

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

BiResp Spiromax 160 mikrogram /4,5 mikrogram inhalasjonspulver

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver avgitte dose (dosen som forlater munnstykket) inneholder 160 mikrogram budesonid og 4,5 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Dette tilsvarer en oppmålt dose på 200 mikrogram budesonid og 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

### Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver dose inneholder omtrent 5 milligram laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonspulver.

Hvitt pulver.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon(er)

#### Astma

BiResp Spiromax er indisert til voksne og ungdom (12 år og eldre) til regelmessig behandling av astma, når det er behov for å bruke en kombinasjon av inhalasjonssteroid og langtidsvirkende beta-2-adrenoseptoragonist:

- hos pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert med inhalasjonssteroid og inhalerte korttidsvirkende beta-2-adrenoseptoragonister gitt ved behov.
- eller
- hos pasienter som allerede er tilstrekkelig kontrollert med både inhalasjonssteroider og langtidsvirkende beta-2-adrenoseptoragonister.

#### Kols

BiResp Spiromax er indisert til voksne, i alderen 18 år og eldre for symptomatisk behandling av pasienter med kols med forsert ekspirasjonsvolum i løpet av første sekund (FEV<sub>1</sub>) <70 % av forventet normalverdi (post-bronkodilator), en historikk med gjentatte eksaserbasjoner og som har betydelige symptomer til tross for regelmessig behandling med langtidsvirkende bronkodilatorer.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

#### Astma

BiResp Spiromax er ikke beregnet for initial behandling av astma.

BiResp Spiromax er ikke en riktig behandling for voksne eller ungdom med mild astma.

Doseringen av BiResp Spiromax er individuell og skal justeres etter sykdommens alvorlighetsgrad. Dette skal vurderes ikke bare når behandlingen med kombinerte legemidler innledes, men også når vedlikeholdsdosen justeres. Hvis enkelte pasienter har behov for en kombinasjon av doser utover tilgjengelige doser i kombinasjonsinhalatoren, skal det forskrives passende doser av beta-2-adrenoseptoragonister og/eller kortikosteroider separat.

Når astmasymptomene er under kontroll, kan en gradvis redusering av dosen av BiResp Spiromax vurderes. Pasienter skal regelmessig revurderes av forskrivende lege/helsepersonell, slik at dosen av BiResp Spiromax forblir optimal. Dosen skal titreres til lavest mulig dose slik at effektiv kontroll over symptomer opprettholdes.

Når det er hensiktsmessig å titrere ned til en lavere styrke enn det som er tilgjengelig for BiResp Spiromax, vil det være nødvendig å bytte en alternativ fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumarat som inneholder en lavere dose av inhalasjonssteroid. Når langsiktig kontroll over symptomer opprettholdes med lavest anbefalte dose, kan neste trinn være å teste med inhalasjonssteroid alene.

For BiResp Spiromax finnes det to typer behandlinger:

**BiResp Spiromax vedlikeholdsbehandling:** BiResp Spiromax tas som regelmessig vedlikeholdsbehandling med en separat hurtigvirkende bronkodilator som anfallsinhalator.

**BiResp Spiromax vedlikeholds- og symptombehandling:** BiResp Spiromax tas som regelmessig vedlikeholdsbehandling og ved behov ved symptomer.

#### BiResp Spiromax vedlikeholdsbehandling

Pasienter bør rådes til å ha den separate hurtigvirkende bronkodilator-inhalatoren tilgjengelig for akutte situasjoner til enhver tid.

#### *Anbefalte doser:*

Voksne (18 år og eldre): 1-2 inhalasjoner 2 ganger daglig. Noen pasienter kan ha behov for opptil maksimalt 4 inhalasjoner 2 ganger daglig.

Ungdom (12 år og eldre): 1-2 inhalasjoner 2 ganger daglig.

Vanligvis oppnås symptomkontroll med dosering 2 ganger daglig. Ved titrering til laveste effektive dose er det mulig å forsøke dosering med BiResp Spiromax én gang daglig, når legen vurderer at en langtidsvirkende bronkodilator i kombinasjon med et inhalasjonssteroid er nødvendig for å opprettholde kontroll.

Økende bruk av en separat, hurtigvirkende bronkodilator antyder en forverring av den underliggende sykdommen og krever en revurdering av astmabehandlingen.

#### BiResp Spiromax vedlikeholds- og symptombehandling

Pasienter tar én daglig vedlikeholdsdose av BiResp Spiromax, og i tillegg tar de BiResp Spiromax ved behov ved symptomer. Pasienter skal rådes til alltid å ha BiResp Spiromax tilgjengelig for bruk i akutte situasjoner.

For pasienter som bruker BiResp Spiromax for symptomlindring, bør forebyggende bruk av BiResp Spiromax for allergi- eller treningsindusert bronkokonstriksjon diskuteres mellom lege og pasient. Anbefalt bruk bør ta hensyn til behovsfrekvensen. Ved hyppig behov for bronkodilasjon uten tilsvarende behov for økt dose inhalasjonssteroider, bør alternativ symptomlindring brukes.

Vedlikeholds- og symptombehandling med BiResp Spiromax skal spesielt vurderes for pasienter med:

- Utilstrekkelig astmakontroll og med hyppig behov for symptomlindrende inhalator.
- Tidligere astmaforverringar som krevde medisinsk intervensjon.

Det er nødvendig med tett oppfølging med tanke på doserelaterte bivirkningar hos pasienter som ofte tar et høyt antall inhalasjonar av BiResp Spiromax ved behov.

#### *Anbefalte doser:*

Voksne og ungdom (12 år og eldre): Den anbefalte vedlikeholdsdosen er 2 inhalasjonar daglig, gitt enten som en inhalasjon om morgenen og kvelden, eller som 2 inhalasjonar enten om morgenen eller om kvelden. For noen pasienter kan en vedlikeholdsdose på 2 inhalasjonar to ganger daglig være hensiktsmessig.

Ved symptomar kan pasienten ta en tilleggsinhalasjon ved behov. Dersom symptomene vedvarer etter noen minuttar, bør man ta nok en tilleggsinhalasjon. Det bør ikke tas mer enn 6 inhalasjonar ved ett enkelt doseringstilfelle.

En total daglig dose på mer enn 8 inhalasjonar er normalt sett ikke nødvendig, men i en begrenset periode kan det brukast en total daglig dose på opptil 12 inhalasjonar. Pasienter som brukar mer enn 8 inhalasjonar daglig, anbefales på det sterkeste å oppsøke lege. Pasienten skal undersøkast, og vedlikeholdsbehandlingen skal vurderast på nytt.

#### Kols

#### *Anbefalte doser:*

Voksne (18 år og eldre): 2 inhalasjonar 2 ganger daglig

#### Spesielle populasjoner:

##### *Eldre pasienter (≥ 65 år)*

Det finnes ingen spesielle doseringskrav for eldre pasienter.

##### *Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon*

Det finnes ingen tilgjengelige data vedrørende bruk av en fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Siden budesonid og formoterol primært eliminerast via hepatisk metabolisme, kan en økt eksponering forventast hos pasienter med alvorlig levercirrhose.

##### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av BiResp Spiromax hos pediatriske pasienter 12 år og yngre har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Dette legemidlet anbefales ikke for bruk til barn under 12 år.

#### Administrasjonsmåte

Kun til inhalasjon

Spiromax er en pusteaktivert inhalator som drives av inspiratorisk flyt, hvilket betyr at virkestoffene avgis til luftveiene når pasienten inhalerer gjennom munnstykket. Pasienter med moderat og alvorlig grad av astma viste seg å være i stand til å skape tilstrekkelig inspiratorisk flythastighet for Spiromax til å avgi den terapeutiske dosen (se pkt. 5.1).

BiResp Spiromax skal brukes riktig for å kunne oppnå effektiv behandling. Derfor skal pasientene anbefales å lese nøye gjennom pakningsvedlegget og følge bruksanvisningen som beskrevet i pakningsvedlegget.

Bruken av BiResp Spiromax følger tre trinn: åpne, pust inn og lukk, som skissert nedenfor.

**Åpne:** Hold Spiromaxinhalatoren ved å ta grep om munnstykkedekselet nederst og åpne dekslet på munnstykket ved å vippe det ned inntil det er helt åpent når ett klikk høres.

**Pust inn:** Plasser munnstykket mellom tennene med leppene lukket rundt munnstykket, ikke bit på munnstykket til inhalatoren. Pust kraftig og dypt inn gjennom munnstykket. Fjern Spiromax fra munnen og hold pusten i 10 sekunder eller så lenge det er komfortabelt.

**Lukk:** Pust forsiktig ut og lukk munnstykkedekselet.

Det er også viktig å informere pasienter om ikke å riste inhalatoren før bruk, ikke puste ut gjennom Spiromax og ikke blokkere luftventilene når de klargjør ”inhalasjons”-trinnet.

Pasientene skal også instrueres om å skylle munnen med vann etter inhalering (se pkt. 4.4)

Pasienten kan merke en smak ved bruk av BiResp Spiromax på grunn av hjelpestoffet laktose.

#### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

#### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

##### Råd om dosering

Pasienter bør jevnlig vurderes på nytt av lege slik at dosen på BiResp Spiromax forblir optimal. Dosen bør titreres til laveste dose som opprettholder symptomkontroll. Når astmasymptomene er kontrollert bør det vurderes å gradvis redusere dosen med BiResp Spiromax. Når det er hensiktsmessig å titrere ned til en lavere styrke enn det som er tilgjengelig for BiResp Spiromax, vil det være nødvendig å bytte til en alternativ fastdosekombinasjon med budesonid og formoterolfumarat som inneholder en lavere dose med inhalasjonssteroid.

Det er viktig med regelmessig kontroll av pasienten når behandlingen trappes ned.

Pasienter skal rådes til å ha akuttinhalator tilgjengelig til enhver tid, enten en BiResp Spiromax (for astmapasienter som bruker BiResp Spiromax som vedlikeholds- og symptombehandling) eller en separat hurtigvirkende bronkodilator (for astmapasienter som kun bruker BiResp Spiromax som vedlikeholdsbehandling).

Det anbefales at dosen reduseres gradvis når behandlingen avsluttes. Behandlingen bør ikke avbrytes brått. Bortsett fra hvis det er nødvendig for å bekrefte en astmadiagnose, bør en fullstendig seponering av inhalasjonssteroider ikke vurderes.

Pasienten bør minnes på å ta sin BiResp Spiromax vedlikeholdsdose som forskrevet, også ved symptomfrihet. Profylaktisk bruk av BiResp Spiromax, f.eks. før trening, har ikke blitt studert. Akuttinhalasjoner av BiResp Spiromax skal tas som reaksjon på symptomer, men er ikke ment for regelmessig profylaktisk bruk, f.eks. før trening. Ved hyppig behov for bronkodilatasjon uten tilsvarende behov for økt dose inhalasjonssteroider, bør alternativ symptomlindring brukes.

##### Forverring av sykdom

Alvorlige astmarelaterte bivirkninger og eksaserbasjoner kan oppstå i løpet av behandlingen med BiResp Spiromax. Pasienter bør instrueres til å fortsette behandlingen, men til å oppsøke lege hvis astmasymptomene forblir ukontrollert eller forverres etter oppstart med BiResp Spiromax.

Dersom pasientene mener behandlingen ikke er effektiv, eller bruker flere doser enn høyeste anbefalte dose, må lege oppsøkes (se pkt. 4.2). Plutselig og tydelig forverring av astma eller kols er potensielt livstruende og pasienten trenger øyeblikkelig medisinsk utredning. I slike tilfeller må man vurdere om det er behov for å øke behandlingen med kortikosteroider f.eks. orale kortikosteroider eller antibiotikabehandling dersom det har oppstått en infeksjon.

Behandling med BiResp Spiromax skal ikke startes opp hos pasienter under en eksaserbasjon eller ved signifikant eller akutt forverring av astma.

### Systemiske effekter

Systemiske effekter kan oppstå med ethvert inhalasjonssteroid, spesielt ved høye doser som er forskrevet for lange perioder. Det er mye mindre sannsynlig at disse virkningene oppstår med inhalasjonsbehandling enn med perorale kortikosteroider.

Mulige systemiske effekter inkluderer Cushings syndrom, cushingoide trekk, binyresuppresjon, veksthemming hos barn og unge, reduksjon i bentetthet, katarakt og glaukom og mer sjelden, en rekke psykologiske eller adferdsbetingede virkninger, inkludert psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (særlig hos barn) (se pkt. 4.8).

### Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

### Effekter på bentetthet

Potensielle effekter på bentetthet skal vurderes, spesielt hos pasienter som tar høye doser over lengre perioder og som samtidig har risikofaktorer for osteoporose.

Langtidsstudier med inhalert budesonid hos voksne med daglige doser på 800 mikrogram (fast dose) har ikke vist noen signifikant effekt på bentetthet. Det finnes ingen tilgjengelig informasjon om effekt av høyere fastdosekombinasjoner med budesonid/formoterolfumaratdihydrat.

### Binyrefunksjon

Behandling med supplerende systematiske steroider eller inhalert budesonid skal ikke avsluttes brått.

Langvarig behandling med høye doser av inhalasjonssteroider, spesielt høyere doser enn anbefalt, kan også føre til klinisk betydelig binyresuppresjon. Derfor skal det vurderes ekstra systemisk kortikosteroidbehandling i perioder med fysisk stress, som alvorlige infeksjoner eller enkelte kirurgiske inngrep. Hurtig reduksjon i dosen av steroider kan indusere akutt binyrekrise. Symptomer og tegn som kan ses ved akutt binyrekrise, kan være noe vage, men kan omfatte anoreksi, magesmerter, vekttap, tretthet, hodepine, kvalme, oppkast, redusert bevissthet, anfall (kramper), hypotensjon og hypoglykemi.

### Paradoksall bronkospasme

Paradoksall bronkospasme kan oppstå, med en umiddelbar økning i hvesing og kortpustethet etter dosering. Hvis pasienten opplever paradoksall bronkospasme, skal behandling med BiResp Spiromax avbrytes umiddelbart, pasienten skal vurderes, og en alternativ behandling skal innledes ved behov.

Paradoksalt bronkospasme reagerer på en hurtigvirkende inhalert bronkodilator og skal behandles med én gang (se pkt. 4.8).

### Overgang fra oral behandling

Hvis det finnes grunn til å anta at binyrefunksjonen er redusert på grunn av tidligere systemisk steroidbehandling, skal det utvises forsiktighet ved overføring av pasienter til behandling med en fastdosekombinasjon med budesonid/formoterolfumarat.

Fordelene med inhalasjonsbehandling med budesonid vil normalt sett minimere behovet for perorale steroider, men pasienter som overføres fra perorale steroider kan forbli utsatt for nedsatt binyrereserve over lengre tid. Rehabilitering kan ta lang tid etter at oral steroidterapi opphører, og derfor kan pasienter som er avhengige av orale steroider, som har byttet til inhalert budesonid, fortsatt være utsatt for nedsatt binyrefunksjon over lengre tid. Under slike omstendigheter skal hypotalamus-hypofyse-binyrebark-aksen (HPA) overvåkes regelmessig.

Ved overgang fra oral behandling til en behandling med fastdosekombinasjon av budesonid/formoterolfumarat vil det oppleves en generelt lavere systemisk steroidfunksjon. Dette kan føre til forekomst av allergiske symptomer eller artrittsymptomer, som rhinitt, eksem og muskel- og leddsmertor. Spesifikk behandling skal startes opp for disse tilstandene. En generell utilstrekkelig glukokortikosteroideffekt kan mistenkes hvis det, i sjeldne tilfeller, forekommer symptomer som tretthet, hodepine, kvalme og oppkast. I disse tilfellene er det noen ganger nødvendig med en midlertidig økning i dosen av orale glukokortikosteroider.

### Orale infeksjoner

For å miniere risikoen for candidainfeksjoner i munn/svelg, bør pasienten instrueres i å skylle munnen med vann etter inhalasjon av vedlikeholdsdosen. Dersom trøske oppstår i munn/svelg, bør pasientene skylle munnen med vann også etter inhalasjoner tatt som symptombehandling (se pkt. 4.2).

### Pediatrik populasjon

Det anbefales at høyden på barn som får langvarig behandling med inhalasjonssteroider regelmessig overvåkes. Hvis vekst avtar, bør behandling revurderes med hensikt på å redusere dosen inhalasjonssteroid til laveste dose som effektivt kontrollerer astmaen, hvis mulig. Fordelene av behandlingen med kortikosteroider må nøye veies opp mot risikoen for veksthemming. I tillegg bør det vurderes å sende pasienten til en pediatrik lungespesialist.

Begrensede data fra langtidsstudier tyder på at de fleste barn og ungdom som blir behandlet med inhalert budesonid oppnår sin normalhøyde som voksne. Men en liten forbigående reduksjon i vekst (ca. 1 cm) er blitt observert. Dette skjer vanligvis i løpet av det første året med behandling.

### KOLS-populasjon

Det er ingen kliniske studiedata tilgjengelig med BiResp Spiromax for kols-pasienter med  $FEV_1 > 50\%$  av forventet normalverdi pre-bronkodilator og med  $FEV_1 < 70\%$  av forventet normalverdi post-bronkodilator (se pkt. 5.1).

### *Pneumoni*

En økt forekomst av pneumoni, inkludert pneumoni som krever sykehusinnleggelse, er sett hos kolspasienter som bruker inhalasjonskortikosteroider. Noen studier viser en økt risiko for pneumoni med økende steroiddose, men dette har ikke blitt entydig demonstrert i alle studier.

Det er ingen endelige kliniske bevis for forskjeller i omfanget av risiko for pneumoni mellom de ulike kortikosteroidproduktene til inhalasjon.

Leger bør være på vakt for mulig utvikling av pneumoni hos pasienter med kols, da kliniske kjennetegn på slike infeksjoner kan ligne symptomer på eksaserbasjoner ved kols. Risikofaktorer for pneumoni hos pasienter med kols inkluderer røyking, høy alder, lav kroppsmasseindeks (BMI) og alvorlig kols.

#### Interaksjon med andre legemidler

Samtidig behandling med itraconazol, ritonavir eller andre potente CYP3A4- hemmere skal unngås (se pkt. 4.5). Hvis dette ikke er mulig, skal tidsintervallet mellom administrering av de interagerende legemidlene være så lang som mulig. Hos pasienter som bruker potente CYP3A4-hemmere, anbefales ikke en fastdosekombinasjon av budesonid/formoterolfumarat.

#### Forsiktighet med spesielle sykdommer

En fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat skal administreres med forsiktighet hos pasienter med tyreotoksikose, feokromocytom, diabetes mellitus, ubehandlet hypokalemi, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, idiopatisk subvalvulær aortastenose, alvorlig hypertensjon, aneurisme eller andre alvorlige kardiovaskulære sykdommer, som iskemisk hjertesykdom, takyarytmier eller alvorlig hjertesvikt.

Det må utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med forlengelse av QTc-intervallet. Formoterol kan i seg selv indusere forlengelse av QTc-intervallet.

Behov for inhalasjonskortikosteroid, samt dose bør revurderes hos pasienter med aktiv eller sovende lungetuberkulose, sopp og virusinfeksjon i luftveiene.

Blodsuktermåling bør vurderes hos diabetespasienter som ved bruk av andre beta-2 reseptoragonister.

#### Beta-2-adrenoseptoragonister

Potensielt alvorlig hypokalemi kan oppstå ved bruk av høye doser av beta-2-adrenoseptoragonister. Samtidig behandling med beta-2-adrenoseptoragonister og legemidler som kan indusere hypokalemi eller potensere en hypokalemisk effekt, f.eks. xantin-derivater, steroider og diuretika, kan forsterke en mulig hypokalemisk effekt av beta-2-adrenoseptoragonisten.

Behandling med beta-2-adrenoseptoragonister kan føre til en økning av insulinnivå i blodet, frie fettsyrer, glyserol og ketonlegemer.

Det anbefales å utvise spesiell forsiktighet ved ustabil astma med varierende bruk av bronkodilator som akuttmedisin, ved akutt alvorlig astma, da den tilknyttede risikoen kan forsterkes av hypoksi og ved andre tilstander når det er økt sannsynlighet for hypokalemi. Det anbefales at serumkaliumnivået overvåkes under disse omstendighetene.

#### Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### Farmakokinetiske interaksjoner

Det er sannsynlig at potente CYP3A4-hemmere (f.eks. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromycin, telitromycin, nefazodon og HIV-proteasehemmere) øker plasmanivået av budesonid betydelig, og samtidig bruk skal unngås. Hvis dette ikke er mulig, skal tidsintervallet mellom administrering av hemmeren og budesonid være så lang som mulig (se pkt. 4.4). Hos pasienter

som bruker potente CYP3A4-hemmere, anbefales ikke en fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat gitt som vedlikeholds- og symptombehandling.

Den potente CYP3A4-hemmeren ketokonazol, 200 mg én gang daglig, økte plasmanivået av samtidig oralt administrert budesonid (enkeltdose 3 mg) seks ganger i gjennomsnitt. Når ketokonazol ble administrert 12 timer etter budesonid, var konsentrasjonen gjennomsnittlig økt kun tre ganger, hvilket viser at separeringen av administrasjonstidene kan redusere økningen i plasmanivået. Begrensede data om denne interaksjonen for høydosert inhalert budesonid indikerer at det kan oppstå en markant økning i plasmanivået (i gjennomsnitt fire ganger) hvis itrakonazol, 200 mg én gang daglig, administreres samtidig med inhalert budesonid (enkeltdose på 1000 mikrogram).

Samtidig behandling med CYP3A-hemmere, inkludert produkter som inneholder kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelen oppveier den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter av kortikosteroider.

#### Farmakodynamiske interaksjoner

Beta-blokkere kan svekke eller hemme virkningen av formoterol. Fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat skal derfor ikke gis sammen med beta-blokkere (inkludert øyedråper) med mindre det finnes tungtveiende årsaker.

Samtidig behandling med kinidin, disopyramid, prokainamid, fenotiaziner, antihistaminer (terfenadin) og trisykliske antidepressiva kan forlenge QTc-intervallet og øke risikoen for ventrikulære arytmier.

I tillegg kan L-dopa, L-tyroksin, oksytocin og alkohol redusere hjertetoleransen for beta-2-sympatomimetika.

Samtidig behandling med monoaminoksidasehemmere inkludert legemidler med lignende egenskaper, som furazolidon og prokarbazin kan utløse hypertensive reaksjoner.

Det finnes en forhøyet risiko for arytmier hos pasienter som samtidig gis anestesi med halogenerte hydrokarboner.

Samtidig bruk av andre beta-adrenerge legemidler og antikolinerge legemidler kan ha en potensiell ekstra bronkodilaterende effekt.

Hypokalemi kan øke disposisjonen for arytmier hos pasienter som behandles med digitalisglykosider.

Det er ikke observert noen interaksjon mellom budesonid/formoterol og andre legemidler som brukes i behandlingen av astma.

#### Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført med voksne.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det finnes ingen kliniske data på bruk av en fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat eller kombinasjonen formoterol og budesonid under graviditet. Data fra en embryo-føtal utviklingsstudie hos rotter viste ingen tegn på noen ekstra effekt fra denne kombinasjonen.

Det finnes ikke tilstrekkelige data på bruk av formoterol hos gravide kvinner. I reproduksjonsstudier har formoterol forårsaket bivirkninger hos dyr ved svært høye systemiske eksponeringsnivåer (se pkt. 5.3).

Data fra omtrent 2000 eksponerte graviditeter indikerer ingen økt teratogen risiko forbundet med bruken av inhalert budesonid. I dyrestudier har glukokortikosteroider vist seg å indusere misdannelser (se pkt. 5.3). Det er ikke sannsynlig at dette er relevant for mennesker ved administrering av anbefalte doser.

Dyrestudier har også vist at glukokortikoider gir økt prenatal risiko for intrauterin vekstforsinkelse, kardiovaskulær sykdom og permanente endringer i glukokortikoid reseptortetthet, neurotransmitterbehandling og adferd ved eksponeringer under det teratogene doseområdet.

En fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat skal kun brukes under graviditet når fordelene oppveier de potensielle risikoene. Den laveste effektive dosen av budesonid, som er nødvendig for å opprettholde hensiktsmessig astmakontroll, skal benyttes.

### Amming

Budesonid skilles ut i morsmelk. Men, ved terapeutiske doser forventes ingen virkninger på barnet som ammes. Det er ikke kjent om formoterol utskilles i morsmelk hos mennesker. Hos rotter har små mengder formoterol blitt oppdaget i morsmelk. Administrering av en fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat til kvinner som ammer, skal kun vurderes hvis den forventede fordelen for moren er større enn en eventuell risiko for barnet.

### Fertilitet

Det er ingen data tilgjengelig på hvilken effekt budesonid har på fertilitet. Reproduksjonsstudier med dyr viste at formoterol kan medføre noe redusert fertilitet hos hannrotter ved høy systemisk eksponering (se pkt. 5.3).

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

BiResp Spiromax har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Siden BiResp Spiromax inneholder både budesonid og formoterol, kan det oppstå samme mønster av bivirkninger som det som rapporteres om for disse substansene. Ingen økt forekomst av bivirkninger har blitt sett etter samtidig administrering av de to forbindelsene. De vanligste bivirkningene er farmakologisk forutsigbare bivirkninger av beta-2-adrenoseptoragonistbehandling, som skjelving og palpasjoner. Disse har en tendens til å være milde og forsvinner vanligvis etter noen få dagers behandling. I en 3-års klinisk studie med budesonid til kolspasienter, oppsto blåmerker på huden og pneumoni med en hyppighet på henholdsvis 10 % og 6 %, sammenlignet med 4 % og 3 % i placebogruppen (p-verdi på henholdsvis < 0,001 og < 0,01).

### Bivirkningstabell

Bivirkninger forbundet med budesonid eller formoterol, er angitt nedenfor etter organklasser og frekvens. Frekvenser er definert som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

| Organklasser | Frekvens | Bivirkning |
|--------------|----------|------------|
|--------------|----------|------------|

|                                                        |                |                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infeksiøse og parasittære sykdommer                    | Vanlige        | Candida-infeksjoner i orofarynks, pneumoni (hos kolspasienter)                                                                          |
| Forstyrrelser i immunsystemet                          | Sjeldne        | Umiddelbare og forsinkede overfølsomhetsreaksjoner, f.eks. eksantem, urtikaria, pruritus, dermatitt, angioødem og anafylaktisk reaksjon |
| Endokrine sykdommer                                    | Svært sjeldne  | Cushings syndrom, binyresuppresjon, veksthemming, reduksjon i bentetthet                                                                |
| Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer           | Sjeldne        | Hypokalemi                                                                                                                              |
|                                                        | Svært sjeldne  | Hyperglykemi                                                                                                                            |
| Psykiatriske lidelser                                  | Mindre vanlige | Aggresjon, psykomotorisk hyperaktivitet, angst, søvnforstyrrelser                                                                       |
|                                                        | Svært sjeldne  | Depresjon, atferdsendringer (hovedsakelig hos barn)                                                                                     |
| Nevrologiske sykdommer                                 | Vanlige        | Hodepine, skjelving                                                                                                                     |
|                                                        | Mindre vanlige | Svimmelhet                                                                                                                              |
|                                                        | Svært sjeldne  | Forstyrrelser i smakssansen                                                                                                             |
| Øyesykdommer                                           | Svært sjeldne  | Katarakt og glaukom                                                                                                                     |
|                                                        | Mindre vanlige | Tåkesyn (se også pkt. 4.4)                                                                                                              |
| Hjertesykdommer                                        | Vanlige        | Hjertebank                                                                                                                              |
|                                                        | Mindre vanlige | Takykardi                                                                                                                               |
|                                                        | Sjeldne        | Hjertearytmi, f.eks. atrieflimmer, supraventrikulær takykardi, ekstrasystoler                                                           |
|                                                        | Svært sjeldne  | Angina pectoris. Forlengelse av QTc-intervallet                                                                                         |
| Karsykdommer                                           | Svært sjeldne  | Variasjoner i blodtrykk                                                                                                                 |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | Vanlige        | Lett irritasjon i halsen, hosting, dysfoni inkludert heshet                                                                             |
|                                                        | Sjeldne        | Bronkospasme                                                                                                                            |
|                                                        | Svært sjeldne  | Paradoksal bronkospasme                                                                                                                 |
| Gastrointestinale sykdommer                            | Mindre vanlige | Kvalme                                                                                                                                  |
| Hud- og underhudssykdommer                             | Mindre vanlige | Blåmerker                                                                                                                               |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett              | Mindre vanlige | Muskelkramper                                                                                                                           |

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Candida-infeksjon i orofarynks skyldes avsetning av virkestoff. Det anbefales at pasienten skyller munnen med vann etter hver dose, siden det vil minimere risikoen. Orofaryngeal candida-infeksjon reagerer vanligvis på topisk antisoppbehandling uten behov for å avslutte inhalasjonssteroidbehandling. Dersom trøske oppstår i munn/svelg, bør pasientene skylle munnen med vann også etter inhalasjoner tatt som symptombehandling

Paradoksal bronkospasme kan oppstå svært sjeldent, og berører mindre enn 1 av 10 000 personer, med en umiddelbar økning i hvesing og kortpustethet etter dosering. Paradoksal bronkospasme reagerer på en hurtigvirkende inhalert bronkodilator og skal behandles med én gang. BiResp Spiromax bør seponeres umiddelbart, pasienten skal vurderes, og en alternativ behandling skal innledes ved behov (se pkt. 4.4).

Systemiske effekter av inhalasjonssteroider kan oppstå, spesielt ved høye doser som er forskrevet for lengre perioder. Det er mye mindre sannsynlig at disse virkningene oppstår sammenlignet med orale kortikosteroider. Mulige systemiske effekter inkluderer Cushings syndrom, cushingoide trekk, binyresuppresjon, veksthemming hos barn og ungdom, reduksjon i beinmineraltetthet, katarakt og glaukom. Økt mottakelighet for infeksjoner og nedsatt evne til å tilpasse seg stress kan også oppstå.

Effekter er sannsynligvis avhengig av dose, eksponeringstid, samtidig og tidligere steroideksponering og individuell følsomhet.

Behandling med beta-2-adrenoseptoragonister kan resultere i økt nivå av insulin, frie fettsyrer, glyserol og ketonlegemer.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

### **4.9 Overdose**

Det er sannsynlig at overdosering med formoterol vil gi bivirkninger som er typiske for beta-2 reseptoragonister: tremor, hodepine, palpitasjoner. Isolerte tilfeller av takykardi, hyperglykemi, hypokalemi, forlenget QTc-intervall, arytmier, kvalme og oppkast er rapportert. Det kan være aktuelt å gi støttebehandling og symptomatisk behandling. En dose på 90 mikrogram gitt i løpet av 3 timer til pasienter med akutt bronkieobstruksjon har ikke vist noen sikkerhetsrisiko.

Akutt overdosering med budesonid, selv i svært høye doser, forventes ikke å være et klinisk problem. Ved kronisk bruk i høye doser, kan systemiske effekter som hyperkortisisme og binyresuppresjon forekomme.

Dersom behandlingen med BiResp Spiromax må stanses som følge av overdose av formoterol, skal behandling med passende inhalasjonskortikosteroid vurderes.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Adrenergika, midler til inhalasjon  
ATC-kode: R03AK07

#### Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

BiResp Spiromax inneholder formoterol og budesonid, som har ulike virkningsmekanismer og har tilleggseffekter i form av reduksjon av astmaforverring. De spesifikke egenskapene til budesonid og formoterol gjør det mulig å bruke kombinasjonen enten som vedlikeholds- og symptombehandling, eller som vedlikeholdsbehandling for astma.

#### *Budesonid*

Budesonid er et glukokortikosteroid som ved inhalering har en doseavhengig anti-inflammatorisk virkning i luftveiene, hvilket fører til reduserte symptomer og færre astmaeksaserbasjoner. Inhalert budesonid har færre alvorlige bivirkninger enn systemiske kortikosteroider. Den eksakte virkningsmekanismen for den antiinflammatoriske effekten av glukokortikosteroider er ikke kjent.

#### *Formoterol*

Formoterol er en selektiv beta-2-adrenoseptoragonist som ved inhalering fører til hurtig og langtidsvirkende avslapning av den glatte bronkialmuskulaturen hos pasienter med reversibel luftveisobstruksjon. Den bronkodilaterende virkningen er doseavhengig og inntreffer innen 1-3 minutter. Effekten varer i minst 12 timer etter en enkelt dose.

## Klinisk effekt og sikkerhet

### Vedlikeholdsbehandling av astma med budesonid/formoterol

Kliniske studier med voksne har vist at en kombinasjon av formoterol og budesonid, forbedret astmasymptomene og lungefunksjonen, samt reduserte antall eksaserbasjoner.

I to 12 ukers studier var effekten av budesonid/formoterol på lungefunksjonen omtrent som effekten budesonid og formoterol har som enkeltsubstanser og overgikk effekten av budesonid alene. I alle behandlingsarmer ble en korttidsvirkende beta-2-reseptoragonist brukt ved behov. Det var ingen tegn til svekkelse av den anti-astmatiske effekten over tid.

### Vedlikeholds- og symptombehandling av astma med budesonid/formoterol

Totalt 12076 pasienter ble inkludert i 5 dobbelt-blinde studier av effekt og sikkerhet (4447 ble randomisert til budesonid/formoterol vedlikeholds- og symptombehandling) med varighet 6 eller 12 måneder. Pasientene skulle ha symptomer på tross av bruk av inhalasjonssteroider.

I alle de 5 studiene hvor budesonid/formoterol ble gitt som vedlikeholds- og symptombehandling var det statistisk signifikant og klinisk relevant reduksjon i alvorlige eksaserbasjoner ved alle sammenligninger. Dette omfatter en sammenligning av budesonid/formoterol ved en høyere vedlikeholdsdose og med terbutalin som symptomlindrer (studie 735), og budesonid/formoterol ved samme vedlikeholdsdose med enten formoterol eller terbutalin som symptomlindrer (studie 734) (se tabellen nedenfor). I studie 735 var lungefunksjon, symptomkontroll og bruk av symptomlindrer lik i alle behandlingsgrupper. I studie 734 var det en reduksjon i symptomer og bruk av symptomlindrer samt at lungefunksjon ble forbedret i forhold til begge sammenligningsbehandlingene.

I de 5 studiene samlet brukte pasientene som fikk budesonid/formoterol som vedlikeholds- og symptombehandling i gjennomsnitt ingen inhalasjoner mot symptomer på 57% av behandlingsdagene. Det var ingen tegn på toleranseutvikling over tid.

### Oversikt over alvorlige forverringar i kliniske studier

| Studienr.<br>varighet    | Behandlingsgruppe                                                                    | N    | Alvorlige forverringar <sup>a</sup> |                         |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------|-------------------------|
|                          |                                                                                      |      | Hendelser                           | Hendelser/<br>pasientår |
| Studie 735<br>6 måneder  | Budesonid/formoterolfumaratdihydrat 160/4,5 µg bd +<br>etter behov                   | 1103 | 125                                 | 0,23 <sup>b</sup>       |
|                          | Budesonid/formoterolfumaratdihydrat 320/9 µg bd +<br>terbutalin 0,4 mg etter behov   | 1099 | 173                                 | 0,32                    |
|                          | Salmeterol/flutikason 2 x 25/125 µg bd + terbutalin 0,4 mg<br>etter behov            | 1119 | 208                                 | 0,38                    |
| Studie 734<br>12 måneder | Budesonid/formoterolfumaratdihydrat 160/4,5 µg bd +<br>etter behov                   | 1107 | 194                                 | 0,19 <sup>b</sup>       |
|                          | Budesonid/formoterolfumaratdihydrat 160/4,5 µg bd +<br>formoterol 4,5 µg etter behov | 1137 | 296                                 | 0,29                    |
|                          | Budesonid/formoterolfumaratdihydrat 160/4,5 µg bd +<br>terbutalin 0,4 mg etter behov | 1138 | 377                                 | 0,37                    |

a Sykehusinnleggelser/akutt legebehandling eller behandling med orale steroider

b Reduksjon i eksaserbasjonsraten er statistisk signifikant (P-verdi < 0,01) for begge sammenligninger

Sammenlignbar effekt og sikkerhet hos ungdom og voksne ble vist i 6 dobbeltblinde studier. Dette var de 5 studiene nevnt ovenfor og en ytterligere studie der det ble brukt en høyere vedlikeholdsdose på 2 inhalasjoner med 160/4,5 mikrogram 2 ganger daglig. Vurderingene var basert på totalt 14 385 astmapasienter, hvorav 1847 var ungdom. Antall ungdom som brukte mer enn 8 inhalasjoner på minst én dag som vedlikeholds- og symptombehandling med budesonid/formoterol var begrenset, og slik bruk var sjelden.

I 2 andre studier med pasienter som oppsøkte lege på grunn av akutte astmasymptomer, ga budesonid/formoterol omtrent like hurtig og effektiv lindring av bronkokonstriksjon som salbutamol og formoterol.

### *Kols*

I to 12-måneders studier ble virkningen på lungefunksjon og eksaserbasjonsraten (definert som behandling med orale steroider og/eller antibiotikabehandling og/eller sykehusinnleggelser) hos pasienter med alvorlig kols evaluert. Median FEV<sub>1</sub> ved opptak i studiene var 36 % av forventet normalverdi. Gjennomsnittlig antall eksaserbasjoner pr. år (som definert ovenfor) ble betydelig redusert med budesonid/formoterol sammenlignet med behandling med kun formoterol eller placebo (gjennomsnittlig rate 1,4 sammenlignet med 1,8-1,9 i placebo-/formoterolgruppen). Gjennomsnittlig antall dager på orale kortikosteroider/pasient i løpet av de 12 månedene var noe redusert i gruppen på budesonid/formoterol (7-8 dager/pasient/år sammenlignet med 11-12 dager og 9-12 dager i placebo- og formoterol-gruppene). Budesonid/formoterol var ikke bedre enn monoterapi med formoterol, med hensyn til endring i lungefunksjonsparametere, slik som FEV<sub>1</sub>.

### Maksimal inspiratorisk flythastighet gjennom Spiromax-enheten

En randomisert åpen placebostudie ble gjennomført på barn og unge med astma (i alderen 6-17 år), voksne med astma (i alderen 18-45 år), voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) (alder > 50 år) og friske frivillige (i alderen 18-45 år) for å evaluere maksimal inspiratorisk flythastighet (PIFR) og andre relaterte inhalasjonsparametre i forbindelse med en Spiromax-enhet (som inneholder placebo) sammenliknet med en allerede markedsført multidose tørrpulverinhalator (som inneholder placebo). Virkningen av forbedret opplæring i inhalasjonsteknikk for tørrpulverinhalatorer med hensyn til inhalasjonshastighet og volum ble også vurdert i disse pasientgruppene. Dataene fra studien indikerte at uavhengig av alder, underliggende alvorlighetsgrad av sykdom, var barn, unge og voksne med astma, så vel som pasienter med kols, i stand til å oppnå tilsvarende inspiratorisk flyt gjennom Spiromax-enheten som ved bruk av markedsført multidose tørrpulverinhalator. Gjennomsnittlig PIFR som ble oppnådd av pasienter med astma eller kols var over 60 l/min; en strømningshastighet der begge de undersøkte enhetene er kjent for å levere sammenlignbare mengder medikament til lungene. Få pasienter hadde PIFR under 40 l/min, og når PIFR var under 40 l/min var det ingen gruppering etter alder eller sykdommens alvorlighetsgrad.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Den faste dosekombinasjonen av budesonid og formoterol og legemidlene hver for seg har vist seg å være bioekvivalente med hensyn til systemisk eksponering for henholdsvis budesonid og formoterol. Til tross for dette ble det sett en liten økning i kortisol-suppresjonen etter administrering av fast dosekombinasjon sammenlignet med legemidlene hver for seg. Forskjellen anses å ikke å ha noen virkning på klinisk sikkerhet.

Det var ingen tegn på farmakokinetiske interaksjoner mellom budesonid og formoterol.

Farmakokinetiske parametre for de respektive substansene var sammenlignbare etter administreringen av budesonid og formoterol, hver for seg eller som fast dosekombinasjon. For budesonid var AUC noe høyere, absorpsjonsraten var hurtigere og maksimal plasmakonsentrasjon høyere etter administrering av kombinasjonspreparatet. For formoterol var maksimal plasmakonsentrasjon omtrent den samme som etter administrering av den faste kombinasjonen. Inhalert budesonid absorberes hurtig, og maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 30 minutter etter inhalasjon. I studier varierte gjennomsnittlig lungeavsetning av budesonid etter inhalasjon via pulverinhalatoren fra 32 % til 44 % av den leverte dosen. Den systemiske biotilgjengeligheten er omtrent 49 % av den leverte dosen. Hos barn i alderen 6-16 år faller lungeavsetningen i samme område som hos voksne for samme gitte dose. De resulterende plasmakonsentrasjonene ble ikke bestemt.

Inhalert formoterol absorberes hurtig, og maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 10 minutter etter inhalasjon. I studier varierte gjennomsnittlig lungeavsetning av formoterol etter inhalasjon via pulverinhalatoren fra 28 % til 49 % av den leverte dosen. Den systemiske biotilgjengeligheten er omtrent 61 % av den leverte dosen.

### Distribusjon

Plasmaproteinbindingen er ca. 50 % for formoterol og 90 % for budesonid. Distribusjonsvolumet er ca. 4 l/kg for formoterol og 3 l/kg for budesonid. Formoterol inaktiveres via konjugeringsreaksjoner (aktive O-demetylerede og deformylerede metabolitter dannes, men sees i hovedsak som inaktive konjugater). Budesonid metaboliseres i høy grad (ca. 90 %) via førstepassasjemetabolisme i lever til metabolitter med lav glukokortikosteroid aktivitet. Glukokortikosteroid aktivitet av hovedmetabolittene, 6 $\beta$ -hydrokso-budesonid og 16 $\alpha$ -hydrokso-prednisolon, er mindre enn 1 % av aktiviteten av budesonid. Det er ingen tegn til metabolske interaksjoner eller fortrengningsreaksjoner mellom formoterol og budesonid.

### Eliminasjon

Hoveddelen av en dose av formoterol transformeres via levermetabolisme etterfulgt av renal eliminasjon. Etter inhalasjon utskilles 8 % til 13 % av den avgitte dosen av formoterol uforandret i urinen. Formoterol har høy systemisk clearance (ca. 1,4 l/min) og den terminale eliminasjonshalveringstiden er gjennomsnittlig 17 timer.

Budesonid elimineres hovedsakelig via CYP3A4. Metabolittene av budesonid elimineres uforandret eller i konjugert form via nyrene. Kun ubetydelige mengder uforandret budesonid er påvist i urinen. Budesonid har høy systemisk clearance (ca. 1,2 l/min), og eliminasjonshalveringstiden fra plasma etter i.v. dosering er gjennomsnittlig 4 timer.

### Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Farmakokinetikken til budesonid eller formoterol hos barn og pasienter med nedsatt nyrefunksjon er ukjent. Eksponeringen av budesonid og formoterol kan være forhøyet hos pasienter med leversykdom.

### BiResp Spiromax farmakokinetisk profil

I farmakokinetiske studier med og uten en kullblokkering ble BiResp Spiromax evaluert ved å sammenligne det med et alternativt inhalasjonspreparat i fastdose-kombinasjon som inneholder de samme virkestoffene, budesonid og formoterol og har vist seg å være ekvivalent både med hensyn til systemisk eksponering (sikkerhet) og lungedeponering (effekt).

### Linearitet/ikke-linearitet

Systemisk eksponering for både budesonid og formoterol korrelerer lineært med administrert dose.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

De toksiske effektene sett i dyrestudier av budesonid og formoterol gitt i kombinasjon eller enkeltvis var effekter assosiert med forsterket farmakologisk aktivitet.

I reproduksjonsstudier har glukokortikosteroider slik som budesonid vist tegn til å forårsake misdannelser (åpen gane, skjelettmisdannelser) hos dyr. Resultatene av disse dyrestudiene synes imidlertid ikke å være relevante for mennesker ved anbefalt dosering. Reproduksjonsstudier med formoterol til dyr har vist en noe nedsatt fertilitet hos hannrotter ved høy systemisk eksponering. Ved betydelig høyere doser enn de som oppnås i klinisk bruk har man observert redusert overlevelse hos for tidlig fødte individer samt nedsatt fødselsvekt. Resultater fra dyrestudier synes ikke å være relevante for mennesker.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpestoffer**

Laktosemonohydrat (som inneholder melkeproteiner).

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

Etter åpning av foliepakningen: 6 måneder.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Hold munnstykkedekselet lukket etter at foliepakningen er åpnet.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Inhalatoren er hvit med et halvtransparent vinrødt munnstykkedeksel. Delene av inhalatoren som er i kontakt med legemiddel/slimhinner, er laget av akrylonitrilbutadienstyren (ABS), polyetylen (PE) og polypropylen (PP). Hver inhalator inneholder 120 doser og er folieinnpakket.

Pakningsstørrelser på 1, 2 eller 3 inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. april 2014

Dato for siste fornyelse: 8. april 2019

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

BiResp Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalasjonspulver

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver avgitte dose (dosen som forlater munnstykket) inneholder 320 mikrogram budesonid og 9 mikrogram med formoterolfumaratdihydrat.

Dette tilsvarer en oppmålt dose på 400 mikrogram budesonid og 12 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

### Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver dose inneholder omtrent 10 milligram laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonspulver.

Hvitt pulver.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon(er)

#### Astma

BiResp Spiromax er indisert til voksne og ungdom (12 år og eldre) til regelmessig behandling av astma, når det er behov for å bruke en kombinasjon av inhalasjonssteroid og langtidsvirkende beta-2-adrenoseptoragonist:

- hos pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert med inhalasjonssteroid og korttidsvirkende beta-2-adrenoseptoragonister gitt ved behov.
- eller
- hos pasienter som allerede er tilstrekkelig kontrollert med både inhalasjonssteroider og langtidsvirkende beta-2-adrenoseptoragonister.

#### Kols

BiResp Spiromax er indisert til voksne, i alderen 18 år og eldre for symptomatisk behandling av pasienter med kols med forsert ekspirasjonsvolum i løpet av første sekund (FEV<sub>1</sub>) <70 % av forventet normalverdi (post-bronkodilator), en historikk med gjentatte eksaserbasjoner og som har betydelige symptomer til tross for regelmessig behandling med langtidsvirkende bronkodilatorer.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

#### Astma

BiResp Spiromax er ikke beregnet for initial behandling av astma.

BiResp Spiromax er ikke en riktig behandling for voksne eller ungdom med mild astma.

Doseringen av BiResp Spiromax er individuell og skal justeres etter sykdommens alvorlighetsgrad. Dette skal vurderes ikke bare når behandlingen med kombinerte legemidler innledes, men også når vedlikeholdsdosen justeres. Hvis enkelte pasienter behov for en kombinasjon av doser utover tilgjengelige doser i kombinasjonsinhalatoren, skal det forskrives passende doser av beta-2-adrenoseptoragonister og/eller kortikosteroider separat.

Når astmasymptomene er under kontroll, kan en gradvis redusering av dosen av BiResp Spiromax vurderes. Pasienter skal regelmessig revurderes av forskrivende lege/helsepersonell, slik at dosen av BiResp Spiromax forblir optimal. Dosen skal titreres til lavest mulig dose slik at effektiv kontroll over symptomer opprettholdes.

Når det er hensiktsmessig å titrere ned til en lavere styrke enn det som er tilgjengelig for BiResp Spiromax, vil det være nødvendig å bytte til en alternativ fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumarat som inneholder en lavere dose av det inhalasjonssteroidet. Når langsiktig kontroll over symptomer opprettholdes med lavest anbefalte dose, kan neste trinn være å teste med inhalasjonssteroid alene.

Pasienter bør rådes til å ha hurtigvirkende bronkodilator og anfallsinhalator tilgjengelig for «akutte situasjoner» til enhver tid.

#### *Anbefalte doser:*

Voksne (18 år og eldre): 1 inhalasjon 2 ganger daglig. Noen pasienter kan ha behov for opptil maksimalt 2 inhalasjoner 2 ganger daglig.

Ungdom (12 år og eldre): 1 inhalasjon 2 ganger daglig.

Pasienter bør følges opp jevnlig av lege/helsepersonell, slik at dosen av BiResp Spiromax forblir optimal. Dosen bør titreres til laveste dose som opprettholder symptomkontroll. Når langvarig symptomkontroll av symptomer opprettholdes oppnås med laveste anbefalte dose, kan inhalasjonssteroid forsøkes gitt alene.

Vanligvis oppnåssymptomkontroll med dosering 2 ganger daglig. Ved titrering til laveste effektive dose er det mulig å forsøke dosering med BiResp Spiromax én gang daglig, når legen vurderer at en langtidsvirkende bronkodilator er nødvendig for å opprettholde kontroll.

Økende bruk av en separat, hurtigvirkende bronkodilator antyder en forverring av den underliggende sykdommen og krever en revurdering av astmabehandlingen.

BiResp Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram skal brukes kun som vedlikeholdsbehandling. De lavere styrkene av BiResp Spiromax er tilgjengelig for vedlikeholds- og symptombehandlingsregime.

#### Kols

#### *Anbefalte doser:*

Voksne (18 år og eldre)

1 inhalasjon to ganger daglig

#### Spesielle populasjoner:

*Eldre pasienter (≥ 65 år)*

Det finnes ingen spesielle doseringskrav for eldre pasienter.

### *Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon*

Det finnes ingen tilgjengelige data vedrørende bruk av en fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Siden budesonid og formoterol primært elimineres via hepatisk metabolisme, kan en økt eksponering forventes hos pasienter med alvorlig levercirrhose.

### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av BiResp Spiromax hos pediatriske pasienter 12 år og yngre har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Dette legemidlet anbefales ikke for bruk til barn under 12 år.

### Administrasjonsmåte

Kun til inhalasjon

Spiromax er en pusteaktivert inhalator som drives av inspiratorisk flyt, hvilket betyr at virke stoffene avgis til luftveiene når pasienten inhalerer gjennom munnstykket. Pasienter med moderat og alvorlig grad av astma viste seg å være i stand til å skape tilstrekkelig inspiratorisk flythastighet for Spiromax til å avgis den terapeutiske dosen (se pkt. 5.1).

BiResp Spiromax skal brukes riktig for å kunne oppnå effektiv behandling. Derfor skal pasientene anbefales å lese nøye gjennom pakningsvedlegget og følge bruksanvisningen som beskrevet i pakningsvedlegget.

Bruken av BiResp Spiromax følger tre trinn: åpne, pust inn og lukk, som skissert nedenfor.

**Åpne:** Hold Spiromaxinhalatoren ved å ta grep om munnstykkedekselet nederst og åpne dekslet på munnstykket ved å vippe det ned inntil det er helt åpent når ett klikk høres.

**Pust inn:** Plasser munnstykket mellom tennene med leppene lukket rundt munnstykket, ikke bit på munnstykket til inhalatoren. Pust kraftig og dypt inn gjennom munnstykket. Fjern Spiromax fra munnen og hold pusten i 10 sekunder eller så lenge det er komfortabelt.

**Lukk:** Pust forsiktig ut og lukk munnstykkedekselet

Det er også viktig å informere pasienter om ikke å riste inhalatoren før bruk, ikke puste ut gjennom Spiromax og ikke blokkere luftventilene når de klargjør ”inhalasjons”-trinnet.

Pasientene skal også instrueres om å skylle munnen med vann etter inhalering (se pkt 4.4).

Pasienten kan merke en smak ved bruk av BiResp Spiromax på grunn av hjelpestoffet laktose.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

### Råd om dosering

Pasienter bør jevnlig vurderes på nytt av lege slik at dosen på BiResp Spiromax forblir optimal. Dosen bør titreres til laveste dose som opprettholder symptomkontroll. Når astmasymptomene er under kontroll, bør det vurderes å gradvis redusere dosen med BiResp Spiromax. Når det er hensiktsmessig å

titrere ned til en lavere styrke enn det som er tilgjengelig for BiResp Spiromax, vil det være nødvendig å bytte til en annen fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumarat som inneholder en lavere dose av inhalasjonssteroidet.

Regelmessig vurdering av pasienter ettersom behandlingen trappes ned er viktig.

Pasienter skal rådes til å ha akuttinhalator tilgjengelig til enhver tid, enten en BiResp Spiromax (for astmapasienter som bruker BiResp Spiromax som vedlikeholds- og symptombehandling) eller en separat hurtigvirkende bronkodilator (for astmapasienter som kun bruker BiResp Spiromax som vedlikeholdsbehandling).

Det anbefales at dosen reduseres gradvis når behandlingen avsluttes. Behandlingen bør ikke avbrytes brått.

Pasienten bør minnes på å ta sin BiResp Spiromax vedlikeholdsdose som forskrevet, også ved symptomfrihet. Profylaktisk bruk av BiResp Spiromax, f.eks. før trening, har ikke blitt studert. Akuttinhalasjoner av BiResp Spiromax skal tas som reaksjon på symptomer, men er ikke ment for regelmessig profylaktisk bruk, f.eks. før trening. Ved hyppig behov for bronkodilatasjon uten tilsvarende behov for økt dose inhalasjonssteroider, bør alternativ symptomlindring brukes.

### Forverring av sykdom

Alvorlige astmarelaterte bivirkninger og eksaserbasjoner kan oppstå i løpet av behandlingen med BiResp Spiromax. Pasienter bør instrueres til å fortsette behandlingen, men til å oppsøke lege hvis astmasymptomene forblir ukontrollert eller forverres etter oppstart med BiResp Spiromax.

Dersom pasientene mener behandlingen ikke er effektiv, eller bruker flere doser enn høyeste anbefalte dose, må lege oppsøkes (se pkt. 4.2). Plutselig og tydelig forverring av astma eller kols er potensielt livstruende og pasienten trenger øyeblikkelig medisinsk utredning. I slike tilfeller må man vurdere om det er behov for å øke behandlingen med kortikosteroider f.eks. orale kortikosteroider eller antibiotikabehandling dersom det har oppstått en infeksjon.

Behandling med BiResp Spiromax skal ikke startes opp hos pasienter under en eksaserbasjon eller ved signifikant eller akutt forverring av astma.

### Systemiske effekter

Systemiske effekter kan oppstå med ethvert inhalasjonssteroid, spesielt ved høye doser som er forskrevet for lange perioder. Det er mye mindre sannsynlig at disse virkningene oppstår med inhalasjonsbehandling enn med perorale kortikosteroider.

Mulige systemiske effekter inkluderer Cushings syndrom, cushingoide trekk, binyresuppresjon, veksthemming hos barn og unge, reduksjon i bentetthet, katarakt og glaukom og mer sjelden, en rekke psykologiske eller adferdsbetingede virkninger, inkludert psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (særlig hos barn) (se pkt. 4.8).

#### *Synsforstyrrelser*

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

### Effekter på bentetthet

Potensielle effekter på bentetthet skal vurderes, spesielt hos pasienter som tar høye doser over lengre perioder og som samtidig har risikofaktorer for osteoporose.

Langtidsstudier med inhalert budesonid hos voksne med daglige doser på 800 mikrogram (fast dose) har ikke vist noen signifikant effekt på bentetthet. Det finnes ingen tilgjengelig informasjon om effekt av høyere fastdosekombinasjoner med budesonid/formoterolfumaratdihydrat.

### Binyrefunksjon

Behandling med supplerende systematiske steroider eller inhalert budesonid skal ikke avsluttes brått.

Langvarig behandling med høye doser av inhalasjonssteroider, spesielt høyere doser enn anbefalt, kan også føre til klinisk betydelig binyresuppresjon. Derfor skal det vurderes ekstra systemisk kortikosteroidbehandling i perioder med fysisk stress, som alvorlige infeksjoner eller enkelte kirurgiske inngrep. Hurtig reduksjon i dosen av steroider kan indusere akutt binyrekrise. Symptomer og tegn som kan ses ved akutt binyrekrise, kan være noe vage, men kan omfatte anoreksi, magesmerter, vekttap, tretthet, hodepine, kvalme, oppkast, redusert bevissthet, anfall (kramper), hypotensjon og hypoglykemi.

### Paradoksall bronkospasme

Paradoksall bronkospasme kan oppstå, med en umiddelbar økning i hvesing og kortpustethet etter dosering. Hvis pasienten opplever paradoksall bronkospasme, skal behandling med BiResp Spiromax avbrytes umiddelbart, pasienten skal vurderes, og en alternativ behandling skal innledes ved behov. Paradoksall bronkospasme reagerer på en hurtigvirkende inhalert bronkodilator og skal behandles med én gang (se pkt. 4.8).

### Overgang fra oral behandling

Hvis det finnes grunn til å anta at binyrefunksjonen er redusert på grunn av tidligere systemisk steroidbehandling, skal det utvises forsiktighet ved overføring av pasienter til behandling med en fastdosekombinasjon med budesonid/formoterolfumarat.

Fordelene med inhalasjonsbehandling med budesonid vil normalt sett minimere behovet for perorale steroider, men pasienter som overføres fra perorale steroider kan forbli utsatt for nedsatt binyrereserve over lengre tid. Rehabilitering kan ta lang tid etter at oral steroid terapi opphører, og derfor kan pasienter som er avhengige av orale steroider, som har byttet til inhalert budesonid, fortsatt være utsatt for nedsatt binyrefunksjon over lengre tid. Under slike omstendigheter skal hypotalamus-hypofyse-binyrebark-aksen (HPA) overvåkes regelmessig.

Ved overgang fra oral behandling til en behandling med en fastdosekombinasjon av budesonid/formoterolfumarat vil det oppleves en generelt lavere systemisk steroidfunksjon. Dette kan føre til forekomst av allergiske symptomer eller artrittsymptomer, som rhinitt, eksem og muskel- og leddsmertner. Spesifikk behandling skal startes opp for disse tilstandene. En generelt utilstrekkelig glukokortikosteroideffekt kan mistenkes hvis det, i sjeldne tilfeller, forekommer symptomer som tretthet, hodepine, kvalme og oppkast. I disse tilfellene er det noen ganger nødvendig med en midlertidig økning i dosen av orale glukokortikosteroider.

### Orale infeksjoner

For å minimere risikoen for candidainfeksjoner i munn/svelg, bør pasienten instrueres i å skylle munnen med vann etter inhalasjon av vedlikeholdsdosen. Dersom trøske oppstår i munn/svelg, bør pasientene skylle munnen med vann også etter inhalasjoner tatt som symptombehandling (se pkt. 4.2).

### Pediatrik populasjon

Det anbefales at høyden på barn som får langvarig behandling med inhalasjonssteroider regelmessig overvåkes. Hvis vekst avtar, bør behandling revurderes med hensikt på å redusere dosen inhalasjonssteroid til laveste dose som effektivt kontrollerer astmaen, hvis mulig. Fordelene av

behandlingen med kortikosteroider må nøye veies opp mot risikoen for veksthemming. I tillegg bør det vurderes å sende pasienten til en pediatrik lungespesialist.

Begrensede data fra langtidsstudier tyder på at de fleste barn og ungdom som blir behandlet med inhalert budesonid oppnår sin normalhøyde som voksne. Men en liten forbigående reduksjon i vekst (ca. 1 cm) er blitt observert. Dette skjer vanligvis i løpet av det første året med behandling.

### KOLS-populasjon

Det er ingen kliniske studiedata tilgjengelig med BiResp Spiromax for kols-pasienter med  $FEV_1 > 50\%$  av forventet normalverdi pre-bronkodilator og med  $FEV_1 < 70\%$  av forventet normalverdi post-bronkodilator (se pkt. 5.1).

### *Pneumoni*

En økt forekomst av pneumoni, inkludert pneumoni som krever sykehusinnleggelse, er sett hos kolspasienter som bruker inhalasjonskortikosteroider. Noen studier viser en økt risiko for pneumoni med økende steroiddose, men dette har ikke blitt entydig demonstrert i alle studier.

Det er ingen endelige kliniske bevis for forskjeller i omfanget av risiko for pneumoni mellom de ulike kortikosteroidproduktene til inhalasjon.

Leger bør være på vakt for mulig utvikling av pneumoni hos pasienter med kols, da kliniske kjennetegn på slike infeksjoner kan ligne symptomer på eksaserbasjoner ved kols. Risikofaktorer for pneumoni hos pasienter med kols inkluderer røyking, høy alder, lav kroppsmasseindeks (BMI) og alvorlig kols.

### Interaksjon med andre legemidler

Samtidig behandling med itraconazol, ritonavir eller andre potente CYP3A4-hemmere skal unngås (se pkt. 4.5). Hvis dette ikke er mulig, skal tidsintervallet mellom administrering av de interagerende legemidlene være så lang som mulig. Hos pasienter som bruker potente CYP3A4-hemmere, anbefales ikke en fastdosekombinasjon av budesonid/formoterolfumarat.

### Forsiktighet med spesielle sykdommer

En fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat skal administreres med forsiktighet hos pasienter med tyreotoksikose, feokromocytom, diabetes mellitus, ubehandlet hypokalemi, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, idiopatisk subvalvulær aortastenose, alvorlig hypertensjon, aneurisme eller andre alvorlige kardiovaskulære sykdommer, som iskemisk hjertesykdom, takarytmier eller alvorlig hjertesvikt.

Det må utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med forlengelse av QTc-intervallet. Formoterol kan i seg selv indusere forlengelse av QTc-intervallet.

Behov for inhalasjonskortikosteroid, samt dose bør revurderes hos pasienter med aktiv eller sovende lungetuberkulose, sopp og virusinfeksjon i luftveiene.

Blodsuktermåling bør vurderes hos diabetespasienter som ved bruk av andre beta-2 reseptoragonister.

### Beta-2-adrenoseptoragonister

Potensielt alvorlig hypokalemi kan oppstå ved bruk av høye doser av beta-2-adrenoseptoragonister. Samtidig behandling med beta-2-adrenoseptoragonister og legemidler som kan indusere hypokalemi eller potensere en hypokalemisk effekt, f.eks. xantin-derivater, steroider og diuretika, kan forsterke en mulig hypokalemisk effekt av beta-2-adrenoseptoragonisten.

Behandling med beta-2-adrenoseptoragonister kan føre til en økning av insulinnivå i blodet, frie fettsyrer, glyserol og ketonlegemer.

Det anbefales å utvise spesiell forsiktighet ved ustabil astma med varierende bruk av bronkodilator som akuttmedisin, ved akutt alvorlig astma, da den tilknyttede risikoen kan forsterkes av hypoksi og ved andre tilstander når det er økt sannsynlighet for hypokalemi. Det anbefales at serumkaliumnivået overvåkes under disse omstendighetene.

#### Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### Farmakokinetiske interaksjoner

Det er sannsynlig at potente CYP3A4-hemmere (f.eks. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromycin, telitromycin, nefazodon og HIV-proteasehemmere) øker plasmanivået av budesonid betydelig, og samtidig bruk skal unngås. Hvis dette ikke er mulig, skal tidsintervallet mellom administrering av hemmeren og budesonid være så lang som mulig (se pkt. 4.4). Hos pasienter som bruker potente CYP3A4-hemmere, anbefales ikke en fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat gitt som vedlikeholds- og symptombehandling.

Den potente CYP3A4-hemmeren ketokonazol, 200 mg én gang daglig, økte plasmanivået av samtidig oralt administrert budesonid (enkeltdose 3 mg) seks ganger i gjennomsnitt. Når ketokonazol ble administrert 12 timer etter budesonid, var konsentrasjonen gjennomsnittlig økt kun tre ganger, hvilket viser at separeringen av administrasjonstidene kan redusere økningen i plasmanivået. Begrensede data om denne interaksjonen for høydosert inhalert budesonid indikerer at det kan oppstå en markant økning i plasmanivået (i gjennomsnitt fire ganger) hvis itrakonazol, 200 mg én gang daglig, administreres samtidig med inhalert budesonid (enkeltdose på 1000 mikrogram).

Samtidig behandling med CYP3A-hemmere, inkludert produkter som inneholder kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelen oppveier den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter av kortikosteroider.

#### Farmakodynamiske interaksjoner

Beta-blokkere kan svekke eller hemme virkningen av formoterol. En fastdosekombinasjonsbehandling av budesonid og formoterolfumaratdihydrat skal derfor ikke gis sammen med beta-blokkere (inkludert øyedråper) med mindre det finnes tungtveiende årsaker.

Samtidig behandling med kinidin, disopyramid, prokainamid, fenotiaziner, antihistaminer (terfenadin) og trisykliske antidepressiva kan forlenge QTc-intervallet og øke risikoen for ventrikulære arytmier.

I tillegg kan L-dopa, L-tyroksin, oksytocin og alkohol redusere hjertetoleransen for beta-2-sympatomimetika.

Samtidig behandling med monoaminoksidasehemmere inkludert legemidler med lignende egenskaper, som furazolidon og prokarbazin kan utløse hypertensive reaksjoner.

Det finnes en forhøyet risiko for arytmier hos pasienter som samtidig gis anestesi med halogenerte hydrokarboner.

Samtidig bruk av andre beta-adrenerge legemidler og antikolinerge legemidler kan ha en potensiell ekstra bronkodilaterende effekt.

Hypokalemi kan øke disposisjonen for arytmier hos pasienter som behandles med digitalisglykosider.

Det er ikke observert noen interaksjon mellom budenosid/formoterol og andre legemidler som brukes i behandlingen av astma.

#### Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført med voksne.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det finnes ingen kliniske data på bruk av en fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat eller kombinasjonen formoterol og budesonid under graviditet. Data fra en embryoføtal utviklingsstudie hos rotter viste ingen tegn på noen ekstra effekt fra denne kombinasjonen.

Det finnes ikke tilstrekkelige data på bruk av formoterol hos gravide kvinner. I reproduksjonsstudier har formoterol forårsaket bivirkninger hos dyr ved svært høye systemiske eksponeringsnivåer (se pkt. 5.3).

Data fra omtrent 2000 eksponerte graviditeter indikerer ingen økt teratogen risiko forbundet med bruken av inhalert budesonid. I dyrestudier har glukokortikosteroider vist seg å indusere misdannelser (se pkt. 5.3). Det er ikke sannsynlig at dette er relevant for mennesker ved administrering av anbefalte doser.

Dyrestudier har også vist at glukokortikoider gir økt prenatal risiko for intrauterin vekstforsinkelse, kardiovaskulær sykdom og permanente endringer i glukokortikoid reseptortetthet, nevrotransmitterbehandling og adferd ved eksponeringer under det teratogene doseområdet.

En fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat skal kun brukes under graviditet når fordelene oppveier de potensielle risikoene. Den laveste effektive dosen av budesonid, som er nødvendig for å opprettholde hensiktsmessig astmakontroll, skal benyttes.

#### Amming

Budesonid skilles ut i morsmelk. Men ved terapeutiske doser forventes ingen virkninger på barnet som ammes. Det er ikke kjent om formoterol utskilles i morsmelk hos mennesker. Hos rotter har små mengder formoterol blitt oppdaget i morsmelk. Administrering av en fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat til kvinner som ammer, skal kun vurderes hvis den forventede fordelen for moren er større enn en eventuell risiko for barnet.

#### Fertilitet

Det er ingen data tilgjengelig på hvilken effekt budesonid har på fertilitet. Reproduksjonsstudier med dyr viste at formoterol kan medføre noe redusert fertilitet hos hannrotter ved høy systemisk eksponering (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

BiResp Spiromax har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

## Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Siden BiResp Spiromax inneholder både budesonid og formoterol, kan det oppstå samme mønster av bivirkninger som det som rapporteres om for disse substansene. Ingen økt forekomst av bivirkninger har blitt sett etter samtidig administrering av de to forbindelsene. De vanligste bivirkningene er farmakologisk forutsigbare bivirkninger av beta-2-adrenoseptoragonistbehandling, som skjelving og palpitasjoner. Disse har en tendens til å være milde og forsvinner vanligvis etter noen få dagers behandling. I en 3-års klinisk studie med budesonid til kolspasienter, oppsto blåmerker på huden og pneumoni med en hyppighet på henholdsvis 10 % og 6 %, sammenlignet med 4 % og 3 % i placebogruppen (p-verdi på henholdsvis < 0,001 og < 0,01).

## Bivirkningstabell

Bivirkninger forbundet med budesonid eller formoterol, er angitt nedenfor etter organklasser og frekvens. Frekvenser er definert som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

| Organklasser                                           | Frekvens       | Bivirkning                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infeksiøse og parasittære sykdommer                    | Vanlige        | Candida-infeksjoner i orofarynx, pneumoni (hos kolspasienter)                                                                           |
| Forstyrrelser i immunsystemet                          | Sjeldne        | Umiddelbare og forsinkede overfølsomhetsreaksjoner, f.eks. eksantem, urtikaria, pruritus, dermatitt, angioødem og anafylaktisk reaksjon |
| Endokrine sykdommer                                    | Svært sjeldne  | Cushings syndrom, binyresuppresjon, veksthemming, reduksjon i beinmineralitet                                                           |
| Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer           | Sjeldne        | Hypokalemi                                                                                                                              |
|                                                        | Svært sjeldne  | Hyperglykemi                                                                                                                            |
| Psykiatriske lidelser                                  | Mindre vanlige | Aggresjon, psykomotorisk hyperaktivitet, angst, søvnforstyrrelser                                                                       |
|                                                        | Svært sjeldne  | Depresjon, atferdsendringer (hovedsakelig hos barn)                                                                                     |
| Nevrologiske sykdommer                                 | Vanlige        | Hodepine, skjelving                                                                                                                     |
|                                                        | Mindre vanlige | Svimmelhet                                                                                                                              |
|                                                        | Svært sjeldne  | Forstyrrelser i smakssansen                                                                                                             |
| Øyesykdommer                                           | Svært sjeldne  | Katarakt og glaukom                                                                                                                     |
|                                                        | Mindre vanlige | Tåkesyn (se også pkt. 4.4)                                                                                                              |
| Hjertesykdommer                                        | Vanlige        | Hjertebank                                                                                                                              |
|                                                        | Mindre vanlige | Takykardi                                                                                                                               |
|                                                        | Sjeldne        | Hjertearytmi, f.eks. atrieflimmer, supraventrikulær takykardi, ekstrasystoler                                                           |
|                                                        | Svært sjeldne  | Angina pectoris. Forlengelse av QTc-intervallet                                                                                         |
| Karsykdommer                                           | Svært sjeldne  | Variasjoner i blodtrykk                                                                                                                 |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | Vanlige        | Lett irritasjon i halsen, hosting, dysfoni inkludert heshet                                                                             |
|                                                        | Sjeldne        | Bronkospasme                                                                                                                            |
|                                                        | Svært sjeldne  | Paradoksalt bronkospasme                                                                                                                |
| Gastrointestinale sykdommer                            | Mindre vanlige | Kvalme                                                                                                                                  |
| Hud- og underhudssykdommer                             | Mindre vanlige | Blåmerker                                                                                                                               |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett              | Mindre vanlige | Muskelkramper                                                                                                                           |

## Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Candida-infeksjon i orofarynks skyldes avsetning av virkestoff. Det anbefales at pasienten skyller munnen med vann etter hver dose, siden det vil minimere risikoen. Orofaryngeal candida-infeksjon reagerer vanligvis på topisk antisoppbehandling uten behov for å avslutte inhalasjonssteroidbehandling. Dersom trøske oppstår i munn/svelg, bør pasientene skylle munnen med vann også etter inhalasjoner tatt som symptombehandling.

Paradoksall bronkospasme kan oppstå svært sjeldent, og berører mindre enn 1 av 10 000 personer, med en umiddelbar økning i hvesing og kortpustethet etter dosering. Paradoksall bronkospasme reagerer på en hurtigvirkende inhalert bronkodilator og skal behandles med én gang. BiResp Spiromax bør seponeres umiddelbart, pasienten skal vurderes, og en alternativ behandling skal innledes ved behov (se pkt. 4.4).

Systemiske effekter av inhalasjonssteroider kan oppstå, spesielt ved høye doser som er forskrevet for lengre perioder. Det er mye mindre sannsynlig at disse virkningene oppstår sammenlignet med orale kortikosteroider. Mulige systemiske effekter inkluderer Cushings syndrom, cushingoide trekk, binyresuppresjon, veksthemming hos barn og ungdom, reduksjon i bentetthet, katarakt og glaukom. Økt mottakelighet for infeksjoner og nedsatt evne til å tilpasse seg stress kan også oppstå. Effekter er sannsynligvis avhengig av dose, eksponeringstid, samtidig og tidligere steroideksponering og individuell følsomhet.

Behandling med beta-2-adrenoseptor-agonister kan resultere i økte nivåer av insulin, frie fettsyrer, glyserol og ketonlegemer.

## Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

## **4.9 Overdose**

Det er sannsynlig at overdosering med formoterol vil gi bivirkninger som er typiske for beta-2-reseptoragonister: tremor, hodepine, palpitasjoner. Isolerte tilfeller av takykardi, hyperglykemi, hypokalemi, forlenget QTc-intervall, arytmier, kvalme og oppkast er rapportert. Det kan være aktuelt å gi støttebehandling og symptomatisk behandling. En dose på 90 mikrogram gitt i løpet av 3 timer til pasienter med akutt bronkieobstruksjon har ikke vist noen sikkerhetsrisiko.

Akutt overdosering med budesonid, selv i svært høye doser, forventes ikke å være et klinisk problem. Ved kronisk bruk i høye doser, kan systemiske effekter som hyperkortisisme og binyresuppresjon forekomme.

Dersom behandlingen med BiResp Spiromax må stanses som følge av overdose av formoterol, skal behandling med passende inhalasjonskortikosteroid vurderes.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Adrenergika, midler til inhalasjon  
ATC-kode: R03AK07

## Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

BiResp Spiromax inneholder formoterol og budesonid, som har ulike virkningsmekanismer og har tilleggseffekter i form av når det gjelder reduksjon av astmaforverring.

### *Budesonid*

Budesonid er et glukokortikosteroid som ved inhalering har en doseavhengig anti-inflammatorisk virkning i luftveiene, hvilket fører til reduserte symptomer og færre astmaeksaserbasjoner. Inhalert budesonid har færre alvorlige bivirkninger enn systemiske kortikosteroider. Den eksakte virkningsmekanismen for den antiinflammatoriske effekten av glukokortikosteroider er ikke kjent.

### *Formoterol*

Formoterol er en selektiv beta-2-adrenoseptoragonist som ved inhalering fører til hurtig og langtidsvirkende avslapning av den glatte bronkialmuskulaturen hos pasienter med reversibel luftveisobstruksjon. Den bronkodilaterende virkningen er doseavhengig og inntretr innen 1-3 minutter. Effekten varer i minst 12 timer etter en enkelt dose.

## Klinisk effekt og sikkerhet

### *Vedlikeholdsbehandling av astma med budesonid/formoterol*

Kliniske studier med voksne har vist at en kombinasjon av formoterol og budesonid, forbedret astmasymptomene og lungefunksjonen, samt reduserte antall eksaserbasjoner.

I to 12 ukers studier var effekten av budesonid/formoterol på lungefunksjonen omtrent som effekten budesonid og formoterol har som enkeltsubstanser og overgikk effekten av budesonid alene. I alle behandlingsarmer ble en korttidsvirkende beta-2-reseptoragonist brukt ved behov. Det var ingen tegn til svekkelse av den anti-astmatiske effekten over tid.

### *Kols*

I to 12-måneders studier ble virkningen på lungefunksjon og eksaserbasjonsraten (definert som behandling med orale steroider og/eller antibiotikabehandling og/eller sykehusinnleggelser) hos pasienter med alvorlig kols evaluert. Median FEV<sub>1</sub> ved opptak i studiene var 36 % av forventet normalverdi. Gjennomsnittlig antall eksaserbasjoner pr. år (som definert ovenfor) ble betydelig redusert med budesonid/formoterol sammenlignet med behandling med kun formoterol eller placebo (gjennomsnittlig rate 1,4 sammenlignet med 1,8-1,9 i placebo-/formoterolgruppen). Gjennomsnittlig antall dager på orale kortikosteroider/pasient i løpet av de 12 månedene var noe redusert i gruppen på budesonid/formoterol (7-8 dager/pasient/år sammenlignet med 11-12 dager og 9-12 dager i placebo- og formoterol-gruppene). Budesonid/formoterol var ikke bedre enn monoterapi med formoterol, med hensyn til endring i lungefunksjonsparametere, slik som FEV<sub>1</sub>.

## Maksimal inspiratorisk flythastighet gjennom Spiromaxenheten

En randomisert åpen placebostudie ble gjennomført på barn og unge med astma (i alderen 6-17 år), voksne med astma (i alderen 18-45 år), voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) (alder > 50 år) og friske frivillige (i alderen 18-45 år) for å evaluere maksimal inspiratorisk flythastighet (PIFR) og andre relaterte inhalasjonsparametre i forbindelse med en Spiromax-enhet (som inneholder placebo) sammenliknet med en allerede markedsført multidose tørrpulverinhalator (som inneholder placebo). Virkningen av forbedret opplæring i inhalasjonsteknikk for tørrpulverinhalatorer med hensyn til inhalasjonshastighet og volum ble også vurdert i disse pasientgruppene. Dataene fra studien indikerte at uavhengig av alder, underliggende alvorlighetsgrad av sykdom, var barn, unge og voksne med astma, så vel som pasienter med kols, i stand til å oppnå tilsvarende inspiratorisk flyt gjennom Spiromax-enheten som ved bruk av markedsført multidose tørrpulverinhalator. Gjennomsnittlig PIFR som ble oppnådd av pasienter med astma eller kols var over 60 l/min; en strømningshastighet der

begge de undersøkte enhetene er kjent for å levere sammenlignbare mengder medikament til lungene. Få pasienter hadde PIFR under 40 l/min, og når PIFR var under 40 l/min var det ingen gruppering etter alder eller sykdommens alvorlighetsgrad.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Den faste dosekombinasjonen av budesonid og formoterol og legemidlene hver for seg har vist seg å være bioekvivalente med hensyn til systemisk eksponering for henholdsvis budesonid og formoterol. Til tross for dette ble det sett en liten økning i kortisol-suppresjonen etter administrering av fast dosekombinasjon sammenlignet med legemidlene hver for seg. Forskjellen anses ikke å ha noen virkning på klinisk sikkerhet.

Det var ingen tegn på farmakokinetiske interaksjoner mellom budesonid og formoterol.

Farmakokinetiske parametre for de respektive substansene var sammenlignbare etter administreringen av budesonid og formoterol, hver for seg eller som fast dosekombinasjon. For budesonid var AUC noe høyere, absorpsjonsraten var hurtigere og maksimal plasmakonsentrasjon høyere etter administrering av kombinasjonspreparatet. For formoterol var maksimal plasmakonsentrasjon omtrent den samme som etter administrering av den faste kombinasjonen. Inhalert budesonid absorberes hurtig, og maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 30 minutter etter inhalasjon. I studier varierte gjennomsnittlig lungeavsetning av budesonid etter inhalasjon via pulverinhalatoren fra 32 % til 44 % av den leverte dosen. Den systemiske biotilgjengeligheten er omtrent 49 % av den leverte dosen. Hos barn i alderen 6-16 år faller lungeavsetningen i samme område som hos voksne for samme gitte dose. De resulterende plasmakonsentrasjonene ble ikke bestemt.

Inhalert formoterol absorberes hurtig, og maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 10 minutter etter inhalasjon. I studier varierte gjennomsnittlig lungeavsetning av formoterol etter inhalasjon via pulverinhalatoren fra 28 % til 49 % av den leverte dosen. Den systemiske biotilgjengeligheten er omtrent 61 % av den leverte dosen.

### Distribusjon

Plasmaproteinbindingen er ca. 50 % for formoterol og 90 % for budesonid. Distribusjonsvolumet er ca. 4 l/kg for formoterol og 3 l/kg for budesonid. Formoterol inaktiveres via konjugeringsreaksjoner (aktive O-demetylerede og deformylerede metabolitter dannes, men sees i hovedsak som inaktive konjugater). Budesonid metaboliseres i høy grad (ca. 90 %) via førstepassasjemetabolisme i lever til metabolitter med lav glukokortikosteroid aktivitet. Glukokortikosteroid aktivitet av hovedmetabolittene, 6 $\beta$ -hydrokso-budesonid og 16 $\alpha$ -hydrokso-prednisolon, er mindre enn 1 % av aktiviteten av budesonid. Det er ingen tegn til metabolske interaksjoner eller fortrenningsreaksjoner mellom formoterol og budesonid.

### Eliminasjon

Hoveddelen av en dose av formoterol transformeres via levermetabolisme etterfulgt av renal eliminasjon. Etter inhalasjon utskilles 8 % til 13 % av den avgitte dosen av formoterol uforandret i urinen. Formoterol har høy systemisk clearance (ca. 1,4 l/min) og den terminale eliminasjonshalveringstiden er gjennomsnittlig 17 timer.

Budesonid elimineres hovedsakelig via CYP3A4. Metabolittene av budesonid elimineres uforandret eller i konjugert form via nyrene. Kun ubetydelige mengder uforandret budesonid er påvist i urinen. Budesonid har høy systemisk clearance (ca 1,2 l/min), og eliminasjonshalveringstiden fra plasma etter i.v. dosering er gjennomsnittlig 4 timer.

### Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Farmakokinetikken til budesonid eller formoterol hos barn og pasienter med nedsatt nyrefunksjon er ukjent. Eksponeringen av budesonid og formoterol kan være forhøyet hos pasienter med leversykdom.

#### BiResp Spiromax farmakokinetisk profil

I farmakokinetiske studier med og uten en kullblokkering ble BiResp Spiromax evaluert ved å sammenligne det med et alternativt inhalasjonspreparat i fastdose-kombinasjon som inneholder de samme virkestoffene, budesonid og formoterol og har vist seg å være ekvivalent både med hensyn til systemisk eksponering (sikkerhet) og lungedeponering (effekt).

#### Linearitet/ikke-linearitet

Systemisk eksponering for både budesonid og formoterol korrelerer lineært med administrert dose.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

De toksiske effektene sett i dyrestudier av budesonid og formoterol gitt i kombinasjon eller enkeltvis var effekter assosiert med forsterket farmakologisk aktivitet.

I reproduksjonsstudier har glukokortikosteroider slik som budesonid vist tegn til å forårsake misdannelser (åpen gane, skjelettmisdannelser) hos dyr. Resultatene av disse dyrestudiene synes imidlertid ikke å være relevante for mennesker ved anbefalt dosering. Reproduksjonsstudier med formoterol til dyr har vist en noe nedsatt fertilitet hos hannrotter ved høy systemisk eksponering. Ved betydelig høyere doser enn de som oppnås i klinisk bruk har man observert redusert overlevelse hos for tidlig fødte individer samt nedsatt fødselsvekt. Resultater fra dyrestudier synes ikke å være relevante for mennesker.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpestoffer**

Laktosemonohydrat (som inneholder melkeproteiner).

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

Etter åpning av foliepakningen: 6 måneder

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Hold munnstykkedekselet lukket etter at foliepakningen er åpnet.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Inhalatoren er hvit med et halvtransparent vinrødt munnstykkedeksel. Delene av inhalatoren som er i kontakt med legemiddel/slimhinner, er laget av akrylonitrilbutadienstyren (ABS), polyetylen (PE) og polypropylen (PP). Hver inhalator inneholder 60 doser og er folieinnpakket.

Pakningsstørrelser på 1, 2 eller 3 inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. april 2014  
Dato for siste fornyelse: 8. april 2019

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTRE ESKE

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

BiResp Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram inhalasjonspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Side: Hver avgitte dose inneholder 160 mikrogram budesonid og 4,5 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Dette tilsvarer en oppmålt dose på 200 mikrogram budesonid og 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Front: Denne avgitte dosen tilsvarer en oppmålt dose på 200 mikrogram budesonid og 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for mer informasjon

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalasjonspulver

1 inhalator som inneholder 120 doser.

2 inhalatorer som hver inneholder 120 doser

3 inhalatorer som hver inneholder 120 doser

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk til inhalasjon.

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

**Front: Må ikke brukes hos barn under 12 år.**

**Side: Kun til bruk hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre. Skal ikke brukes hos barn under 12 år.**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

Produktet skal brukes innen 6 måneder etter at folieinnpakningen er åpnet.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C. Hold munnstykkedekselet lukket etter at folieinnpakningen er åpnet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/14/921/001

EU/1/14/921/002

EU/1/14/921/003

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

BiResp Spiromax 160 mikrog/4,5 mikrog

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**FOLIE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

BiResp Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram inhalasjonspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Bruk til inhalasjon.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

Inneholder 1 inhalator

**6. ANNET**

Hold munnstykkedekselet lukket og bruk produktet innen 6 måneder etter at folieinnpakningen er åpnet.

Teva Pharma B.V.

|                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER<br/>INHALATOR</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI</b> |
|--------------------------------------------------|

BiResp Spiromax 160 mikrog/4,5 mikrog inhalasjonspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Bruk til inhalasjon.

|                               |
|-------------------------------|
| <b>2. ADMINISTRASJONSMÅTE</b> |
|-------------------------------|

|                      |
|----------------------|
| <b>3. UTLØPSDATO</b> |
|----------------------|

EXP

|                             |
|-----------------------------|
| <b>4. PRODUKSJONSNUMMER</b> |
|-----------------------------|

Lot

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER</b> |
|---------------------------------------------------------------|

120 doser

|                 |
|-----------------|
| <b>6. ANNET</b> |
|-----------------|

Start

Teva Pharma B.V.

## **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

### **YTRE ESKE**

#### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

BiResp Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalasjonspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

#### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Side: Hver avgitte dose inneholder 320 mikrogram budesonid og 9 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Dette tilsvarer en oppmålt dose på 400 mikrogram med budesonid og 12 mikrogram med formoterolfumaratdihydrat.

Front: Denne avgitte dosen tilsvarer en oppmålt dose på 400 mikrogram budesonid og 12 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

#### **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for mer informasjon

#### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonspulver

1 inhalator som inneholder 60 doser.

2 inhalatorer som hver inneholder 60 doser

3 inhalatorer som hver inneholder 60 doser

#### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk til inhalasjon.

#### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**Front: Må ikke brukes hos barn under 12 år.**

**Side: Kun til bruk hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre. Skal ikke brukes hos barn under 12 år.**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

Produktet skal brukes innen 6 måneder etter at folieinnpakningen er åpnet.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C. Hold munnstykkedekselet lukket etter at folieinnpakningen er åpnet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/14/921/004

EU/1/14/921/005

EU/1/14/921/006

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

BiResp Spiromax 320 mikrog/9 mikrog

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**FOLIE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

BiResp Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalasjonspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Bruk til inhalasjon.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

Inneholder 1 inhalator

**6. ANNET**

Hold munnstykkedekselet lukket og bruk produktet innen 6 måneder etter at folieinnpakningen er åpnet.

Teva Pharma B.V.

|                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER</b><br><b>INHALATOR</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI</b> |
|--------------------------------------------------|

BiResp Spiromax 320 mikrog/9 mikrog inhalasjonspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Til inhalasjon.

|                               |
|-------------------------------|
| <b>2. ADMINISTRASJONSMÅTE</b> |
|-------------------------------|

|                      |
|----------------------|
| <b>3. UTLØPSDATO</b> |
|----------------------|

EXP

|                             |
|-----------------------------|
| <b>4. PRODUKSJONSNUMMER</b> |
|-----------------------------|

Lot

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER</b> |
|---------------------------------------------------------------|

60 doser

|                 |
|-----------------|
| <b>6. ANNET</b> |
|-----------------|

Start

Teva Pharma B.V.

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **BiResp Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram inhalasjonspulver** budesonid/formoterolfumaratdihydrat

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva BiResp Spiromax er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker BiResp Spiromax
3. Hvordan du bruker BiResp Spiromax
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer BiResp Spiromax
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva BiResp Spiromax er og hva det brukes mot**

BiResp Spiromax inneholder to ulike virkestoffer, budesonid og formoterolfumaratdihydrat.

- Budesonid hører til en gruppe legemidler som kalles ”kortikosteroider”, også kjent som ”steroider”. De virker gjennom å redusere og forebygge hevelse og betennelse i lungene dine og bidrar til at det blir lettere for deg å puste.
- Formoterolfumaratdihydrat tilhører en gruppe legemidler som kalles ”langtidsvirkende beta-2-adrenoseptoragonister” eller ”bronkodilatorer”. Det virker avslappende på musklene i luftveiene. Dette bidrar til å åpne luftveiene og gjør det enklere for deg å puste.

**BiResp Spiromax er ment kun for bruk hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre.**

Legen din har forskrevet dette legemidlet for å behandle astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom (kols).

#### **Astma**

BiResp Spiromax kan forskrives for astma på to ulike måter.

**a) Du kan få forskrevet to astmainhalatorer: BiResp Spiromax sammen med en separat anfallsinhalator for symptomlindring.**

- Bruk BiResp Spiromax hver dag. Dette bidrar til å forhindre at det oppstår astmasymptomer som kortpustethet og hvesing.
- Bruk ”anfallsinhalatoren” når du får astmasymptomer, for å gjøre det enklere å puste igjen.

**b) Du kan få forskrevet BiResp Spiromax som din eneste astmainhalator.**

- Bruk BiResp Spiromax hver dag. Dette bidrar til å forhindre at det oppstår astmasymptomer som kortpustethet og hvesing.
- Bruk også BiResp Spiromax når du trenger ekstra inhalasjoner eller puffer for lindring av astmasymptomer, for å gjøre det enklere å puste igjen, og hvis avtalt med legen, også for å forhindre at astmasymptomer oppstår (for eksempel når du trener eller utsettes for allergener). Du trenger ikke en separat inhalator for dette.

### **Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)**

Kols er en kronisk sykdom i luftveiene til lungene, som ofte er forårsaket av røyking. Symptomene omfatter kortpustethet, hoste, ubehag i brystet og opphosting av slim. BiResp Spiromax kan også, utelukkende hos voksne, brukes til å behandle symptomer på alvorlig kols.

## **2. Hva du må vite før du bruker BiResp Spiromax**

### **Bruk ikke BiResp Spiromax**

Dersom du er allergisk overfor budesonid, formoterolfumaratdihydrat eller det andre innholdsstoffet i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker BiResp Spiromax dersom:

- du har diabetes.
- du har lungebetennelse.
- du har høyt blodtrykk eller du noen gang har hatt et hjerteproblem (inkludert ujevn hjerterytme, svært hurtig puls, innsnevring av arterier eller hjertesvikt).
- du har problemer med skjoldbruskkjertelen eller binyrer.
- du har lavt kaliumnivå i blodet.
- du har alvorlige leverproblemer.
- du regelmessig drikker alkohol.

Hvis du tidligere har tatt steroidtabletter mot astma eller kols, kan det hende at legen reduserer antall tabletter du skal ta når du starter på BiResp Spiromax. Hvis du har tatt steroidtabletter via munnen i lang tid, kan det hende at legen vil at du skal ta regelmessige blodprøver. Ved reduksjon av dosen steroidtabletter kan det hende at du generelt sett vil føle deg uvel, selv om symptomene i brystet forbedrer seg. Det kan hende at du opplever symptomer som tett eller rennende nese, svakhet eller ledd- eller muskelsmerter og utslett (eksem). Hvis noen av disse symptomene plager deg, eller hvis symptomer som hodepine, tretthet, kvalme eller oppkast forekommer, ta kontakt med legen din **umiddelbart**. Det kan hende at du må ta andre legemidler hvis du utvikler symptomer på allergi eller leddbetennelse (artritt). Du skal snakke med legen din hvis du er usikker på om du skal fortsette å bruke BiResp Spiromax.

Legen kan vurdere å tilføye steroidtabletter til den vanlige behandlingen hvis du har en sykdom, for eksempel betennelse i luftveiene eller før og etter en operasjon.

Kontakt legen din hvis du opplever tåkesyn eller andre synsforstyrrelser.

### **Barn**

**Ikke gi dette legemidlet til barn under 12 år.**

### **Andre legemidler og BiResp Spiromax**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Du må spesielt informere lege eller apotek hvis du tar noen av følgende legemidler:

- Beta-blokkere (som atenolol eller propranolol mot høyt blodtrykk eller hjertesykdom), inkludert øyedråper (som timolol for glaukom).
- Oksytosin, som gis til gravide kvinner for å sette i gang fødselen.
- Legemidler mot hurtig eller ujevn hjerterytme (som kinidin, disopyramid, prokainamid og terfenadin).
- Legemidler som digoksin, brukes ofte til å behandle hjertesvikt.
- Diuretika som også er kjent som "vanndrivende midler" (som furosemid). Disse brukes til å behandle høyt blodtrykk.
- Steroidtabletter som du tar via munnen (som prednisolon).

- Xantinderivater som ofte brukes til å behandle astma (som teofyllin eller aminofyllin).
- Andre bronkodilatorer (som salbutamol).
- Legemidler mot depresjon (antidepressiva) som nefazondon og amitriptylin (trisyklisk antidepressiva).
- Antidepressiva som hemmere av monoaminoksidase og andre med tilsvarende egenskaper (som antibiotikumet furazolidon og kjemoterapilegemidlet prokarbazin).
- Antipsykotisk legemidler som fenotiazin (som klorpromazin og proklorperazin).
- Legemidler som kalles "hiv-protease-hemmere" (som ritonavir) for å behandle hiv-infeksjon.
- Legemidler for å behandle infeksjoner (som ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posekonazol, klaritromycin og telitromycin).
- Legemidler mot Parkinsons sykdom (som levodopa).
- Legemidler mot problemer med skjoldbruskkjertelen (som levotyrosin).

Enkelte legemidler kan øke effekten av BiResp Spiromax. Legen din kan vurdere at det er nødvendig med tett oppfølging hvis du tar denne type legemidler (inkludert enkelte legemidler mot hiv: ritonavir, kobicistat).

Hvis noe av det som står ovenfor gjelder for deg, eller hvis du ikke er sikker, snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker BiResp Spiromax.

Du må også informere lege, apotek eller sykepleier hvis du skal gjennomgå narkose for en operasjon eller for tannpleie for å bidra til å senke risikoen for interaksjoner med bedøvelsesmidler som du får.

### Graviditet og amming

- Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Du må IKKE bruke dette legemidlet, med mindre du har fått beskjed om det av legen din.
- Hvis du blir gravid mens du bruker BiResp Spiromax, IKKE slutt å bruke BiResp Spiromax, men snakk med legen **din umiddelbart**.

### Kjøring og bruk av maskiner

BiResp Spiromax har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### BiResp Spiromax inneholder laktose

Laktose er en sukkertype som finnes i melk. Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du snakke med legen din før du tar dette legemidlet.

## 3. Hvordan du bruker BiResp Spiromax

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

- Det er viktig å bruke BiResp Spiromax hver dag, selv om du ikke har symptomer på astma eller kols for øyeblikket.
- Hvis du bruker BiResp Spiromax mot astma, vil legen ønske å sjekke symptomene dine regelmessig.

### Astma

BiResp Spiromax kan forskrives mot astma på to ulike måter. Mengden BiResp Spiromax som skal brukes og når den skal brukes, avhenger av hvordan det har blitt forskrevet for deg.

- Hvis du har fått forskrevet BiResp Spiromax og en separat anfallsinhalator, les avsnittet som kalles **”(A) Bruk av BiResp Spiromax og en separat anfallsinhalator”**.
- Hvis du har fått forskrevet BiResp Spiromax som eneste inhalator, les avsnittet som kalles **”(B) Bruk av BiResp Spiromax som eneste astmainhalator”**.

### **(A) Bruk av BiResp Spiromax og en separat anfallsinhalator**

**Bruk BiResp Spiromax hver dag.** Dette bidrar til å forhindre at det oppstår astmasymptomer.

#### **Anbefalt dose:**

Voksne (18 år og eldre)

1 eller 2 inhalasjoner (aktiveringer), to ganger om dagen, morgen og kveld.

Legen din kan øke dette til 4 inhalasjoner, to ganger daglig.

Hvis symptomene er godt kontrollert, kan det hende at legen din ber deg om å ta legemidlet én gang daglig.

Ungdom (12 år og eldre)

1 eller 2 inhalasjoner, to ganger daglig.

Legen din vil hjelpe deg til å kontrollere astmaen din og vil justere dosen for dette legemidlet til den laveste dosen som kontrollerer astmaen. Hvis legen mener at du trenger en lavere dose enn det som er tilgjengelig fra BiResp Spiromax, kan legen din forskrive en alternativ inhalator. Denne vil inneholde det samme virkestoffet som BiResp Spiromax, men med en lavere dose kortikosteroid. Hvis symptomene er godt kontrollert, kan det hende at legen din ber deg om å ta legemidlet én gang daglig. Du må ikke justere antall inhalasjoner legen din har forskrevet, uten at du snakker med legen din først.

#### **Bruk den separate ”anfallsinhalatoren ” til å behandle astmasymptomer når de oppstår.**

Ha alltid med deg ”anfallsinhalatoren” for å bruke den når du trenger den ved plutselige anfall av kortpustethet og hvesing. Ikke bruk BiResp Spiromax til å behandle disse astmasymptomene.

### **(B) Bruk av BiResp Spiromax som eneste astmainhalator**

Bruk kun BiResp Spiromax på denne måten hvis legen din har bedt deg om dette.

**Bruk BiResp Spiromax hver dag.** Dette bidrar til å forhindre at det forekommer astmasymptomer.

#### **Anbefalt dose**

Voksne og ungdom (12 år og eldre)

1 inhalasjon om morgenen **og** 1 inhalasjon om kvelden  
eller

2 inhalasjoner om morgenen

eller

2 inhalasjoner om kvelden.

Legen din kan øke dette til 2 inhalasjoner to ganger daglig.

Bruk også BiResp Spiromax som ”anfallsinhalator” til å behandle astmasymptomer når de oppstår og for å forhindre at astmasymptomer oppstår (for eksempel når du trener eller utsettes for allergener).

- Hvis du får astmasymptomer, ta 1 inhalasjon og vent i noen få minutter.
- Hvis du ikke føler deg noe bedre, ta enda en inhalasjon.
- Ikke ta mer enn 6 inhalasjoner på én gang.

Ha alltid med deg ”anfallsinhalatoren” din for å bruke den til å lindre plutselige anfall av kortpustethet og hvesing.

En total daglig dose på mer enn 8 inhalasjoner er normalt sett ikke nødvendig. Legen din kan imidlertid tillate deg å ta opptil 12 inhalasjoner om dagen i en begrenset periode.

Hvis du regelmessig har behov for å bruke 8 eller flere inhalasjoner om dagen, bestill time hos legen din. Han/hun må kanskje endre behandlingen din.

**IKKE** bruk mer enn 12 inhalasjoner totalt i løpet av 24 timer.

Hvis du trener og får astmasymptomer, bruk BiResp Spiromax som beskrevet her. Men ikke bruk BiResp Spiromax rett før trening for å forhindre astmasymptomer fra å inntreffe. Det er viktig at du snakker om bruken av BiResp Spiromax med legen din for å forhindre at astmasymptomer oppstår. Hvor ofte du trener eller hvor ofte du blir utsatt for allergener, kan påvirke behandlingen som er foreskrevet for deg.

### **Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)**

#### **Anbefalt dose:**

Kun voksne (18 år og eldre):

2 inhalasjoner to ganger daglig, morgen og kveld.

Legen din kan også forskrive en annen bronkodilator, for eksempel et antikolinergika (som tiotropium eller ipratropiumbromid) mot kols.

### **Klargjøring av den nye BiResp Spiromax**

Før du bruker din nye BiResp Spiromax **for første gang**, må du klargjøre den for bruk på følgende måte:

- Åpne folieposen ved å rive opp ved hakket på toppen av folieposen og ta ut inhalatoren.
- Kontroller doseindikatoren og sjekk at det finnes 120 inhalasjoner i inhalatoren.
- Bruk etiketten på inhalatoren til å skrive ned åpningsdatoen for når folieposen ble åpnet.
- Ikke rist inhalatoren før bruk.

#### **Slik tar du en inhalasjon**

Hver gang du har behov for en inhalasjon, følger du anvisningene nedenfor.

1. **Hold inhalatoren** med det halvgjennomsiktige, vinrøde munnstykkedekselet lavest.



2. Åpne munnstykkedekselet ved å bøye det ned inntil du hører ett tydelig klikk. Legemidlet er aktivt oppmålt. Inhalatoren er nå klar til bruk.



3. Pust forsiktig ut (så lenge du klarer uten ubehag). Du må ikke puste ut gjennom inhalatoren.
4. Plasser munnstykket mellom tennene. Ikke bit i munnstykket. Lukk leppene rundt munnstykket. Sørg for ikke å blokkere luftventilene.

Pust inn gjennom munnen så dypt og hardt du kan.



5. Ta inhalatoren bort fra munnen. Kanskje merker du en smak når du tar inhalasjonen.
6. Hold pusten i 10 sekunder eller så lenge du klarer uten ubehag.
7. **Pust deretter forsiktig ut** (ikke pust ut gjennom inhalatoren). **Lukk munnstykkets hette.**



Hvis du skal ta enda en inhalasjon, gjenta trinn 1 til 7.

Skyll munnen med vann etter hver dose, og spytt det ut.

Ikke prøv å ta inhalatoren fra hverandre, fjern eller vri munnstykkedekselet. Det er festet til inhalatoren og må ikke tas av. Ikke bruk Spiromax hvis den har blitt skadet eller hvis munnstykket har løsnet fra Spiromax. Ikke åpne og lukk munnstykkedekselet med mindre du skal bruke inhalatoren.

### Rengjøring av Spiromax

Hold Spiromax tørr og ren.

Ved behov kan du tørke av munnstykket på Spiromax etter bruk med en tørr klut eller et papirhåndkle.

### Når du skal begynne å bruke en ny Spiromax

- Doseindikatoren forteller deg hvor mange doser (inhalasjoner) som er igjen i inhalatoren. Den begynner på 120 inhalasjoner når den er full og slutter på 0 (null) inhalasjoner når den er tom.



- Doseindikatoren på baksiden av enheten viser antall inhalasjoner som er igjen som partall. Mellomrommene mellom partallene representerer oddetallene for gjenværende inhalasjoner.
- For inhalasjoner som gjenstår fra 20 og nedover til 8, 6, 4, 2 vises tallene i rødt på hvit bakgrunn. Når tallene blir røde i vinduet, bør du ta kontakt med legen din for å anskaffe en ny inhalator.

Merk:

- Munnstykket vil fortsatt ”klikke” selv når Spiromax er tom.
- Hvis du åpner og lukker munnstykket uten å ta en inhalasjon, vil doseindikatoren fremdeles registrere dette som en telling. Denne dosen vil beholdes trygt inne i inhalatoren til neste gang du skal ta en dose. Det er umulig å ta ekstra legemiddel eller en dobbelt dose når du tar én inhalasjon.
- Hold munnstykket lukket hele tiden, med mindre du skal bruke inhalatoren.

### Viktig informasjon om dine astma- eller kolssymptomer

Hvis du føler at du blir kortpustet eller hveser når du bruker BiResp Spiromax, skal du fortsette å bruke BiResp Spiromax, men oppsøke legen din så snart som mulig, siden du kan ha behov for ekstra behandling.

Ta kontakt med legen din **øyeblikkelig** hvis:

- Pustingene dine blir verre eller du ofte våkner om natten med kortpustethet og hvesing.
- Du begynner å kjenne deg tett i brystet om morgenen eller brysttettheten varer lenger enn vanlig.

Disse tegnene kan bety at din astma eller kols ikke kontrolleres tilstrekkelig og at du kan ha behov for en annen eller ekstra behandling **øyeblikkelig**.

Når astmaen er godt kontrollert kan det hende at legen mener det passer å gradvis redusere dosen av BiResp Spiromax.

### Dersom du tar for mye av BiResp Spiromax

Det er viktig at du tar dosene som forskrevet av legen din. Du skal ikke ta mer enn de forskrevne dosene uten å oppsøke lege.

Dersom du tar mer BiResp Spiromax enn du skal, ta kontakt med lege, apotek eller sykepleier for å få råd.

De vanligste symptomene som kan oppstå etterpå når du bruker mer BiResp Spiromax enn det du skal, er skjelving, hodepine eller hurtig hjerterytme.

### **Dersom du har glemt å ta BiResp Spiromax**

Hvis du glemmer å ta en dose, skal du ta den så snart du husker det. Likevel skal du ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Hvis det snart er tid for neste dose, skal du bare ta neste inhalasjon til vanlig tid.

### **Dersom du avbryter behandling med BiResp Spiromax**

Ikke avslutt bruken av inhalatoren uten å fortelle legen din om dette først.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får dem.

**Hvis noe av følgende skjer med deg, stopp bruken av BiResp Spiromax og snakk med legen din umiddelbart.**

### **Sjeldne bivirkninger: kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer**

- Hovenhet i ansiktet, spesielt rundt munnen (tungen og/eller halsen og/eller vanskeligheter med å svelge) eller utslett, samtidig som du har vanskeligheter med å puste (angioødem) og/eller plutselig følelse av å svime av. Dette kan bety at du har en allergisk reaksjon, hvilket også kan inkludere utslett og kløe.
- Bronkospasme (innsnevring av musklene i luftveiene, hvilket forårsaker hvesing og kortpustethet). Hvis hvesingen kommer plutselig etter bruk av dette legemidlet, avslutt bruken av dette og snakk med legen din **umiddelbart** (se nedenfor).

### **Svært sjeldne bivirkninger: kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer**

- Plutselig, uventet og akutt hvesing og/eller kortpustethet umiddelbart etter bruk av inhalatoren (kalles også paradoksal bronkospasme). Hvis et av disse symptomene oppstår, **stopp bruken av BiResp Spiromax med én gang** og bruk anfallsinhalatoren hvis du har en slik. Ta øyeblikkelig kontakt med legen din, da det kan hende at du må endre behandling.

### **Andre mulige bivirkninger.**

#### **Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer**

- Hjertebank (tydelige hjerteslag), skjelving eller risting. Hvis disse bivirkningene oppstår, er de vanligvis milde og forsvinner når du fortsetter å bruke BiResp Spiromax.
- Trøske (en soppinfeksjon) i munnen. Dette er mindre sannsynlig hvis du skyller munnen med vann etter bruk av legemidlet.
- Lett sår hals, hosting og hes stemme
- Hodepine
- Lungebetennelse hos kolspasienter.

Snakk med legen din dersom du har noen av følgende symptomer mens du bruker BiResp Spiromax. Dette kan være symptomer på en lungebetennelse:

- Feber eller kuldegysninger
- Økt slimproduksjon, endret farge på slim
- Økt hoste eller økte pusteproblemer.

#### **Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer**

- Rastløshet, nervøsitet, irritasjon, angst eller sinne
- Søvnforstyrrelser

- Svimmelhet
- Kvalme
- Hurtig hjerterytme
- Blåmerker i huden
- Muskelkramper
- Tåkesyn.

#### **Sjeldne:**

- Lavt kaliumnivå i blodet
- Ujevn hjerterytme.

#### **Svært sjeldne:**

- Depresjon
- Adferdsendringer (spesielt hos barn)
- Brystmerter eller tetthet i brystet (angina pectoris)
- Forstyrrelse av hjertets elektriske system (forlengelse av QTc-intervallet). Dette gir ikke symptomer
- En økning i sukkermengden (glukosenivået) i blodet når du tar blodprøve
- Smaksendringer, som en ubehagelig smak i munnen
- Endringer i blodtrykk
- Inhalasjonssteroider kan påvirke den normale produksjonen av steroide hormoner i kroppen, spesielt hvis du bruker høye doser over lang tid. Bivirkningene inkluderer:
- Endringer i beinmineraltetthet (skjørere knokler)
- Grå stær (katarakt, fordunkling av linsen i øyet)
- Grønn stær (glaukom, økt trykk i øyet)
- Vekstforsinkelser hos barn og ungdom
- En virkning på binyrene (små kjertler ved siden av nyrene). Symptomer på binyresuppresjon kan være tretthet, svakhet, mageproblemer, herunder kvalme, oppkast, smerter og diaré, mørkere hud og vekttap.

Disse virkningene opptrer svært sjelden, og det er mye mindre sannsynlig at det skjer med inhalasjonssteroider enn med kortikosteroidtabletter.

#### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale rapporteringssystemet** som er beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

### **5. Hvordan du oppbevarer BiResp Spiromax**

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller på etiketten til inhalatoren etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares ved høyst 25 °C. **Hold munnstykkedekselet lukket etter fjerning av folieinnpakningen.**
- **Brukes innen 6 måneder etter åpning av folieinnpakningen.** Bruk etiketten på inhalatoren til å skrive ned åpningsdatoen for når folieposen ble åpnet..
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller husholdningsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av BiResp Spiromax

- Virkestoffene er budesonid og formoterolfumaratdihydrat. Hver avgitte (inhalerte) dose inneholder 160 mikrogram budesonid og 4,5 mikrogram formoterolfumaratdihydrat. Dette tilsvarer en oppmålt dose på 200 mikrogram budesonid og 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.
- Andre innholdsstoffer er laktosemonohydrat som inneholder melkeproteiner (se "BiResp Spiromax inneholder laktose" under avsnitt 2.)

### Hvordan BiResp Spiromax ser ut og innholdet i pakningen

BiResp Spiromax er et inhalasjonspulver.

Hver BiResp Spiromax inhalator inneholder 120 inhalasjoner og har en hvit beholder med et halvgjennomsiktig, vinrødt munnstykkedeksel.

Pakninger på 1, 2 og 3 inhalatorer. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

### Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### България

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 12886400

#### Danmark

Teva Denmark A/S  
Tlf.: +45 44985511

#### Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

#### Deutschland

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

#### Nederland

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

#### Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

#### Norge

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Alvogen ehf.  
Sími: +354 5222900

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert i måned ÅÅÅÅ.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **BiResp Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalasjonspulver** budesonid/formoterolfumaratdihydrat

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva BiResp Spiromax er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker BiResp Spiromax
3. Hvordan du bruker BiResp Spiromax
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer BiResp Spiromax
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva BiResp Spiromax er og hva det brukes mot**

BiResp Spiromax inneholder to ulike virkestoffer, budesonid og formoterolfumaratdihydrat.

- Budesonid hører til en gruppe legemidler som kalles ”kortikosteroider” også kjent som ”steroider”. De virker gjennom å redusere og forebygge hevelse og betennelse i lungene dine og bidrar til at det blir lettere for deg å puste.
- Formoterolfumaratdihydrat tilhører en gruppe legemidler som kalles ”langtidsvirkende beta-2-adrenoseptoragonister” eller ”bronkodilatorer”. Det virker avslappende på musklene i luftveiene. Dette bidrar til å åpne luftveiene og gjør det enklere for deg å puste.

**BiResp Spiromax er ment kun for bruk hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre.**

Legen din har forskrevet dette legemidlet for å behandle astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom (kols).

#### **Astma**

Til bruk for astma vil legen din forskrive BiResp Spiromax sammen med en separat ”anfallsinhalator” for symptomlindring.

- Bruk BiResp Spiromax hver dag. Dette bidrar til å forhindre astmasymptomer som kortpustethet og hvesing.
- Bruk ”anfallsinhalatoren” når du får astmasymptomer, for å gjøre det enklere å puste igjen.

Ikke bruk BiResp Spiromax 320/9 mikrogram som anfallsinhalator.

#### **Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)**

Kols er en kronisk sykdom i luftveiene til lungene, som ofte er forårsaket av røyking. Symptomene omfatter kortpustethet, hoste, ubehag i brystet og opphosting av slim. BiResp Spiromax kan også, utelukkende hos voksne, brukes til å behandle symptomer på alvorlig kols.

## 2. Hva du må vite før du bruker BiResp Spiromax

### **Bruk ikke BiResp Spiromax:**

dersom du er allergisk overfor budesonid, formoterolfumaratdihydrat eller det andre innholdsstoffet i dette legemiddelet (listet opp i avsnitt 6).

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker BiResp Spiromax dersom:

- du har diabetes.
- du har lungebetennelse.
- du har høyt blodtrykk eller du noen gang har hatt et hjerteproblem (inkludert ujevn hjerterytme, svært hurtig puls, innsnevring av arterier eller hjertesvikt).
- du har problemer med skjoldbruskkjertelen eller binyrer.
- du har lavt kaliumnivå i blodet.
- du har alvorlige leverproblemer.
- du regelmessig drikker alkohol.

Hvis du tidligere har tatt steroidtabletter mot astma eller kols, kan det hende at legen reduserer antall tabletter du skal ta når du starter på BiResp Spiromax. Hvis du har tatt steroidtabletter via munnen i lang tid, kan det hende at legen vil at du skal ta regelmessige blodprøver. Ved reduksjon av dosen steroidtabletter, kan det hende at du generelt sett vil føle deg uvel, selv om symptomene i brystet forbedrer seg. Det kan hende at du opplever symptomer som tett eller rennende nese, svakhet eller ledd- eller muskelsmerter og utslett (eksem). Hvis noen av disse symptomene plager deg, eller hvis symptomer som hodepine, tretthet, kvalme eller oppkast forekommer, ta kontakt med legen din **umiddelbart**. Det kan hende at du må ta andre legemidler hvis du utvikler symptomer på allergi eller leddbetennelse (artritt). Du skal snakke med legen din hvis du er usikker på om du skal fortsette å bruke BiResp Spiromax.

Legen kan vurdere å tilføye steroidtabletter til den vanlige behandlingen hvis du har en sykdom, for eksempel betennelse i luftveiene eller før og etter en operasjon.

Kontakt legen din hvis du opplever tåkesyn eller andre synsforstyrrelser.

### **Barn**

**Ikke gi dette legemidlet til barn under 12 år.**

### **Andre legemidler og BiResp Spiromax**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt, eller planlegger å bruke andre legemidler.

Du må spesielt informere lege eller apotek hvis du tar noen av følgende legemidler:

- Beta-blokkere (som atenolol eller propranolol mot høyt blodtrykk eller hjertesykdom), inkludert øyedråper (som timolol for glaukom).
- Oksytosin, som gis til gravide kvinner for å sette i gang fødselen.
- Legemidler mot hurtig eller ujevn hjerterytme (som kinidin, disopyramid, prokainamid og terfenadin).
- Legemidler som digoksin, brukes ofte til å behandle hjertesvikt.
- Diuretika som også er kjent som "vanndrivende midler" (som furosemid). Disse brukes til å behandle høyt blodtrykk.
- Steroidtabletter som du tar via munnen (som prednisolon).
- Xantinderivater som ofte brukes til å behandle astma (som teofyllin eller aminofyllin).
- Andre bronkodilatorer (som salbutamol).
- Legemidler mot depresjon (antidepressiva) som nefazondon og amitriptylin (trisyklisk antidepressiva). Antidepressiva som hemmere av monoaminoksidase og andre med tilsvarende egenskaper (som antibiotikumet furazolidon og kjemoterapilegemidlet prokarbazin).
- Antipsykotiske fenoiazin-legemidler (som klorpromazin og proklorperazin).

- Legemidler som kalles ”hiv-protease-hemmere” (som ritonavir) for å behandle hiv-infeksjon.
- Legemidler for å behandle infeksjoner (som ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posekonazol, klaritromycin og telitromycin).
- Legemidler mot Parkinsons sykdom (som levodopa).
- Legemidler mot problemer med skjoldbruskkjertelen (som levotyrosin).

Enkelte legemidler kan øke effekten av BiResp Spiromax. Legen din kan vurdere at det er nødvendig med tett oppfølging hvis du tar denne type legemidler (inkludert enkelte legemidler mot hiv: ritonavir, kobicistat).

Hvis noe av det som står ovenfor gjelder for deg, eller hvis du ikke er sikker, snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker BiResp Spiromax.

Du må også informere lege, apotek eller sykepleier hvis du skal gjennomgå narkose for en operasjon eller for tannpleie for å bidra til å senke risikoen for interaksjoner med bedøvelsesmidler som du får.

### **Graviditet og amming**

- Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Du må IKKE bruke dette legemidlet, med mindre du har fått beskjed om det av legen din.
- Hvis du blir gravid mens du bruker BiResp Spiromax, IKKE slutt å bruke BiResp Spiromax, men snakk med legen **din umiddelbart**.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

BiResp Spiromax har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **BiResp Spiromax inneholder laktose**

Laktose er en sukkertype som finnes i melk. Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du snakke med legen din før du tar dette legemidlet.

## **3. Hvordan du bruker BiResp Spiromax**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

- Det er viktig å bruke BiResp Spiromax hver dag, selv om du ikke har symptomer på astma eller kols for øyeblikket.
- Hvis du bruker BiResp Spiromax mot astma, vil legen ønske å sjekke symptomene dine regelmessig.

### **Astma**

**Bruk BiResp Spiromax hver dag.** Dette bidrar til å forhindre at det forekommer astmasymptomer.

#### **Anbefalt dose:**

Voksne (18 år og eldre)

1 inhalasjon (aktivering), to ganger daglig, morgen og kveld.

Legen din kan øke dette til 2 inhalasjoner, to ganger daglig.

Hvis symptomene er godt kontrollert, kan det hende at legen din ber deg om å ta medisinen din én gang daglig.

Ungdom (12 år og eldre)

1 inhalasjon to ganger daglig.

Legen din vil hjelpe deg til å kontrollere astmaen din og vil justere dosen for dette legemidlet til den laveste dosen som kontrollerer astmaen. Hvis legen mener at du trenger en lavere dose enn det som er tilgjengelig fra BiResp Spiromax, kan legen din forskrive en alternativ inhalator. Denne vil inneholde det samme virkestoffet som BiResp Spiromax, men med en lavere dose kortikosteroid. Hvis symptomene er godt kontrollert, kan det hende at legen din ber deg om å ta medisinen din én gang daglig. Du må ikke justere antall inhalasjoner legen din har forskrevet, uten at du snakker med legen din først.

### **Bruk den separate anfallsinhalatoren til å behandle astmasymptomer når de oppstår.**

Ha alltid med deg anfallsinhalatoren for å bruke den når du trenger den ved plutselige anfall av kortpustethet og hvesing. Ikke bruk BiResp Spiromax til å behandle disse astmasymptomene. Det er viktig at du snakker om bruken av BiResp Spiromax med legen din for å forhindre at astmasymptomer oppstår. Hvor ofte du trener eller hvor ofte du blir utsatt for allergener, kan påvirke behandlingen som er foreskrevet for deg.

### **Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)**

#### **Anbefalt dose:**

Kun voksne (18 år og eldre):

1 inhalasjon to ganger daglig, morgen og kveld.

Legen din kan også forskrive en annen bronkodilator, for eksempel et antikolinergika (som tiotropium eller ipratropiumbromid) mot kols.

### **Klargjøring av den nye BiResp Spiromax**

Før du bruker din nye BiResp Spiromax **for første gang**, må du klargjøre den for bruk på følgende måte:

- Åpne folieposen ved å rive opp ved hakket på toppen av folieposen og ta ut inhalatoren.
- Kontroller i doseindikatoren og sjekk at det finnes 60 inhalasjoner i inhalatoren.
- Bruk etiketten på inhalatoren til å skrive ned åpningsdatoen for når folieposen ble åpnet.
- Ikke rist inhalatoren før bruk.

#### **Slik tar du en inhalasjon**

Hver gang du har behov for en inhalasjon, følger du anvisningene nedenfor.

1. **Hold inhalatoren** med det halvgjennomsiktige vinrøde munnstykkedekselet lavest.

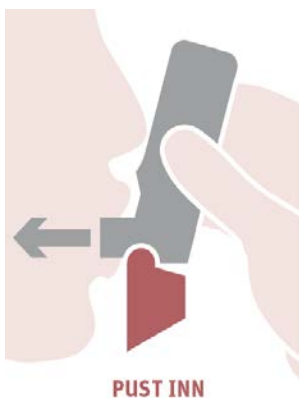


2. Åpne munnstykkedekselet ved å bøye det ned inntil du hører ett tydelig klikk. Legemidlet er aktivt oppmålt. Inhalatoren er nå klar til bruk.



3. Pust forsiktig ut (så lenge du klarer uten ubehag). Du må ikke puste ut gjennom inhalatoren.
4. Plasser munnstykket mellom tennene. Ikke bit i munnstykket. Lukk leppene rundt munnstykket. Sørg for ikke å blokkere luftventilene.

Pust inn gjennom munnen så dypt og hardt du kan.



5. Ta inhalatoren bort fra munnen. Kanskje merker du en smak når du tar inhalasjonen.
6. Hold pusten i 10 sekunder eller så lenge du klarer uten ubehag.
7. **Pust deretter forsiktig ut** (ikke pust ut gjennom inhalatoren). **Lukk munnstykkets hette.**



Hvis du skal ta enda en inhalasjon, gjenta trinn 1 til 7.

Skyll munnen med vann etter hver dose, og spytt det ut.

Ikke prøv å ta inhalatoren fra hverandre, fjerne eller vri munnstykkedekselet. Det er festet til inhalatoren og må ikke tas av. Ikke bruk Spiromax hvis den har blitt skadet eller hvis munnstykket har løsnet fra Spiromax. Ikke åpne og lukk munnstykkedekselet med mindre du skal bruke inhalatoren.

### Rengjøring av Spiromax

Hold Spiromax tørr og ren.

Ved behov kan du tørke av munnstykket på Spiromax etter bruk med en tørr klut eller et papirhåndkle.

### Når du skal begynne å bruke en ny Spiromax

- Doseindikatoren forteller deg hvor mange doser (inhalasjoner) som er igjen i inhalatoren. Den begynner på 60 inhalasjoner når den er full og slutter på 0 (null) inhalasjoner når den er tom.



- Doseindikatoren på baksiden av enheten viser antall inhalasjoner som er igjen som partall. Mellomrommene mellom partallene representerer oddetallene for gjenværende inhalasjoner.
- For inhalasjoner som gjenstår fra 20 og nedover til 8, 6, 4, 2 vises tallene i rødt på hvit bakgrunn. Når tallene blir røde i vinduet, bør du ta kontakt med legen din for å anskaffe en ny inhalator.

#### Merk:

- Munnstykket vil fortsatt "klikke" selv når Spiromax er tom.
- Hvis du åpner og lukker munnstykket uten å ta en inhalasjon, vil doseindikatoren fremdeles registrere dette som en telling. Denne dosen vil beholdes trygt inne i inhalatoren til neste gang du skal ta en dose. Det er umulig å ta ekstra legemiddel eller en dobbelt dose når du tar én inhalasjon.
- Hold munnstykket lukket hele tiden, med mindre du skal bruke inhalatoren.

### Viktig informasjon om dine astma- eller kolssymptomer

Hvis du føler at du blir kortpustet eller hveser når du bruker BiResp Spiromax, skal du fortsette å bruke BiResp Spiromax, men oppsøke legen din så snart som mulig, siden du kan ha behov for ekstra behandling.

Ta kontakt med legen din **øyeblikkelig** hvis:

- Pustingene dine blir verre eller du ofte våkner om natten med kortpustethet og hvesing.
- Du begynner å kjenne deg tett i brystet om morgenen eller brysttettheten varer lengre enn vanlig.

Disse tegnene kan bety at din astma eller kols ikke kontrolleres tilstrekkelig og at du kan ha behov for en annen eller ekstra behandling **øyeblikkelig**.

Når astmaen er godt kontrollert kan det hende at legen mener det passer å gradvis redusere dosen av BiResp Spiromax.

### Dersom du tar for mye av BiResp Spiromax

Det er viktig at du tar dosene som forskrevet av legen din. Du skal ikke ta mer enn den forskrevne dosen uten å oppsøke lege.

Dersom du tar mer BiResp Spiromax enn du skal, ta kontakt med legen, apoteket eller en sykepleier for å få råd.

De vanligste symptomene som kan oppstå etterpå når du bruker mer BiResp Spiromax enn det du skal, er skjelving, hodepine eller hurtig hjerterytme.

#### **Dersom du har glemt å ta BiResp Spiromax**

Hvis du glemmer å ta en dose, skal du ta den så snart du husker det. Likevel skal du ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Hvis det snart er tid for neste dose, skal du bare ta neste inhalasjon til vanlig tid.

Hvis du blir hvesende eller kortpustet, eller hvis du utvikler andre symptomer på et astmaanfall, **bruk anfallsinhalatoren**, og oppsøk deretter lege.

#### **Dersom du avbryter behandling med BiResp Spiromax**

Ikke avslutt bruken av inhalatoren uten å fortelle legen din om dette først.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får dem.

**Hvis noe av følgende skjer med deg, stopp bruken av BiResp Spiromax og snakk med legen din umiddelbart.**

#### **Sjeldne bivirkninger: kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer**

- Hovenhet i ansiktet, spesielt rundt munnen (tungen og/eller halsen og/eller vanskeligheter med å svelge) eller utslett, samtidig som du har vanskeligheter med å puste (angioødem) og/eller plutselig følelse av å svime av. Dette kan bety at du har en allergisk reaksjon, hvilket også kan inkludere utslett og kløe.
- Bronkospasme (innsnevring av musklene i luftveiene, hvilket forårsaker hvesing og kortpustethet). Hvis hvesingen kommer plutselig etter bruk av dette legemidlet, avslutt bruken av dette og snakk med legen din **umiddelbart** (se nedenfor).

#### **Svært sjeldne bivirkninger: kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer**

- Plutselig, uventet og akutt hvesing og/eller kortpustethet umiddelbart etter bruk av inhalatoren (kalles også paradoksalt bronkospasme). Hvis et av disse symptomene oppstår, **stopp bruken av BiResp Spiromax med én gang** og bruk anfalls-inhalatoren hvis du har en slik. Ta øyeblikkelig kontakt med legen din, da det kan hende at du må endre behandling.

#### **Andre mulige bivirkninger.**

#### **Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer**

- Hjertebank ((tydelige hjerteslag), skjelving eller risting. Hvis disse bivirkningene oppstår, er de vanligvis milde og forsvinner når du fortsetter å bruke BiResp Spiromax.
- Trøske (en soppinfeksjon) i munnen. Dette er mindre sannsynlig hvis du skyller munnen med vann etter bruk av legemidlet.
- Lett sår hals, hosting og hes stemme
- Hodepine
- Lungebetennelse hos kolspasienter.

Snakk med legen din dersom du har noen av følgende symptomer mens du bruker BiResp Spiromax. Dette kan være symptomer på en lungebetennelse:

- Feber eller kuldegysninger
- Økt slimproduksjon, endret farge på slim

- Økt hoste eller økte pusteproblemer.

#### **Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer**

- Rastløshet, nervøsitet, irritasjon, angst eller sinne
- Søvnforstyrrelser
- Svimmelhet
- Kvalme
- Hurtig hjerterytme
- Blåmerker i huden
- Muskelkramper
- Tåkesyn.

#### **Sjeldne:**

- Lavt kaliumnivå i blodet
- Ujevn hjerterytme.

#### **Svært sjeldne:**

- Depresjon.
- Adferdsendringer (spesielt hos barn)
- Brystmerter eller tetthet i brystet (angina pectoris)
- Forstyrrelse av hjertets elektriske system (forlengelse av QTc-intervallet). Dette gir ikke symptomer
- En økning i sukkermengden (glukosenivået) i blodet når du tar blodprøve
- Smaksendringer, som en ubehagelig smak i munnen
- Endringer i blodtrykk
- Inhalasjonssteroider kan påvirke den normale produksjonen av steroide hormoner i kroppen, spesielt hvis du bruker høye doser over lang tid. Bivirkningene inkluderer:
- Endringer i beinmineraltetthet (skjørere knokler)
- Grå stær (katarakt, fordunkling av linsen i øyet)
- Grønn stær (glaukom, økt trykk i øyet)
- Vekstforsinkelser hos barn og ungdom
- En virkning på binyrene (små kjertler ved siden av nyrene). Symptomer på binyresuppresjon kan være tretthet, svakhet, mageproblemer, herunder kvalme, oppkast, smerter og diaré, mørkere hud og vekttap.

Disse virkningene opptrer svært sjelden, og det er mye mindre sannsynlig at det skjer med inhalasjonssteroider enn med kortikosteroidtabletter.

#### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale rapporteringssystemet** som er beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

### **5. Hvordan du oppbevarer BiResp Spiromax**

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller på etiketten til inhalatoren etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares ved høyst 25°C. **Hold munnstykkedekselet lukket etter fjerning av folieinnpakningen.**
- **Brukes innen 6 måneder etter åpning av folieinnpakningen.** Bruk etiketten på inhalatoren til å skrive ned åpningsdatoen for når folieposen ble åpnet.

- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller husholdningsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av BiResp Spiromax

- Virkestoffene er budesonid og formoterolfumaratdihydrat. Hver avgitte (inhalerte) dose inneholder 320 mikrogram budesonid og 9 mikrogram formoterolfumaratdihydrat. Dette tilsvarer en oppmålt dose på 400 mikrogram budesonid og 12 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.
- Andre innholdsstoffer er laktosemonohydrat som inneholder melkeproteiner (se "BiResp Spiromax inneholder laktose" under avsnitt 2).

### Hvordan BiResp Spiromax ser ut og innholdet i pakningen

BiResp Spiromax er et inhalasjonspulver.

Hver BiResp Spiromax inhalator inneholder 60 inhalasjoner og har en hvit beholder med et halvgjennomsiktig vinrødt munnstykkedeksel.

Pakninger på 1, 2 og 3 inhalatorer. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

#### Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### България

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 12886400

#### Danmark

Teva Denmark A/S  
Tlf.: +45 44985511

#### Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

#### Deutschland

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

#### Nederland

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Alvogen ehf.  
Sími: +354 5222900

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert i måned ÅÅÅÅ.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.