling van astma worden gebruikt waargenomen.

Pediatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat of de gelijktijdige behandeling met formoterol en budesonide geen klinische gegevens over blootgestelde zwangerschappen beschikbaar. Gegevens van een onderzoek naar de embryo-foetale ontwikkeling bij ratten duiden niet op een extra effect van de combinatie.

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van formoterol bij zwangere vrouwen. In reproductieonderzoeken bij dieren heeft formoterol bij zeer hoge systemische blootstelling geleid tot bijwerkingen (zie rubriek 5.3).

Gegevens van ongeveer 2.000 blootgestelde zwangerschappen toonde geen verhoogd teratogeen risico in verband met het gebruik van geïnhalerde budesonide. In dieronderzoeken hebben glucocorticosteroiden aanleiding gegeven tot misvormingen (zie rubriek 5.3). Dit is gezien de aanbevolen doseringen waarschijnlijk niet relevant voor mensen.

Dieronderzoeken hebben ook een mogelijk verband aangetoond tussen teveel prenatale glucocorticoiden en een toegenomen risico op intra-uteriene groeivertraging, cardiovasculaire ziekte bij volwassenen en permanente veranderingen in glucocorticoidreceptordichtheid, neurotransmitterturnover en gedrag bij blootstellingen beneden het teratogene dosisbereik.

Tijdens de zwangerschap mag een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat alleen worden gebruikt als de voordelen tegen de mogelijke risico's

opwegen. De laagste doeltreffende dosis budesonide die nodig is om de astma voldoende onder controle te houden dient te worden gebruikt.

Borstvoeding

Budesonide wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er worden bij therapeutische doses echter geen effecten op de zuigeling verwacht. Het is niet bekend of formoterol in de menselijke moedermelk wordt uitgescheiden. Er zijn bij ratten kleine hoeveelheden formoterol in de moedermelk ontdekt. Het toedienen van een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat aan vrouwen die borstvoeding geven dient alleen te worden overwogen als het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan het mogelijke risico voor het kind.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid beschikbaar.

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

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

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Omdat Vylaer Spiromax zowel budesonide als formoterol bevat, kan hetzelfde patroon van bijwerkingen optreden als voor deze stoffen is gemeld. Er is geen toename in het aantal bijwerkingen gemeld na het gelijktijdig toedienen van de twee bestanddelen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn farmacologisch voorspelbare bijwerkingen van de behandeling met β_2 -adrenoceptoragonisten, zoals tremor en hartkloppingen. Deze zijn licht van aard en verdwijnen meestal binnen een paar dagen na de behandeling. In een 3 jaar durend klinisch onderzoek met budesonide voor COPD kwamen blauwe plekken en longontsteking voor met respectievelijk een frequentie van 10% en 6%, vergeleken met 4% en 3% in de placebogroep (respectievelijk $p < 0,001$ en $p < 0,01$).

Vylaer Spiromax is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen en jongeren in de leeftijd tot 18 jaar (zie rubriek 4.2).

Tabel met de lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen die in verband zijn gebracht met budesonide of formoterol staan hieronder vermeld en beschreven per systeem/orgaanklasse en frequentie. Frequenties zijn als volgt gedefinieerd: 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 ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Candida-infecties in de orofarynx, Pneumonie (bij COPD-patiënten)
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Onmiddellijke en vertraagde overgevoelighedsreacties, bijv. exantheem, urticaria, pruritus, dermatitis, angio-oedeem en anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen	Zeer zelden	Syndroom van Cushing, bijniersuppressie, groeivertraging, afname van de botmineraaldichtheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zelden	Hypokaliëmie
	Zeer zelden	Hyperglykemie

Psychische stoornissen	Soms	Agressie, psychomotorische hyperactiviteit, angst, slaapstoornissen
	Zeer zelden	Depressie, gedragsveranderingen (vooral bij kinderen)
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn, tremor
	Soms	Duizeligheid
	Zeer zelden	Smaakveranderingen
Oogaandoeningen	Zeer zelden	Cataract en glaucoom
Hartaandoeningen	Vaak	Hartkloppingen
	Soms	Tachycardie
	Zelden	Hartritmestoornissen, bijv. atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie, extrasystolen
	Zeer zelden	Angina pectoris, verlenging van het QTc-interval
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Veranderingen in bloeddruk
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Lichte irritatie in de keel, hoesten, heesheid
	Zelden	Bronchospasme
	Zeer zelden	Paradoxe bronchospasmen
Maagdarmsstelselaandoeningen	Soms	Misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Blauwe plekken
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Soms	Spierkrampen

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Candida-infecties in de orofarynx is een gevolg van het afzetten van de werkzame stof. Wanneer men de patiënt adviseert om na elke dosis de mond met water te spoelen wordt het risico geminimaliseerd. Candida-infecties reageren meestal op een lokale antischimmelbehandeling zonder dat het inhalatiecorticosteroïd moet worden stopgezet.

Na toediening komen zeer zelden, bij minder dan 1 op de 10.000 mensen, paradoxe bronchospasmen voor, met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling ('wheezing') en kortademigheid. Paradoxe bronchospasmen reageren op een snelwerkende inhalatieluchtwegverwijder en moeten onmiddellijk worden behandeld. Vylaer Spiromax moet onmiddellijk worden stopgezet, de patiënt moet worden beoordeeld en er moet, indien nodig, een alternatieve behandeling worden gestart (zie rubriek 4.4).

Systemische effecten van inhalatiecorticosteroïden kunnen optreden, vooral bij hoge doseringen die voor langere perioden zijn voorgeschreven. Deze effecten komen veel minder vaak voor dan met orale corticosteroïden. Mogelijke systemische effecten zijn onder meer het syndroom van Cushing, Cushing-achtige verschijnselen, bijniersuppressie, groeivertraging bij kinderen en jongeren tot 18 jaar, afname in botmineraaldichtheid, cataract en glaucoom. Een verhoogde gevoeligheid voor infecties en aantasting van het vermogen om aan stress aan te passen, kunnen ook voorkomen. Effecten zijn waarschijnlijk afhankelijk van dosis, duur van de blootstelling, gelijktijdige en eerdere blootstelling aan steroïden en individuele gevoeligheid.

Behandeling met β_2 -adrenoceptoragonisten kan een toename in de bloedconcentratie van insuline, vrije vetzuren, glycerol en ketonlichamen tot gevolg hebben.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Een overdosering van formoterol zou waarschijnlijk leiden tot effecten die typisch zijn voor β_2 -adrenoceptoragonisten: tremor, hoofdpijn, hartkloppingen. Gemelde symptomen van geïsoleerde gevallen zijn tachycardie, hyperglykemie, hypokaliëmie, verlengd QTc-interval, aritmie, misselijkheid en braken. Ondersteunende en symptomatische behandelingen zijn hierbij aangewezen. Een dosis van 90 microgram die gedurende drie uur bij patiënten met acute bronchiale obstructie werd toegediend, leverde geen veiligheidsproblemen op.

Acute overdosering met budesonide, zelfs bij zeer hoge doses, zal naar verwachting geen klinisch probleem opleveren. Bij chronisch gebruik in hoge doses, kunnen zich systemische glucocorticosteroïde effecten, zoals een verhoogd cortisolspiegel en bijniersuppressie, voordoen.

Als de behandeling met Vylaer Spiromax moet worden stopgezet als gevolg van een overdosis met de formoterol-component van het geneesmiddel, moet het verstrekken van een geschikte behandeling met een inhalatiecorticosteroïd worden overwogen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen, adrenerge en andere geneesmiddelen tegen obstructieve aandoeningen van de luchtwegen.

ATC-code: R03AK07

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Vylaer Spiromax bevat formoterol en budesonide, die verschillende werkingsmechanismen hebben en additieve effecten tonen op het gebied van vermindering van astma-exacerbaties. Het werkingsmechanisme van beide bestanddelen wordt hieronder beschreven.

Budesonide

Budesonide is een glucocorticosteroïd die na inhalering een dosisafhankelijke ontstekingsremmende werking heeft in de luchtwegen, wat resulteert in een afname van de symptomen en minder astma-exacerbaties. Geïnhaleerd budesonide heeft minder ernstige bijwerkingen dan systemische corticosteroïden. Het precieze mechanisme dat verantwoordelijk is voor het ontstekingsremmende effect van glucocorticosteroïden is niet bekend.

Formoterol

Formoterol is een selectieve β_2 -adrenoceptoragonist die bij inhalatie een snelle en langwerkende relaxatie van de bronchiale gladde spieren tot gevolg heeft bij patiënten met reversibele luchtwegobstructie. Het bronchodilaterende effect is dosisafhankelijk, met een begin van het effect binnen 1-3 minuten. De duur van het effect is ten minste 12 uur na een enkele dosis.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Astma

Onderhoudsbehandeling met budesonide/formoterol

Klinisch onderzoek bij volwassenen heeft aangetoond dat het toevoegen van formoterol aan budesonide de symptomen van astma en de longfunctie verbetert, en de exacerbaties vermindert.

In twee onderzoeken van 12 weken was het effect van budesonide/formoterol op de longen gelijk aan dat van de vrije combinatie van budesonide en formoterol, en was groter dan dat van budesonide alleen. Alle behandelgroepen gebruikten ter verlichting van acute klachten een kortwerkende β_2 -adrenoceptoragonist. Het anti-astmatische effect verminderde niet in de tijd.

Twee 12 weken durende onderzoeken bij kinderen werden uitgevoerd, waarbij 265 kinderen in de leeftijd van 6 tot 11 jaar werden behandeld met een onderhoudsdosering van budesonide/formoterol (2 inhalaties van 80 microgram/4,5 microgram/inhalatie tweemaal daags) en een kortwerkende β_2 -adrenoceptoragonist als “reliever”-behandeling. In beide onderzoeken verbeterde de longfunctie en de behandeling werd goed verdragen in vergelijking met de overeenkomstige dosis van alleen budesonide.

COPD

In twee onderzoeken van 12 maanden werd het effect op de longfunctie en het percentage exacerbaties (gedefinieerd als kuren van orale steroïden en/of een kuur met antibiotica en/of ziekenhuisopnames) bij patiënten met ernstige COPD geëvalueerd. Mediane FEV₁ bij opname in de onderzoeken was 36% van de voorspelde normaalwaarde. Het gemiddelde aantal exacerbaties per jaar (zoals hierboven gedefinieerd) was aanzienlijk verminderd met budesonide/formoterol in vergelijking met behandeling met alleen formoterol of placebo (gemiddeld 1,4 vergeleken met 1,8-1,9 in de placebo/formoterol-groep). Het gemiddelde aantal dagen op orale corticosteroïden/patiënt gedurende de 12 maanden was enigszins verminderd in de budesonide/formoterol-groep (7-8 dagen/patiënt/jaar vergeleken met respectievelijk 11-12 en 9-12 dagen in de placebo en formoterol-groepen). Voor veranderingen in longfunctieparameters, zoals FEV₁, was budesonide/formoterol niet superieur aan behandeling met alleen formoterol.

Inspiratoire peakflowsnelheid via het Spiromax-apparaat

Er werd een gerandomiseerd, open-label placebo-onderzoek uitgevoerd bij kinderen en jongeren tot 18 jaar met astma (6-17 jaar oud), volwassenen met astma (18-45 jaar oud), volwassenen met chronische obstructieve longziekte (COPD) (> 50 jaar oud) en gezonde vrijwilligers (18-45 jaar oud) om de inspiratoire peakflowsnelheid (PIFR, peak inspiratory flow rate) en andere inhalatieparameters te beoordelen na inhalatie via een Spiromax-apparaat (met placebo) in vergelijking tot inhalatie via een al in de handel gebrachte droogpoederinhalator met multidosis (met placebo). De gevolgen van een verbeterde training in de inhalatietechniek van een droogpoederinhalator op inhalatiesnelheid en inhalatievolume werd ook bij deze groepen proefpersonen geëvalueerd. Uit de gegevens van het onderzoek bleek dat ongeacht de leeftijd en de onderliggende ernst van de ziekte, kinderen, jongeren tot 18 jaar en volwassenen met astma en patiënten met COPD in staat waren om een inademingssnelheid door de Spiromax inhalator te behalen die vergelijkbaar was met die van de in de handel gebrachte droogpoederinhalator met multidosis. De gemiddelde PIFR die door patiënten met astma of COPD werd behaald was meer dan 60 L/min, een stroomsnelheid waarvan bekend is dat beide inhalatoren vergelijkbare hoeveelheden geneesmiddel in de longen afgeven. Zeer weinig patiënten hadden PIFR's onder 40 L/min; bij PIFR's van minder dan 40 L/min leek er geen clustering op leeftijd of ziekte-ernst te zijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Het is aangetoond dat de vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterol, en de corresponderende monoproducten bio-equivalent zijn met betrekking tot systemische blootstelling aan respectievelijk budesonide en formoterol. Desondanks werd er na het toedienen van de vaste-dosiscombinatie een kleine toename in de suppressie van cortisol waargenomen in vergelijking met de monoproducten. Het verschil wordt niet geacht van invloed te zijn op de klinische veiligheid.

Er was geen bewijs van farmacokinetische interacties tussen budesonide en formoterol.

Farmacokinetische parameters voor de respectievelijke stoffen waren vergelijkbaar na het toedienen van budesonide en formoterol als monoprodukten of als de vaste-dosiscombinatie. Bij budesonide was de AUC een klein beetje hoger, de absorptie sneller en de maximale plasmaconcentratie hoger na het toedienen van de vaste combinatie. Voor formoterol was de maximale plasmaconcentratie vergelijkbaar na het toedienen van de vaste combinatie. Geïnhaleerde budesonide wordt snel geabsorbeerd en de maximale plasmaconcentratie wordt binnen 30 minuten na inhalatie bereikt. In onderzoeken varieerde de gemiddelde afzetting van budesonide in de longen na inhalatie met behulp van de poederinhalator van 32% tot 44% van de afgegeven dosis. De systemische biologische beschikbaarheid is ongeveer 49% van de afgegeven dosis. Bij kinderen van 6-16 jaar oud valt de afzetting in de longen in hetzelfde bereik als bij volwassenen voor dezelfde afgegeven dosis. De resulterende plasmaconcentraties werden niet bepaald.

Geïnhaleerde formoterol wordt snel geabsorbeerd en de maximale plasmaconcentratie wordt binnen 10 minuten na inhalatie bereikt. In onderzoeken varieerde de gemiddelde afzetting van formoterol in de longen na inhalatie met behulp van de poederinhalator van 28% tot 49% van de afgegeven dosis. De systemische biologische beschikbaarheid is ongeveer 61% van de afgegeven dosis.

Distributie

Plasma-eiwitbinding is ongeveer 50% voor formoterol en 90% voor budesonide. Het distributievolume is ongeveer 4 l/kg voor formoterol en 3 l/kg voor budesonide. Formoterol wordt geïnactiverd via conjugatiereacties (er worden actieve O-gedemethyleerde en gedeformyleerde metabolieten gevormd, maar deze worden hoofdzakelijk waargenomen als geïnactiverde conjugaten). Budesonide ondergaat in de eerste passage door de lever een grote mate (ongeveer 90%) van biotransformatie naar metabolieten met een lage glucocorticosteroïde werking. De glucocorticosteroïde werking van de belangrijkste metabolieten, 6- β -hydroxy-budesonide en 16- α -hydroxy-prednisolon, is minder dan 1% van die van budesonide. Er zijn geen aanwijzingen voor enige metabolische interacties of competitie tussen formoterol en budesonide.

Eliminatie

Het grootste gedeelte van een dosis formoterol wordt door het metabolisme in de lever getransformeerd, gevolgd door renale uitscheiding. Na inhalatie wordt 8% tot 13% van de afgegeven dosis formoterol ongemetaboliseerd uitgescheiden in de urine. Formoterol heeft een hoge systemische klaring (ongeveer 1,4 l/min) en de terminale eliminatiehalfwaardetijd is gemiddeld 17 uur.

Budesonide wordt geëlimineerd via metabolisme dat voornamelijk gekatalyseerd wordt door het enzym CYP3A4. De metabolieten van budesonide worden als zodanig in de urine geëlimineerd of in geconjugeerde vorm. Er werden slechts verwaarloosbare hoeveelheden onveranderde budesonide in de urine aangetroffen. Budesonide heeft een hoge systemische klaring (ongeveer 1,2 l/min) en de plasma-eliminatiehalfwaardetijd na intraveneuze dosering is gemiddeld 4 uur.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie(s)

De farmacokinetiek van budesonide of formoterol bij kinderen en patiënten met nierinsufficiëntie is niet bekend. Blootstelling aan budesonide en formoterol kan hoger zijn bij patiënten met leverziekte.

Farmacokinetisch profiel van Vylaer Spiromax Spiromax

In farmacokinetisch onderzoek met en zonder een houtskoolblok werd Vylaer Spiromax geëvalueerd door het te vergelijken met een alternatief goedgekeurd inhalatieproduct dat een vaste-dosiscombinatie van dezelfde werkzame stoffen, budesonide en formoterol, bevatte. Het bleek equivalent te zijn in zowel systemische blootstelling (veiligheid) als afzetting in de longen (werkzaamheid).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De toxiciteit van budesonide en formoterol die in dieronderzoeken werd waargenomen, in combinatie of afzonderlijk, waren effecten die samenhangen met versterkte farmacologische activiteit.

In reproductieonderzoek met dieren is aangetoond dat corticosteroïden zoals budesonide misvormingen veroorzaken (hazenlip, misvormingen van het skelet). Deze experimentele resultaten bij dieren lijken echter bij de aanbevolen doseringen niet relevant te zijn voor mensen.

Reproductieonderzoek met dieren met formoterol hebben een iets verlaagde vruchtbaarheid bij mannelijke ratten aangetoond bij hoge systemische blootstelling en implantatieverlies, evenals een verminderde vroege postnatale overleving en een lager geboortegewicht bij aanzienlijk hogere doses dan die tijdens klinisch gebruik worden bereikt. Deze experimentele resultaten bij dieren lijken echter niet relevant te zijn voor mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na het openen van de folieverpakking: 6 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Houd het dopje van het mondstuk gesloten na verwijdering van de folieverpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De inhalator is wit met een semi-transparant wijnrood dopje op het mondstuk. Het stuk van de inhalator waar zowel de slijmvliezen als het geneesmiddel contact mee maken is gemaakt van acrylonitril-butadien-styreen (ABS), polyethyleen (PE) en polypropyleen (PP). Elke inhalator bevat 60 doses en is verpakt in folie.

Verpakkingen van 1 of 3 inhalatoren.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

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

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

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 november 2014

Datum van laatste verlenging:

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.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

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 VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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 VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentie data (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.

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

Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de noodzakelijke 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-updates.

Een RMP-update 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.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vylaer Spiromax 160 microgram /4,5 microgram inhalatiepoeder
budesonide/formoterolfumaraatdihydraat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Zijkant: Elke afgegeven dosis bevat 160 microgram budesonide en 4,5 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 200 microgram budesonide en 6 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Voorkant: Deze afgegeven dosis komt overeen met een afgemeten dosis van 200 microgram budesonide en 6 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. **Zie bijsluiter voor meer informatie**

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder
1 inhalator met 120 doses.
3 inhalatoren met elk 120 doses

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor 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

Voorkant: Niet voor gebruik door kinderen en jongeren tot 18 jaar

Zijkant: Uitsluitend voor gebruik door volwassenen van 18 jaar en ouder. Niet voor gebruik bij kinderen of jongeren tot 18 jaar.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruik het product binnen 6 maanden na verwijdering van de folieverpakking.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C. Houd het dopje van het mondstuk gesloten na verwijdering van de folieverpakking.

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

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

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Vylaer Spiromax 160 mcg/4,5 mcg

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

FOLIE

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

Vylaer Spiromax 160 microgram/4,5 microgram inhalatiepoeder

budesonide/ formoterolfumaraatdihydraat

Voor inhalatie.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Bevat 1 inhalator

6. OVERIGE

Houd het dopje van het mondstuk gesloten en gebruik binnen 6 maanden na verwijdering van de folieverpakking.

Teva Pharma B.V.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INHALATOR

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

Vylaer Spiromax 160 mcg/4,5 mcg inhalatiepoeder

budesonide/formoterolfumaraatdihydraat

Voor inhalatie.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

120 doses

6. OVERIGE

Start

Teva Pharma B.V.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Vylaer Spiromax 320 microgram/9 microgram inhalatiepoeder

budesonide/formoterolfumaraatdihydraat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Zijkant: Elke afgegeven dosis bevat 320 microgram budesonide en 9 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 400 microgram budesonide en 12 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Voorkant: Deze afgegeven dosis komt overeen met een afgemeten dosis van 400 microgram budesonide en 12 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. **Zie bijsluiter voor meer informatie**

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder

1 inhalator met 60 doses

3 inhalatoren met elk 120 doses

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor inhalatie.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Voorkant: Niet voor gebruik door kinderen en jongeren tot 18 jaar

Zijkant: Uitsluitend voor gebruik door volwassenen van 18 jaar en ouder. Niet voor gebruik bij kinderen of jongeren tot 18 jaar.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruik het product binnen 6 maanden na verwijdering van de folieverpakking.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C. Houd het dopje van het mondstuk gesloten na verwijdering van de folieverpakking.

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

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

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Vylaer Spiromax 320 mcg/9 mcg

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

FOLIE

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

Vylaer Spiromax 320 microgram/9 microgram inhalatiepoeder

budesonide/formoterolfumaraatdihydraat

Voor inhalatie.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Bevat 1 inhalator

6. OVERIGE

Houd het dopje van het mondstuk gesloten en gebruik binnen 6 maanden na verwijdering van de folieverpakking.

Teva Pharma B.V.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INHALATOR

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

Vylaer Spiromax 320 mcg/9 mcg inhalatiepoeder

budesonide/formoterolfumaraatdihydraat.

Voor inhalatie.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

60 doses

6. OVERIGE

Start

Teva Pharma B.V.

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

Vylaer Spiromax 160 microgram/4,5 microgram inhalatiepoeder (budesonide/formoterolfumaraatdihydraat)

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 Vylaer 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 Vylaer Spiromax en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Vylaer Spiromax bevat twee verschillende werkzame stoffen: budesonide en formoterolfumaraatdihydraat.

- Budesonide behoort tot een groep geneesmiddelen die ‘corticosteroïden’, of ook ‘steroïden’ wordt genoemd. Het werkt door het verminderen en voorkomen van zwelling en ontsteking in uw longen en helpt om het ademen makkelijker te maken.
- Formoterolfumaraatdihydraat behoort tot een groep geneesmiddelen die ‘langwerkende β_2 -adrenoceptoragonisten’ of ‘luchtwegverwijders’ worden genoemd. Het werkt door de spieren in uw luchtwegen te ontspannen. Dit helpt om de luchtwegen open te maken en hierdoor kunt u gemakkelijker ademen.

Vylaer Spiromax is uitsluitend voorgeschreven voor gebruik bij volwassenen in de leeftijd van 18 jaar en ouder. Vylaer Spiromax is NIET voorgeschreven voor gebruik bij kinderen in de leeftijd van 12 jaar en jonger of bij jongeren in de leeftijd van 13 tot 17 jaar.

Uw arts heeft u dit geneesmiddel voorgeschreven om astma of chronische obstructieve longziekte (COPD) te behandelen.

Astma

Er kunnen u twee astma-inhalatoren worden voorgeschreven: Vylaer Spiromax samen met een afzonderlijke inhalator met een kortwerkende luchtwegverwijder voor ‘reliever’-gebruik (ter verlichting van acute benauwdheidsklachten), zoals salbutamol.

- Gebruik Vylaer Spiromax elke dag. Dit helpt om de symptomen van astma, zoals kortademigheid en piepende ademhaling (‘wheezing’), te voorkomen.
- Gebruik de ‘reliever’-inhalator als u symptomen van astma krijgt, om het ademen weer gemakkelijker te maken.

Chronische obstructieve longziekte (COPD)

COPD is een chronische aandoening van de luchtwegen in de longen die vaak wordt veroorzaakt door het roken van sigaretten. Symptomen zijn onder meer kortademigheid, hoesten, pijn op de borst en ophoesten van slijm. Vylaer Spiromax kan ook worden gebruikt om de symptomen van ernstige COPD bij volwassenen te behandelen.

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 één van de 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 indien:

- u suikerziekte (diabetes) heeft.
- u een longinfectie heeft.
- u hoge bloeddruk heeft of als u ooit hartklachten heeft gehad (waaronder een onregelmatige hartslag, een zeer snelle pols, vernauwing van de slagaders of hartfalen).
- u problemen met uw schildklier of bijniere heeft.
- u een lage kaliumspiegel in het bloed heeft.
- u ernstige leverproblemen heeft.

Als u steroïde tabletten voor uw astma of COPD heeft gebruikt, kan uw arts het aantal tabletten dat u neemt verminderen zodra u Vylaer Spiromax begint te gebruiken. Als u gedurende lange tijd steroïde tabletten heeft genomen, zal uw arts regelmatig een bloedonderzoek willen laten uitvoeren. Bij het afbouwen van steroïde tabletten, kunt u zich in het algemeen onwel voelen, hoewel de symptomen in de borstkas kunnen verbeteren. U kunt last krijgen van symptomen zoals een verstopte neus of een loopneus, zwakte of gewrichtspijn of spierpijn en huiduitslag (eczeem). Als een van deze symptomen u last veroorzaken, of als zich symptomen voordoen zoals hoofdpijn, vermoeidheid, misselijkheid of braken (overgeven), neem dan **onmiddellijk** contact op met uw arts. U moet mogelijk andere geneesmiddelen gebruiken als u allergische of artritis-symptomen ontwikkelt. U dient met uw arts te praten als u zich zorgen maakt of u wel moet doorgaan met het gebruik van Vylaer Spiromax.

Uw arts kan overwegen om steroïde tabletten aan uw gebruikelijke behandeling toe te voegen gedurende perioden met stress (bijvoorbeeld als u een infectie in de borstkas heeft of voor een operatie).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel mag niet door kinderen of jongeren tot 18 jaar worden gebruikt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Vylaer Spiromax nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Stel met name uw arts of apotheker op de hoogte als u de volgende geneesmiddelen neemt:

- **Bètablokkers** (zoals atenolol of propranolol voor hoge bloeddruk of een hartaandoening), inclusief oogdruppels (zoals timolol voor glaucoom).
- Geneesmiddelen voor een snelle of onregelmatige hartslag (zoals kinidine, isopyramide en procainamide).
- Geneesmiddelen zoals digoxine, die vaak worden gebruikt om hartfalen te behandelen.
- Diuretica, ook bekend als 'plaspillen' (zoals furosemide). Deze worden gebruikt om hoge bloeddruk te behandelen.
- Steroïden die via de mond worden ingenomen (zoals prednisolon).
- Xanthinederivaten (zoals theofylline of aminofylline). Deze worden vaak gebruikt om astma te behandelen.

- Andere luchtwegverwijders (zoals salbutamol).
- Tricyclische antidepressiva (zoals amitriptyline) en het antidepressivum nefazodon.
- Geneesmiddelen die monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) worden genoemd (zoals fenelzine, furazolidon en procarbazine).
- Fenothiazines (zoals chloorpromazine en prochloorperazine).
- Geneesmiddelen die 'HIV-proteaseremmers' worden genoemd (zoals ritonavir) om een HIV-infectie te behandelen.
- Geneesmiddelen tegen infecties (zoals ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromycine en telitromycine).
- Geneesmiddelen tegen de ziekte van Parkinson (zoals levodopa).
- Geneesmiddelen voor schildklierproblemen (zoals levothyroxine).
- Geneesmiddelen tegen allergieën of antihistaminica (zoals terfenadine).

Als een van het bovenstaande op u van toepassing is, of als u niet zeker bent, overleg dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Vylaer Spiromax gaat gebruiken.

Stel uw arts, apotheker of verpleegkundige ook op de hoogte als u een algehele narcose moet hebben voor een operatie of een tandheelkundige ingreep.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Gebruik dit geneesmiddel NIET tenzij uw arts u dat zegt.
- Als u zwanger wordt terwijl u Vylaer Spiromax gebruikt, moet u NIET met Vylaer Spiromax stoppen maar **onmiddellijk met uw arts overleggen**.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Vylaer Spiromax heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

Vylaer Spiromax bevat lactose

Lactose is een soort suiker dat in melk voorkomt. Lactose bevat kleine hoeveelheden melkeiwitten die allergische reacties kunnen veroorzaken. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

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

- Het is belangrijk om de Vylaer Spiromax elke dag te gebruiken, zelfs als u op het moment geen symptomen van astma of COPD heeft.
- Als u Vylaer Spiromax voor astma gebruikt, zal uw arts uw symptomen regelmatig willen controleren.

Astma

Gebruik van Vylaer Spiromax en een 'reliever'-inhalator

Gebruik uw Vylaer Spiromax elke dag. Dit helpt om de symptomen van astma te voorkomen.

Aanbevolen dosering:

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder):

- 1 of 2 inhalaties (puffen), tweemaal per dag.

Uw arts kan dit verhogen tot 4 inhalaties, tweemaal per dag.

Als uw symptomen goed onder controle zijn gebracht, kan uw arts u vragen om uw geneesmiddel eenmaal per dag te gebruiken.

Uw arts zal u helpen om uw astma onder controle te houden en de dosering van dit geneesmiddel aanpassen naar de laagste doses die uw astma onder controle houdt. Als uw arts van oordeel is dat u een lagere dosis nodig heeft dan beschikbaar is in de Vylaer Spiromax, kan hij of zij een alternatieve inhalator voorschrijven met dezelfde actieve bestanddelen als in de Vylaer Spiromax, maar met een lagere dosis van het corticosteroïd. Pas het aantal door uw arts voorgeschreven inhalaties echter niet aan zonder eerst met uw arts te overleggen.

Gebruik uw ‘reliever’-inhalator met snelwerkende luchtwegverwijder om de acute symptomen van astma te verlichten wanneer ze optreden.

Houd uw ‘reliever’-inhalator altijd bij u en gebruik het om plotselinge aanvallen van kortademigheid en piepende ademhaling (‘wheezing’) te verlichten. Gebruik Vylaer Spiromax niet om deze symptomen van astma te behandelen.

Gebruik uw ‘reliever’-inhalator niet meer dan 8 keer (pufjes) in 24 uur en niet meer dan iedere 4 uur. Als u regelmatig 8 of meer inhalaties per dag nodig heeft of u heeft de ‘reliever’-inhalator steeds vaker nodig, maak dan een afspraak om uw arts te zien. Uw arts moet misschien uw behandeling wijzigen om zo de astmasymptomen (kortademigheid, piepende ademhaling en hoesten) te verminderen waardoor de astma beter onder controle is en het ademen makkelijker gaat.

Als u tijdens inspanning astmasymptomen krijgt, gebruik Vylaer Spiromax dan zoals hierboven voorgeschreven. Gebruik Vylaer Spiromax echter niet voorafgaand aan de inspanning om symptomen van astma te voorkomen.

Chronische obstructieve longziekte (COPD)

Aanbevolen dosering:

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder):
- 2 inhalaties tweemaal per dag.

Uw arts kan ook een andere luchtwegverwijder voor uw COPD ziekte voorschrijven, bijvoorbeeld een anticholinergicum (zoals tiotropium of ipratropiumbromide).

Het voorbereiden van uw nieuwe Vylaer Spiromax

Voordat u uw Vylaer Spiromax voor het eerst gebruikt, moet u het als volgt voorbereiden voor gebruik:

- Controleer de dosisindicator om te zien of er 120 doses in de inhalator zitten.
- Schrijf de datum waarop u de folieverpakking opende op het etiket van de inhalator.
- Uw inhalator vóór gebruik niet schudden.

Hoe inhaleert u

Elke keer dat u een inhalatie nodig heeft, volgt u de onderstaande instructies.

1. **Houd uw inhalator** met het halfdoorzichtige wijnrode dopje van het mondstuk naar beneden.

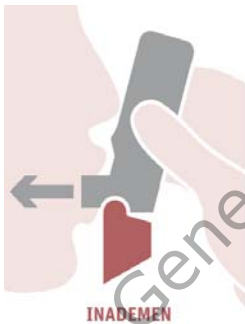


2. Open het dopje van het mondstuk door het naar beneden te vouwen tot u één luide klik hoort. Uw geneesmiddel is nu afgemeten. Uw inhalator is nu klaar voor gebruik.



3. Langzaam uitademen (zo ver als comfortabel is). Niet door uw inhalator uitademen.
4. Plaats het mondstuk tussen uw tanden. Niet op het mondstuk bijten. Sluit uw lippen rond het mondstuk. Let op dat u de luchtgaatjes niet blokkeert.

Adem zo diep en krachtig als u kunt in door uw mond.



5. Houd uw adem gedurende 10 seconden in of zolang als comfortabel is.
6. Haal uw inhalator uit uw mond. Het is mogelijk dat u een smaakje proeft wanneer u uw inhalatie gebruikt.
7. **Adem vervolgens langzaam uit** (niet door de inhalator uitademen). **Sluit het dopje op het mondstuk.**



Herhaal stap 1 tot en met 7 als u een tweede inhalatie moet hebben.

Spoel na elke dosis uw mond met water en spuug het uit.

Probeer niet uw inhalator uit elkaar te halen, of het dopje van het mondstuk er af te halen of af te draaien. Het is aan uw inhalator bevestigd en moet er niet afgehaald worden. Gebruik uw Spiromax niet als het beschadigd is of als het mondstuk van uw Spiromax is losgeraakt. Open en sluit het dopje van het mondstuk niet tenzij u op het punt staat een inhalatie te gebruiken.

Reinigen van uw Spiromax

Houd uw Spiromax droog en schoon.

Indien nodig kunt u het mondstuk van uw Spiromax na gebruik schoonvegen met een droog doekje of tissue.

Wanneer moet u met een nieuwe Spiromax beginnen

- De dosisindicator laat u zien hoeveel doses (inhalaties) er nog in uw inhalator zitten, beginnend met 120 als hij vol is.



- De dosisindicator, achterop de inhalator, laat het aantal inhalaties alleen in even aantallen zien.
- Voor resterende inhalaties van 20 en lager naar '8', '6', '4', '2' worden de getallen in het rood op een witte achtergrond weergegeven. Als de getallen in het venstertje rood worden, dient u uw arts te raadplegen en een nieuwe inhalator te krijgen.

NB:

- Het mondstuk klikt nog wel zelfs als uw Spiromax leeg is. Als u het mondstuk opent en sluit zonder een inhalatie te gebruiken, registreert de dosisindicator dat wel als een telling. Deze dosis wordt veilig in de inhalator bewaard tot het tijd is voor de volgende inhalatie. Het is onmogelijk om in één inhalatie per ongeluk extra geneesmiddel te nemen of een dubbele dosis. Houd het mondstuk altijd gesloten tenzij u op het punt staat een inhalatie te gebruiken.

Belangrijke informatie over symptomen van uw astma of COPD

Als u denkt dat u buiten adem raakt of kortademig bent als u Vylaer Spiromax gebruikt, moet u de Vylaer Spiromax blijven gebruiken, maar zo spoedig mogelijk naar uw arts gaan omdat u mogelijk een extra behandeling nodig heeft.

Neem **onmiddellijk** contact op met uw arts als:

- uw ademhaling slechter wordt of als u 's nachts vaak wakker wordt met kortademigheid of piepende ademhaling ('wheezing').
- u 's morgens een beklemmend gevoel op de borst krijgt of het beklemmende gevoel langer duurt dan normaal.

Deze symptomen kunnen betekenen dat uw astma of COPD niet voldoende onder controle is gebracht en u moet mogelijk **onmiddellijk** een andere of een extra behandeling krijgen.

Zodra uw astma goed onder controle is gebracht kan uw arts overwegen om de dosis Vylaer Spiromax geleidelijk te verminderen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Het is belangrijk dat u de doses volgens het voorschrift van uw arts neemt. U dient uw voorgeschreven aantal doses niet zonder medisch advies te overschrijden.

Heeft u te veel Vylaer Spiromax gebruikt, neem dan contact op met uw arts of apotheker voor advies. De meest voorkomende symptomen die kunnen optreden nadat u meer Vylaer Spiromax gebruikt dan u zou moeten, zijn beven, hoofdpijn of een snelle hartslag.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeten bent een dosis te nemen, doe dit dan zo snel als u het zich herinnert. Neem **geen** dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Als het bijna tijd is voor uw volgende dosis, neem die dan op het gebruikelijke tijdstip.

Als u een piepende ademhaling ('wheezing') krijgt of kortademig wordt, of andere symptomen van een astma-aanval krijgt, **gebruik dan uw 'reliever'-inhalator voor verlichting van de symptomen zoals voorgeschreven**, en raadpleeg vervolgens een arts.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik uw inhalator zonder uw arts eerst op de hoogte te stellen.

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.

Als een van het volgende u overkomt, stop dan met het gebruik van Vylaer Spiromax en overleg onmiddellijk met uw arts:

Zeldzame bijwerkingen: komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers

- Zwellen van het gezicht, vooral rond uw mond (tong en/of keel en/of moeite met slikken) of netelroos samen met moeilijke ademhaling (angio-oedeem) en/of een plotseling gevoel van flauwte. Dit kan betekenen dat u een allergische reactie heeft. Hierbij kunnen ook huiduitslag en jeuk voorkomen.
- Bronchospasmen (verkramping van de spieren in de luchtwegen wat een piepende ademhaling ('wheezing') en kortademigheid veroorzaakt). Als de piepende ademhaling plotseling begint

nadat u dit geneesmiddel gebruikt, stop dan met het middel en overleg **onmiddellijk met uw arts**.

Zeer zeldzame bijwerkingen: komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers

- Plotselinge acute piepende ademhaling ('wheezing') en/of kortademigheid onmiddellijk na het gebruik van uw inhalator. Als een van deze symptomen (ook wel 'paradoxe bronchospasmen' genoemd) zich voordoet, **stop dan onmiddellijk met de Vylaer Spiromax** en gebruik uw aparte inhalator met kortwerkende luchtwegverwijder. Neem **onmiddellijk** contact op met uw arts omdat uw behandeling mogelijk gewijzigd moet worden.

Andere mogelijke bijwerkingen:

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- Hartkloppingen (u voelt uw hart kloppen), trillen of schudden. Als deze effecten optreden zijn ze meestal licht en verdwijnen meestal als u doorgaat met het gebruik van Vylaer Spiromax.
- Spruw (een schimmelinfectie) in de mond. Dit komt waarschijnlijk minder vaak voor als u na het gebruik van uw geneesmiddel uw mond met water spoelt.
- Lichte keelpijn, hoesten en een hese stem.
- Hoofdpijn.
- Pneumonie (longinfectie) bij COPD-patiënten (vaak voorkomende bijwerking)

Vertel het aan uw arts als u last krijgt van een van de volgende symptomen tijdens het gebruik van Vylaer Spiromax - dit kunnen symptomen van een longinfectie zijn:

- koorts of koude rillingen
- verhoogde productie van slijm, verandering van de kleur van het slijm
- vaker hoesten of meer ademhalingsmoeilijkheden

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- Rusteloos gevoel, nerveus, onrustig, angstig of boos.
- Verstoorde slaap.
- Duizeligheid.
- Misselijkheid.
- Een snelle hartslag.
- Blauwe plekken op de huid.
- Spierkrampen.

Zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers

- Lage kaliumspiegel in uw bloed.
- Onregelmatige hartslag.

Zeer zelden: komen voor bij minder dan 1 op 10.000 gebruikers

- Depressie.
- Gedragsveranderingen, vooral bij kinderen.
- Pijn op de borst of beklemmend gevoel op de borst (angina pectoris).
- Verstoring van het elektrisch systeem van het hart (verlenging van het QTc-interval)
- Een toename van de hoeveelheid suiker (glucose) in uw bloed.
- Smaakveranderingen, zoals een onaangename smaak in de mond.
- Veranderingen in uw bloeddruk.
- Inhalatiecorticosteroïden kunnen invloed hebben op de normale productie van steroïde hormonen in uw lichaam, vooral als u gedurende langere tijd hoge doses gebruikt. De effecten zijn onder andere:
 - veranderingen in botmineraaldichtheid (dunner worden van de botten)
 - cataract (vertroebeling van de lens in het oog)

- glaucoom (verhoogde druk in het oog)
- vertraagde groei bij kinderen en jongeren tot 18 jaar
- een effect op de bijnier (een kleine klier naast de nieren).

Deze effecten doen zich zeer zelden voor en zijn veel minder waarschijnlijk met inhalatiecorticosteroïden dan met orale corticosteroïde tabletten.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl. 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 is te vinden op het etiket of de doos 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. **Houd het dopje van het mondstuk gesloten na verwijdering van de folieverpakking.**
- **Gebruik het product binnen 6 maanden na verwijdering van de folieverpakking.** Gebruik het etiket op de inhalator om de datum waarop u de folieverpakking opende te noteren.
- 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. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen 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 budesonide en formoterolfumaraatdihydraat. Elke afgegeven (geïnhaleerde) dosis bevat 160 microgram budesonide en 4,5 microgram formoterolfumaraatdihydraat. Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 200 microgram budesonide en 6 microgram formoterolfumaraatdihydraat.
- De andere stof in dit middel is lactosemonohydraat (zie rubriek 2 onder 'Vylaer Spiromax bevat lactose').

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

Vylaer Spiromax is een inhalatiepoeder.

Elke Vylaer Spiromax inhalator bevat 120 inhalaties en heeft een witte kast met een halfdoorzichtig wijnrood dopje op het mondstuk.

Verpakkingen van 1 of 3 inhalatoren.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

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

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot 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

Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД

Тел: +359 2 489 95 82

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt

Tel.: +36 1 288 64 00

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251 007 111

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +353 51 321 740

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44 98 55 11

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 800 0228 400

Deutschland

Teva GmbH

Tel: +49 731 402 08

Norge

Teva Norway AS

Tlf: +47 6677 55 90

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti filiaal

Tel: +372 661 0801

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH

Tel: +43 1 97007 0

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.

Τηλ: +30 210 72 79 099

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 345 93 00

España

Teva Pharma S.L.U.

Tél: +34 91 387 32 80

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda

Tel: +351 21 476 75 50

France

Teva Santé

Tél: +33 1 55 91 7800

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L

Tel: +4021 230 6524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tel: +353 51 321 740

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.

Tel: +386 1 58 90 390

Ísland

ratiopharm Oy

Puh/Tel: +358 20 180 5900

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 5726 7911

Italia

Suomi/Finland

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

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Κύπρος
Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

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

Latvija
Sicor Biotech filiāle Latvija
Tel: +371 67 323 666

United Kingdom
Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Lietuva
UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maand JJJJ.

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

Vylaer Spiromax 320 microgram/9 microgram inhalatiepoeder (budesonide/formoterolfumaraatdihydraat)

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 Vylaer 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 Vylaer Spiromax en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Vylaer Spiromax bevat twee verschillende werkzame stoffen: budesonide en formoterolfumaraatdihydraat.

- Budesonide behoort tot een groep geneesmiddelen die ‘corticosteroïden’ of ook ‘steroïden’ wordt genoemd. Het werkt door het verminderen en voorkomen van zwelling en ontsteking in uw longen en helpt om het ademen makkelijker te maken.
- Formoterolfumaraatdihydraat behoort tot een groep geneesmiddelen die ‘langwerkende β_2 -adrenoceptoragonisten’ of ‘luchtwegverwijders’ worden genoemd. Het werkt door de spieren in uw luchtwegen te ontspannen. Dit helpt om de luchtwegen open te maken en hierdoor kunt u gemakkelijker ademen.

Vylaer Spiromax is uitsluitend voorgeschreven voor gebruik bij volwassenen in de leeftijd van 18 jaar en ouder. Vylaer Spiromax is NIET voorgeschreven voor gebruik bij kinderen in de leeftijd van 12 jaar en jonger of bij jongeren in de leeftijd van 13 tot 17 jaar.

Uw arts heeft u dit geneesmiddel voorgeschreven om astma of chronische obstructieve longziekte (COPD) te behandelen.

Astma

Voor gebruik bij astma zal uw arts Vylaer Spiromax samen met een afzonderlijke inhalator met een snelwerkende luchtwegverwijder voor “reliever”-gebruik (ter verlichting van acute benauwdheidsklachten), zoals salbutamol voorschrijven.

- Gebruik Vylaer Spiromax elke dag. Dit helpt om de symptomen van astma, zoals kortademigheid en piepende ademhaling ('wheezing'), te voorkomen.
- Gebruik de "reliever"-inhalator als u symptomen van astma krijgt, om het ademen weer gemakkelijker te maken.

Gebruik de Vylaer Spiromax 320/9 microgram niet als een "reliever"-inhalator.

Chronische obstructieve longziekte (COPD)

COPD is een chronische aandoening van de luchtwegen in de longen die vaak wordt veroorzaakt door het roken van sigaretten. Symptomen zijn onder meer kortademigheid, hoesten, pijn op de borst en ophoesten van slijm. Vylaer Spiromax kan ook worden gebruikt om de symptomen van ernstige COPD bij volwassenen te behandelen.

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 één van de 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 indien:

- u suikerziekte (diabetes) heeft.
- u een longinfectie heeft.
- u hoge bloeddruk heeft of als u ooit hartklachten heeft gehad (waaronder een onregelmatige hartslag, een zeer snelle pols, vernauwing van de slagaders of hartfalen).
- u problemen met uw schildklier of bijniere heeft.
- u een lage kaliumspiegel in het bloed heeft.
- u ernstige leverproblemen heeft.

Als u steroïde tabletten voor uw astma of COPD heeft gebruikt, kan uw arts het aantal tabletten dat u neemt verminderen zodra u Vylaer Spiromax begint te gebruiken. Als u gedurende lange tijd steroïde tabletten heeft genomen, zal uw arts regelmatig een bloedonderzoek willen laten uitvoeren. Bij het afbouwen van steroïde tabletten, kunt u zich in het algemeen onwel voelen, hoewel de symptomen in de borstkas kunnen verbeteren. U kunt last krijgen van symptomen zoals een verstopte neus of een loopneus, zwakte of gewrichtspijn of spierpijn en huiduitslag (eczeem). Als een van deze symptomen u last veroorzaken, of als zich symptomen voordoen zoals hoofdpijn, vermoeidheid, misselijkheid of braken (overgeven), neem dan **onmiddellijk** contact op met uw arts. U moet mogelijk andere geneesmiddelen gebruiken als u allergische of artritis-symptomen ontwikkelt. U dient met uw arts te praten als u zich zorgen maakt of u wel moet doorgaan met het gebruik van Vylaer Spiromax Spiromax.

Uw arts kan overwegen om steroïde tabletten aan uw gebruikelijke behandeling toe te voegen gedurende perioden met stress (bijvoorbeeld als u een infectie in de borstkas heeft of voor een operatie).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel mag niet door kinderen of jongeren tot 18 jaar worden gebruikt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Vylaer Spiromax nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Stel met name uw arts of apotheker op de hoogte als u de volgende geneesmiddelen neemt:

- Bètablokkers (zoals atenolol of propranolol voor hoge bloeddruk of een hartaandoening), inclusief oogdruppels (zoals timolol voor glaucoom).

- Geneesmiddelen voor een snelle of onregelmatige hartslag (zoals kinidine, isopyramide en procaïneamide).
- Geneesmiddelen zoals digoxine, die vaak worden gebruikt om hartfalen te behandelen.
- Diuretica, ook bekend als ‘plaspillen’ (zoals furosemide). Deze worden gebruikt om hoge bloeddruk te behandelen.
- Steroïden die via de mond worden ingenomen (zoals prednisolon).
- Xanthinederivaten (zoals theofylline of aminofylline). Deze worden vaak gebruikt om astma te behandelen.
- Andere luchtwegverwijders (zoals salbutamol).
- Tricyclische antidepressiva (zoals amitriptyline) en het anti-depressivum nefazodon.
- Geneesmiddelen die monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) worden genoemd (zoals fenelzine, furazolidon en procarbazine).
- Fenothiazines (zoals chloorpromazine en prochloorperazine).
- Geneesmiddelen die ‘HIV-proteaseremmers’ worden genoemd (zoals ritonavir) om een HIV-infectie te behandelen.
- Geneesmiddelen tegen infecties (zoals ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromycine en telitromycine).
- Geneesmiddelen tegen de ziekte van Parkinson (zoals levodopa).
- Geneesmiddelen voor schildklierproblemen (zoals levothyroxine).
- Geneesmiddelen tegen allergieën of antihistaminica (zoals terfenadine).

Als een van het bovenstaande op u van toepassing is, of als u niet zeker bent, overleg dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Vylaer Spiromax gaat gebruiken.

Stel uw arts, apotheker of verpleegkundige ook op de hoogte als u een algehele narcose moet hebben voor een operatie of een tandheelkundige ingreep.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Gebruik dit geneesmiddel NIET tenzij uw arts u dat zegt.
- Als u zwanger wordt terwijl u Vylaer Spiromax gebruikt, moet u NIET met Vylaer Spiromax stoppen maar **onmiddellijk met uw arts overleggen**.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Vylaer Spiromax heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

Vylaer Spiromax bevat lactose

Lactose is een soort suiker dat in melk voorkomt. Lactose bevat kleine hoeveelheden melkeiwitten die allergische reacties kunnen veroorzaken. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

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, apotheker of verpleegkundige.

- Het is belangrijk om de Vylaer Spiromax elke dag te gebruiken, zelfs als u op het moment geen symptomen van astma of COPD heeft.
- Als u Vylaer Spiromax voor astma gebruikt, zal uw arts uw symptomen regelmatig willen controleren.

Astma

Gebruik van Vylaer Spiromax en een 'reliever'-inhalator

Gebruik uw Vylaer Spiromax elke dag. Dit helpt om de symptomen van astma te voorkomen.

Aanbevolen dosering:

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder)

- 1 inhalatie (puf), tweemaal per dag.

Uw arts kan dit verhogen tot 2 inhalaties, tweemaal per dag.

Als uw symptomen goed onder controle zijn gebracht, kan uw arts u vragen om uw geneesmiddel eenmaal per dag te gebruiken.

Uw arts zal u helpen om uw astma onder controle te houden en de dosering van dit geneesmiddel aanpassen naar de laagste doses die uw astma onder controle houdt. Als uw arts van oordeel is dat u een lagere dosis nodig heeft dan beschikbaar is in de Vylaer Spiromax, kan hij of zij een alternatieve inhalator voorschrijven met dezelfde actieve bestanddelen als in de Vylaer Spiromax maar met een lagere dosis van het corticosteroïd. Pas het aantal door uw arts voorgeschreven inhalaties echter niet aan zonder eerst met uw arts te overleggen.

Gebruik uw aparte inhalator met snelwerkende luchtwegverwijder om de acute symptomen van astma te verlichten wanneer ze optreden.

Houd uw "reliever"-inhalator altijd bij u en gebruik het om plotselinge aanvallen van kortademigheid en piepende ademhaling ('wheezing') te verlichten. Gebruik Vylaer Spiromax niet om deze symptomen van astma te behandelen.

Gebruik uw 'reliever'-inhalator niet meer dan 8 keer (pufjes) in 24 uur en niet meer dan iedere 4 uur. Als u regelmatig 8 of meer inhalaties per dag nodig heeft of u heeft de 'reliever'-inhalator steeds vaker nodig, maak dan een afspraak om uw arts te zien. Uw arts moet misschien uw behandeling wijzigen om zo de astmasymptomen (kortademigheid, piepende ademhaling en hoesten) te verminderen waardoor de astma beter onder controle is en het ademen makkelijker gaat.

Als u tijdens inspanning astmasymptomen krijgt, gebruik Vylaer Spiromax dan zoals hier voorgeschreven. Gebruik Vylaer Spiromax echter niet voorafgaand aan de inspanning om symptomen van astma te voorkomen.

Chronische obstructieve longziekte (COPD)

Aanbevolen dosering:

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder)

- 1 inhalatie tweemaal per dag.

Uw arts kan ook een andere luchtwegverwijder voor uw COPD voorschrijven, bijvoorbeeld een anticholinergicum (zoals tiotropium of ipratropiumbromide).

Het voorbereiden van uw nieuwe Vylaer Spiromax Spiromax

Voordat u uw Vylaer Spiromax **voor het eerst** gebruikt, moet u het als volgt voorbereiden voor gebruik:

- Controleer de dosisindicator om te zien of er 60 doses in de inhalator zitten.
- Schrijf de datum waarop u de folieverpakking opende op het etiket van de inhalator.

- Uw inhalator vóór gebruik niet schudden.

Hoe inhaleert u

Elke keer dat u een inhalatie nodig heeft, volgt u de onderstaande instructies.

1. **Houd uw inhalator** met het halfdoorzichtige wijnrode dopje van het mondstuk naar beneden.



2. Open het dopje van het mondstuk door het naar beneden te vouwen tot u één luide klik hoort. Uw geneesmiddel is nu afgemeten. Uw inhalator is nu klaar voor gebruik.



3. Langzaam uitademen (zo ver als comfortabel is). Niet door uw inhalator uitademen.
4. Plaats het mondstuk tussen uw tanden. Niet op het mondstuk bijten. Sluit uw lippen rond het mondstuk. Let op dat u de luchtgaatjes niet blokkeert.

Adem zo diep en krachtig als u kunt in door uw mond.



5. Houd uw adem gedurende 10 seconden in of zolang als comfortabel is.
6. Haal uw inhalator uit uw mond. Het is mogelijk dat u een smaakje proeft wanneer u uw inhalatie gebruikt.

7. **Adem vervolgens langzaam uit** (niet door de inhalator uitademen). **Sluit het dopje op het mondstuk.**



Herhaal stap 1 tot en met 7 als u een tweede inhalatie moet hebben.

Spoel na elke dosis uw mond met water en spuug het uit.

Probeer niet uw inhalator uit elkaar te halen, of het dopje van het mondstuk er af te halen of af te draaien. Het is aan uw inhalator bevestigd en moet er niet afgehaald worden. Gebruik uw Spiromax niet als het beschadigd is of als het mondstuk van uw Spiromax is losgeraakt. Open en sluit het dopje van het mondstuk niet tenzij u op het punt staat een inhalatie te gebruiken.

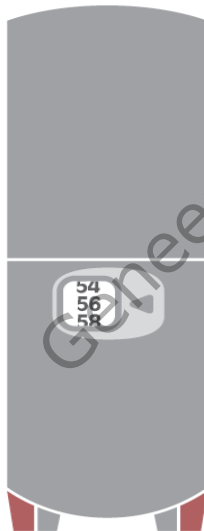
Reinigen van uw Spiromax

Houd uw Spiromax droog en schoon.

Indien nodig kunt u het mondstuk van uw Spiromax na gebruik schoonvegen met een droog doekje of tissue.

Wanneer moet u met een nieuwe Spiromax beginnen

- De dosisindicator laat u zien hoeveel doses (inhalaties) er nog in uw inhalator zitten, beginnend met 60 als hij vol is.



- De dosisindicator, achterop de inhalator, laat het aantal inhalaties alleen in even aantallen zien.
- Voor resterende inhalaties van 20 en lager naar '8', '6', '4', '2' worden de getallen in het rood op een witte achtergrond weergegeven. Als de getallen in het venstertje rood worden, dient u uw arts te raadplegen en een nieuwe inhalator te krijgen.

NB:

- Het mondstuk klikt nog wel zelfs als uw Spiromax leeg is.

- Als u het mondstuk opent en sluit zonder een inhalatie te gebruiken, registreert de dosisindicator dat wel als een telling. Deze dosis wordt veilig in de inhalator bewaard tot het tijd is voor de volgende inhalatie. Het is onmogelijk om in één inhalatie per ongeluk extra geneesmiddel te nemen of een dubbele dosis.
- Houd het mondstuk altijd gesloten tenzij u op het punt staat een inhalatie te gebruiken.

Belangrijke informatie over symptomen van uw astma of COPD

Als u denkt dat u buiten adem raakt of kortademig bent als u Vylaer Spiromax gebruikt, moet u de Vylaer Spiromax blijven gebruiken, maar zo spoedig mogelijk naar uw arts gaan omdat u mogelijk een extra behandeling nodig heeft.

Neem **onmiddellijk** contact op met uw arts als:

- uw ademhaling slechter wordt of als u 's nachts vaak wakker wordt met kortademigheid of piepende ademhaling ('wheezing').
- u 's morgens een beklemmend gevoel op de borst krijgt of het beklemmende gevoel langer duurt dan normaal.

Deze symptomen kunnen betekenen dat uw astma of COPD niet voldoende onder controle is gebracht en u moet mogelijk **onmiddellijk** een andere of een extra behandeling krijgen.

Zodra uw astma goed onder controle is gebracht kan uw arts overwegen om de dosis Vylaer Spiromax geleidelijk te verminderen.

Heeft u teveel van dit middel gebruikt?

Het is belangrijk dat u de doses volgens het voorschrift van uw arts neemt. U dient uw voorgeschreven aantal doses niet zonder medisch advies te overschrijden.

Heeft u teveel Vylaer Spiromax gebruikt, neem dan contact op met uw arts of apotheker voor advies. De meest voorkomende symptomen die kunnen optreden nadat u meer Vylaer Spiromax gebruikt dan u zou moeten zijn beven, hoofdpijn of een snelle hartslag.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeten bent een dosis te nemen, doe dit dan zo snel als u het zich herinnert. Neem echter **geen** dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Als het bijna tijd is voor uw volgende dosis, neem die dan op het gebruikelijke tijdstip.

Als u een piepende ademhaling ('wheezing') krijgt of kortademig wordt of andere symptomen van een astma-aanval krijgt, **gebruik dan uw "reliever"-inhalator voor verlichting van de symptomen zoals voorgeschreven**, raadpleeg vervolgens een arts.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik uw inhalator zonder uw arts eerst op de hoogte te stellen.

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.

Als een van het volgende u overkomt, stop dan met het gebruik van Vylaer Spiromax en overleg onmiddellijk met uw arts:

Zeldzame bijwerkingen: komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers

- Zwellen van het gezicht, vooral rond uw mond (tong en/of keel en/of moeite met slikken) of netelroos samen met moeilijke ademhaling (angio-oedeem) en/of een plotseling gevoel van flauwte. Dit kan betekenen dat u een allergische reactie heeft. Hierbij kunnen ook huiduitslag en jeuk voorkomen.
- Bronchospasmen (verkramping van de spieren in de luchtwegen wat een piepende ademhaling en kortademigheid veroorzaakt). Als de piepende ademhaling ('wheezing') plotseling begint nadat u dit geneesmiddel gebruikt, stop dan met het middel en overleg **onmiddellijk met uw arts**.

Zeer zeldzame bijwerkingen: komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers

- Plotselinge acute piepende ademhaling ('wheezing') en/of kortademigheid onmiddellijk na het gebruik van uw inhalator. Als een van deze symptomen (ook wel 'paradoxe bronchospasmen' genoemd) zich voordoet, **stop dan onmiddellijk met de Vylaer Spiromax** en gebruik uw "reliever"-inhalator met kortwerkende luchtwegverwijder. Neem **onmiddellijk** contact op met uw arts omdat uw behandeling mogelijk gewijzigd moet worden.

Andere mogelijke bijwerkingen:

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- Hartkloppingen (u voelt uw hart kloppen), trillen of schudden. Als deze effecten optreden zijn ze meestal licht en verdwijnen meestal als u doorgaat met het gebruik van Vylaer Spiromax.
- Spruw (een schimmelinfectie) in de mond. Dit komt waarschijnlijk minder vaak voor als u na het gebruik van uw geneesmiddel uw mond met water spoelt.
- Lichte keelpijn, hoesten en een hese stem.
- Hoofdpijn.
- Pneumonie (longinfectie) bij COPD-patiënten (vaak voorkomende bijwerking)

Vertel het aan uw arts als u last krijgt van een van de volgende symptomen tijdens het gebruik van Vylaer Spiromax - dit kunnen symptomen van een longinfectie zijn:

- koorts of koude rillingen
- verhoogde productie van slijm, verandering van de kleur van het slijm
- vaker hoesten of meer ademhalingsmoeilijkheden

Soms: komen voor bij minder dan 1 op 100 gebruikers

- Rusteloos gevoel, nerveus, onrustig, angstig of boos.
- Verstoorde slaap.
- Duizeligheid.
- Misselijkheid.
- Een snelle hartslag.
- Blauwe plekken op de huid.
- Spierkrampen.

Zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers

- Lage kaliumspiegel in uw bloed.
- Onregelmatige hartslag.

Zeer zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers

- Depressie.
- Gedragsveranderingen, vooral bij kinderen.
- Pijn op de borst of beklemmend gevoel op de borst (angina pectoris).
- Verstoring van het elektrisch systeem van het hart (verlenging van het QTc-interval)
- Een toename van de hoeveelheid suiker (glucose) in uw bloed.
- Smaakveranderingen, zoals een onaangename smaak in de mond.

- Veranderingen in uw bloeddruk.
- Inhalatiecorticosteroïden kunnen invloed hebben op de normale productie van steroïde hormonen in uw lichaam, vooral als u gedurende langere tijd hoge doses gebruikt. De effecten zijn onder andere:
 - veranderingen in botmineraaldichtheid (dunner worden van de botten)
 - cataract (vertroebeling van de lens in het oog)
 - glaucoom (verhoogde druk in het oog)
 - vertraagde groei bij kinderen en jongeren tot 18 jaar
 - een effect op de bijnier (een kleine klier naast de nieren).

Deze effecten doen zich zeer zelden voor en zijn veel minder waarschijnlijk met inhalatiecorticosteroïden dan met orale corticosteroïd tabletten.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl. 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 is te vinden op het etiket of de doos 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. **Houd het dopje van het mondstuk gesloten na verwijdering van de folieverpakking.**
- **Gebruik het product binnen 6 maanden na verwijdering van de folieverpakking.** Gebruik het etiket op de inhalator om de datum waarop u de folieverpakking opende te noteren.
- 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. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen 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 budesonide en formoterolfumaraatdihydraat. Elke afgegeven (geïnhaleerde) dosis bevat 320 microgram budesonide en 9 microgram formoterolfumaraatdihydraat. Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 400 microgram budesonide en 12 microgram formoterolfumaraatdihydraat.
- De andere stof in dit middel is lactosemonohydraat (zie rubriek 2 onder 'Vylaer Spiromax bevat lactose')

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

Vylaer Spiromax is een inhalatiepoeder. Elke Vylaer Spiromax inhalator bevat 60 inhalaties en heeft een witte kast met een halfdoorzichtig wijnrood dopje op het mondstuk.

Verpakkingen van 1 of 3 inhalatoren.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant:

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

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

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot 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
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Luxembourg/Luxemburg

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

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51 321 740

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti
filiaal
Tel: +372 661 0801

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Polska

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

España

Teva Pharma S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

Portugal

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

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Slovenija

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

Ísland
ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

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

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

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

Κύπρος
Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

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

Latvija
Sicor Biotech filiāle Latvija
Tel: +371 67 323 666

United Kingdom
Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Lietuva
UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maand JJJJ.
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