

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vylaer Spiromax 160 mikrogram /4,5 mikrogram inhalasjonspulver

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver avgitte dose (dosen som forlater munnstykket til Spiromax) 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.

Hvit inhalator med et halvtransparent vinrødt munnstykkedeksel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Vylaer Spiromax er indisert kun til voksne som er 18 år eller eldre.

Astma

Vylaer Spiromax er indisert til regelmessig behandling av astma, der bruken av en kombinasjon (inhalert kortikosteroid og langtidsvirkende β_2 -adrenoreseptoragonist) er egnet:

- hos pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert med inhalerte kortikosteroider og inhalerte kortidsvirkende β_2 -adrenoreseptoragonister gitt ved behov.
- eller
- hos pasienter som allerede er tilstrekkelig kontrollert med både inhalerte kortikosteroider og inhalerte langtidsvirkende β_2 -adrenoreseptoragonister.

KOLS

Symptomatisk behandling av pasienter med alvorlig KOLS ($FEV_1 < 50$ % av forventet normalverdi) og en historikk med gjentatte eksaserbasjoner, som har betydelige symptomer til tross for regelmessig terapi med langtidsvirkende bronkodilatorer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Vylaer Spiromax er kun indisert til voksne som er 18 år eller eldre.
Skal ikke brukes av barn 12 år eller yngre, eller unge fra 13 til 17 år.

Dosering

Astma

Vylaer Spiromax er ikke beregnet for initial behandling av astma.

Vylaer Spiromax er ikke en riktig behandling for en voksen pasient med mild astma som ikke kontrolleres tilstrekkelig av inhalerte kortikosteroider og kortvirkende β_2 adrenoreseptoragonister som inhaleres ved behov.

Doseringen av Vylaer 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 en enkelt pasient skulle ha behov for en kombinasjon av andre doser enn de som er tilgjengelige i kombinasjonsinhalatoren, skal det forskrives passende doser av β_2 -adrenoreseptoragonister og/eller kortikosteroider med egne inhalatorer.

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

Når det er passende å titrere ned til en lavere styrke enn det som er tilgjengelig for Vylaer Spiromax, kreves en endring til en alternativ fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumarat som inneholder en lavere dose av det inhalerte kortikosteroidet. Når langsiktig kontroll over symptomer opprettholdes med lavest anbefalte dose, kan neste trinn inkludere en test med inhalert kortikosteroid alene.

Når symptomkontroll er oppnådd med regimet med dosering to ganger daglig, med et produkt med lavere styrke kan titrering til en lavere effektiv dose inkludere en dose gitt én gang daglig, når det etter legens oppfatning er nødvendig med en langtidsvirkende bronkodilator for å opprettholde kontroll, heller enn behandling med et inhalert kortikosteroid alene.

Vylaer Spiromax tas som regelmessig vedlikeholdsbehandling med en separat hurtigvirkende bronkodilator som anfallsinhalator.

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.

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

KOLS

Anbefalte doser:

Voksne (18 år og eldre): 2 inhalasjoner 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 elimineres via hepatisk metabolisme, kan en økt eksponering forventes hos pasienter med alvorlig levercirrhose.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Vylaer Spiromax hos barn, 12 år og yngre og hos ungdommer 13 til 17 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Dette legemidlet anbefales ikke for bruk til barn og unge under 18 år.

Administrasjonsmåte

Bruk 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).

Vylaer *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 Vylaer *Spiromax* følger tre enkle trinn: åpne, pust inn og lukk, som skissert nedenfor.

Åpne: Hold *Spiromax* med 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 Vylaer *Spiromax* på grunn av laktosehjelpstoffet.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Generelt

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

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.

Pasienter skal rådes til å ha akuttinhalator tilgjengelig til enhver tid.

Pasientene bør minnes på å ta sin Vylaer Spiromax vedlikeholdsdose som forskrevet, også ved symptomfrihet.

Profylaktisk bruk av Vylaer Spiromax, f.eks. før trening, har ikke blitt studert. For slik forebyggende bruk skal det vurderes en separat hurtigvirkende bronkodilator.

Astmasymptomer

Pasienter bør jevnlig vurderes på nytt av lege slik at dosen på Vylaer Spiromax forblir optimal. Dosen bør titreres til laveste dose som opprettholder symptomkontroll. Når astmasymptomene er kontrollert, bør det vurderes å gradvis redusere dosen med Vylaer Spiromax. Når det er hensiktsmessig å titrere ned til en lavere fastdosekombinasjon enn det som er tilgjengelig for Vylaer Spiromax, må det skiftes til en alternativ fastdosekombinasjon med budesonid og formoterolfumarat som inneholder en lavere dose med inhalert kortikosteroid.

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

Behandling med Vylaer Spiromax skal ikke initieres under en eksaserbasjon eller ved signifikant forverring eller akutt forverring av astma.

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

Paradoksalt bronkospasme kan oppstå, med en umiddelbar økning i hvesing og kortpustethet etter dosering. Hvis pasienten opplever paradoksalt bronkospasme, skal behandling med Vylaer 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).

Systemiske effekter

Systemiske effekter kan oppstå med ethvert inhalert kortikosteroid, 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 benmineralitet, 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).

Det anbefales at høyden på barn som får langvarig behandling med inhalerte kortikosteroider regelmessig overvåkes. Hvis vekst avtar, bør behandling revurderes med henblikk på å redusere dosen inhalert kortikosteroid 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.

Virkninger på bentetthet

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

Langtidsstudier med inhalert budesonid hos barn med gjennomsnittlig daglige doser på 400 mikrogram (fast dose) eller 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

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 en kombinasjonsbehandling med budesonid/formoterolfumarat i fast dose.

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.

Høydoserte kortikosteroider

Langvarig behandling med høye doser av inhalerte kortikosteroider, spesielt høyere enn anbefalte doser, 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.

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

Overgang fra oral behandling

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

Orale infeksjoner

For å minimalisere 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.

Pneumoni hos kolspasienter

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 steroidal dose, 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 fast dosekombinasjon av budesonid/formoterolfumarat.

Forsiktighet med spesielle sykdommer

En fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat skal administreres med forsiktighet til 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.

Ekstra blodsuktermålinger bør vurderes hos diabetespasienter.

β_2 -adrenoreseptoragonister

Potensielt alvorlig hypokalemi kan oppstå ved bruk av høye doser av β_2 -adrenoreseptoragonister. Samtidig behandling med β_2 -adrenoreseptoragonister 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 β_2 -adrenoreseptoragonisten.

Behandling med β_2 -adrenoreseptoragonister kan føre til en økning av insulinnivå, frie fettsyrer, glyserol og ketonlegemer i blodet.

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, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon, bør ikke ta dette legemidlet. Hjelpestoffet laktose inneholder små mengder av melkeproteiner som kan gi allergiske reaksjoner.

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).

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).

Farmakodynamiske interaksjoner

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

Samtidig behandling med kinidin, disopyramid, prokainamid, fenotiaziner, antihistaminer (terfenadin), monoaminoksidasehemmere 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 β_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 β -adrenerge legemidler og antikolinerge legemidler kan ha en potensiell ekstra bronkodilerende 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 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 deformeringer (se pkt. 5.3). Det er ikke sannsynlig at dette er relevant for mennesker som gis anbefalte doser.

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

En fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat skal kun brukes i løpet av svangerskap når fordelene oppveier de potensielle risikoene. Den laveste effektive dosen av budesonid, som er nødvendig for å opprettholde passende 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 finnes ingen tilgjengelige data om fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Siden Vylaer 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 β_2 -adrenoreseptoragonistbehandling, 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 KOLS-pasienter, 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 $< 0,01$).

Vylaer Spiromax er ikke indisert for barn og unge under 18 år (se pkt. 4.2)

Liste over bivirkninger i tabellformat

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 utfra 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 benmineralitet
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
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, 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 inhalert kortikosteroidbehandling.

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

Systemiske effekter av inhalerte kortikosteroider 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 benmineralitet, 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 β_2 -adrenoreseptor-agonister kan resultere i økt nivå av insulin, frie fettsyrer, glyserol og ketonlegemer i blodet.

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 β_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 Vylaer Spiromax må stanses som følge av overdose av formoterol, skal behandling med passende inhalasjonskortikosteroid vurderes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler ved obstruktiv lungesykdom, adrenergika og andre legemidler for obstruktive luftveissykdommer, ATC-kode: R03AK07.

Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

Vylaer Spiromax inneholder formoterol og budesonid, som har ulike virkningsmekanismer og viser additive virkninger når det gjelder reduksjon av astmaforverring. De spesifikke egenskapene til budesonid og formoterol gjør det mulig å bruke kombinasjonen som vedlikeholdsbehandling for astma. Virkningsmekanismen til de to respektive substansene diskuteres under.

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 β_2 -adrenoreseptoragonist 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

Astma

Vedlikeholdsbehandling med budesonid/formoterol

Kliniske studier med voksne har vist at tilføyelse av formoterol til 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 β_2 -reseptoragonist brukt ved behov. Det var ingen tegn til svekkelse av den anti-astmatiske effekten over tid.

Det har blitt utført to 12 ukers studier hvor 265 barn i alderen 6 til 11 år ble behandlet med en vedlikeholdsdose budesonid/formoterol (2 inhalasjoner på 80 mikrogram /4,5 mikrogram/inhalasjon 2 ganger daglig) og en korttidsvirkende β_2 -reseptoragonist brukt ved behov. I begge studiene ble lungefunksjonen forbedret og behandlingen ble godt tolerert sammenlignet med en tilsvarende dose med budesonid alene.

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 FEV₁ 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 FEV₁.

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. Data 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 β -hydroksy-budesonid og 16 α -hydroksyprednisolon, 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.

Vylaer Spiromax farmakokinetisk profil

I farmakokinetiske studier med og uten kullblokkering ble Vylaer 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 lungedeposering (effekt).

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 Fortegnelse over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat.

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 fjerning av foliepakningen.

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.

Pakninger med 1 eller 3 inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. november 2014

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

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

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vylaer Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalasjonspulver

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver avgitte dose (dosen som forlater munnstykket til Spiromax) 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.

Hvit inhalator med et halvtransparent vinrødt munnstykkedeksel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Vylaer Spiromax er indisert kun til voksne som er 18 år eller eldre.

Astma

Vylaer Spiromax er indisert til regelmessig behandling av astma, der bruken av en kombinasjon (inhalert kortikosteroid og langtidsvirkende β_2 -adrenoreseptoragonist) er egnet:

- hos pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert med inhalerte kortikosteroider og inhalerte kortidsvirkende β_2 -adrenoreseptoragonister gitt ved behov.
- eller
- hos pasienter som allerede er tilstrekkelig kontrollert med både inhalerte kortikosteroider og inhalerte langtidsvirkende β_2 -adrenoreseptoragonister.

KOLS

Symptomatisk behandling av pasienter med alvorlig KOLS ($FEV_1 < 50\%$ av forventet normalverdi) og en historikk med gjentatte eksaserbasjoner, som har betydelige symptomer til tross for regelmessig terapi med langtidsvirkende bronkodilatorer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Vylaer Spiromax er kun indisert til voksne som er 18 år eller eldre. Skal ikke brukes av barn 12 år eller yngre, eller unge fra 13 til 17 år.

Dosering

Astma

Vylaer Spiromax er ikke beregnet for initial behandling av astma.

Vylaer Spiromax er ikke en riktig behandling for en voksen pasient med mild astma som ikke kontrolleres tilstrekkelig av inhalerte kortikosteroider og kortvirkende β_2 adrenoreseptoragonister som inhaleres ved behov.

Doseringen av Vylaer 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 en enkelt pasient skulle ha behov for en kombinasjon av andre doser enn de som er tilgjengelige i kombinasjonsinhalatoren, skal det forskrives passende doser av β_2 -adrenoreseptoragonister og/eller kortikosteroider med egne inhalatorer.

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

Når det er passende å titrere ned til en lavere styrke enn det som er tilgjengelig for Vylaer Spiromax, kreves en endring til en alternativ fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumarat som inneholder en lavere dose av det inhalerte kortikosteroidet. Når langsiktig kontroll over symptomer opprettholdes med lavest anbefalte dose, kan neste trinn inkludere en test med inhalert kortikosteroid alene.

Når symptomkontroll er oppnådd med regimet med dosering to ganger daglig med et produkt med lavere styrke, kan titrering til en lavere effektiv dose inkludere en dose gitt én gang daglig, når det etter legens oppfatning er nødvendig med en langtidsvirkende bronkodilator for å opprettholde kontroll, heller enn behandling med et inhalert kortikosteroid alene.

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 inhalasjon 2 ganger daglig. Noen pasienter kan ha behov for opptil maksimalt 2 inhalasjoner 2 ganger daglig.

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

Vylaer Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram skal kun brukes til vedlikeholdsbehandling.

KOLS

Anbefalte doser:

Voksne (18 år og eldre): 1 inhalasjon 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 elimineres via hepatisk metabolisme, kan en økt eksponering forventes hos pasienter med alvorlig levercirrhose.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Vylaer Spiromax hos barn, 12 år og yngre og hos ungdommer 13 til 17 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Dette legemidlet anbefales ikke for bruk til barn og unge under 18 år.

Administrasjonsmåte

Bruk 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).

Vylaer *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 Vylaer *Spiromax* følger tre enkle trinn: åpne, pust inn og lukk, som skissert nedenfor.

Åpne: Hold *Spiromax* med 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 Vylaer *Spiromax* på grunn av laktosehjelpstoffet.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Generelt

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

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.

Pasienter skal rådes til å ha akuttinhalator tilgjengelig til enhver tid.

Pasientene bør minnes på å ta sin Vylaer Spiromax vedlikeholdsdose som forskrevet, også ved symptomfrihet.

Profylaktisk bruk av Vylaer Spiromax, f.eks. før trening, har ikke blitt studert. For slik forebyggende bruk skal det vurderes en separat hurtigvirkende bronkodilator.

Astmasymptomer

Pasienter bør jevnlig vurderes på nytt av lege slik at dosen på Vylaer Spiromax forblir optimal. Dosen bør titreres til laveste dose som opprettholder symptomkontroll. Når astmasymptomene er kontrollert, bør det vurderes å gradvis redusere dosen med Vylaer Spiromax. Når det er hensiktsmessig å titrere ned til en lavere fastdosekombinasjon enn det som er tilgjengelig for Vylaer Spiromax, må det skiftes til en alternativ fastdosekombinasjon med budesonid og formoterolfumarat som inneholder en lavere dose med inhalert kortikosteroid.

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

Behandling med Vylaer Spiromax skal ikke initieres under en eksaserbasjon eller ved signifikant forverring eller akutt forverring av astma.

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

Paradoksalt bronkospasme kan oppstå, med en umiddelbar økning i hvesing og kortpustethet etter dosering. Hvis pasienten opplever paradoksalt bronkospasme, skal behandling med Vylaer 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).

Systemiske effekter

Systemiske effekter kan oppstå med ethvert inhalert kortikosteroid, 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 benmineralitet, 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).

Det anbefales at høyden på barn som får langvarig behandling med inhalerte kortikosteroider regelmessig overvåkes. Hvis vekst avtar, bør behandling revurderes med henblikk på å redusere dosen inhalert kortikosteroid 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.

Virkninger på bentetthet

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

Langtidsstudier med inhalert budesonid hos barn med gjennomsnittlig daglige doser på 400 mikrogram (fast dose) eller 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

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 en kombinasjonsbehandling med budesonid/formoterolfumarat i fast dose.

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.

Høydoserte kortikosteroider

Langvarig behandling med høye doser av inhalerte kortikosteroider, spesielt høyere enn anbefalte doser, 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.

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

Overgang fra oral behandling

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

Orale infeksjoner

For å minimalisere 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.

Pneumoni hos kolspasienter

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 steroidal dose, 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 fast dosekombinasjon av budesonid/formoterolfumarat.

Forsiktighet med spesielle sykdommer

En fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat skal administreres med forsiktighet til 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.

Ekstra blodsuktermålinger bør vurderes hos diabetespasienter.

β_2 -adrenoreseptoragonister

Potensielt alvorlig hypokalemi kan oppstå ved bruk av høye doser av β_2 -adrenoreseptoragonister. Samtidig behandling med β_2 -adrenoreseptoragonister 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 β_2 -adrenoreseptoragonisten.

Behandling med β_2 -adrenoreseptoragonister kan føre til en økning av insulinnivå, frie fettsyrer, glyserol og ketonlegemer i blodet.

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, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon, bør ikke ta dette legemidlet. Hjelpestoffet laktose inneholder små mengder av melkeproteiner som kan gi allergiske reaksjoner.

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).

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).

Farmakodynamiske interaksjoner

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

Samtidig behandling med kinidin, disopyramid, prokainamid, fenotiaziner, antihistaminer (terfenadin), monoaminoksidasehemmere 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 β_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 β -adrenerge legemidler og antikolinerge legemidler kan ha en potensiell ekstra bronkodilerende 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 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 deformeringer (se pkt. 5.3). Det er ikke sannsynlig at dette er relevant for mennesker som gis anbefalte doser.

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

En fastdosekombinasjon av budesonid og formoterolfumaratdihydrat skal kun brukes i løpet av svangerskap når fordelene oppveier de potensielle risikoene. Den laveste effektive dosen av budesonid, som er nødvendig for å opprettholde passende 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 finnes ingen tilgjengelige data om fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Siden Vylaer 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 β_2 -adrenoreseptoragonistbehandling, 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 KOLS-pasienter, 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 $< 0,01$).

Vylaer Spiromax er ikke indisert for barn og unge under 18 år (se pkt. 4.2)

Liste over bivirkninger i tabellformat

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 utfra 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 benmineraltetthet
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
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, 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 inhalert kortikosteroidbehandling.

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

Systemiske effekter av inhalerte kortikosteroider 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 benmineraltetthet, 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 β_2 -adrenoreseptor-agonister kan resultere i økt nivå av insulin, frie fettsyrer, glyserol og ketonlegemer i blodet.

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 β_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 Vylaer Spiromax må stanses som følge av overdose av formoterol, skal behandling med passende inhalasjonskortikosteroid vurderes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler ved obstruktiv lungesykdom, adrenergika og andre legemidler for obstruktive luftveissykdommer, ATC-kode: R03AK07.

Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

Vylaer Spiromax inneholder formoterol og budesonid, som har ulike virkningsmekanismer og viser additive virkninger når det gjelder reduksjon av astmaforverring. Virkningsmekanismen til de to respektive substansene diskuteres under.

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 β_2 -adrenoreseptoragonist 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

Astma

Vedlikeholdsbehandling med budesonid/formoterol

Kliniske studier med voksne har vist at tilføyelse av formoterol til 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 β_2 -reseptoragonist brukt ved behov. Det var ingen tegn til svekkelse av den anti-astmatiske effekten over tid.

Det har blitt utført to 12 ukers studier hvor 265 barn i alderen 6 til 11 år ble behandlet med en vedlikeholdsdose budesonid/formoterol (2 inhalasjoner på 80 mikrogram/4,5 mikrogram/inhalasjon 2 ganger daglig) og en korttidsvirkende β_2 -reseptoragonist brukt ved behov. I begge studiene ble lungefunksjonen forbedret og behandlingen ble godt tolerert sammenlignet med en tilsvarende dose med budesonid alene.

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 FEV₁ 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 FEV₁.

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. Data 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 β -hydrokso-budesonid og 16 α -hydroksyprednisolon, 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.

Vylaer Spiromax farmakokinetisk profil

I farmakokinetiske studier med og uten kullblokkering ble Vylaer 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).

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 Fortegnelse over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat.

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 fjerning av foliepakningen.

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.

Pakninger med 1 eller 3 inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. november 2014

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

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

Utgått markedsføringstillatelse

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

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

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter 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

Utgått markedsføringsstillatelse

A. MERKING

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vylaer 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.

3 inhalatorer som hver inneholder 120 doser.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til inhalasjon.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Front: Skal ikke brukes av barn og ungdom

Side: Kun til bruk hos voksne som er 18 år eller eldre. Skal ikke brukes av barn eller ungdom under 18 år.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Produktet skal brukes innen 6 måneder etter fjerning fra folieinnpakningen.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25°C. Hold munnstykkedekselet lukket etter fjerning av folieinnpakningen.

**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/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Vylaer Spiromax 160 mikrog/4,5 mikrog

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FOLIE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vylaer Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram inhalasjonspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

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 fjerning fra folieinnpakningen.

Teva Pharma B.V.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER INHALATOR
--

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI
--

Vylaer Spiromax 160 mikrog/4,5 mikrog inhalasjonspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Til inhalasjon.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

120 doser

6. ANNET

Start

Teva Pharma B.V.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vylaer 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.

3 inhalatorer som hver inneholder 60 doser.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til inhalasjon.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Front: Må ikke brukes av barn og ungdom

Side: Kun til bruk hos voksne som er 18 år eller eldre. Skal ikke brukes av barn eller ungdom under 18 år.

8. UTLØPSDATO

EXP

Produktet skal brukes innen 6 måneder etter fjerning fra folieinnpakningen.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25°C. Hold munnstykkedekselet lukket etter fjerning av folieinnpakningen.

**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/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Vylaer Spiromax 320 mikrog/9 mikrog

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FOLIE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vylaer Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalasjonspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

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 fjerning fra folieinnpakningen.

Teva Pharma B.V.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER INHALATOR
--

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI
--

Vylaer Spiromax 320 mikrog/9 mikrog inhalasjonspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Til inhalasjon.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

60 doser

6. ANNET

Start

Teva Pharma B.V.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Vylaer 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.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- 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 Vylaer Spiromax er og hva det brukes mot (side 3)
2. Hva du må vite før du bruker Vylaer Spiromax (side 5)
3. Hvordan du bruker Vylaer Spiromax (side 9)
4. Mulige bivirkninger (side 18)
5. Hvordan du oppbevarer Vylaer Spiromax (side 21)
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon (side 22)

1. Hva Vylaer Spiromax er og hva det brukes mot

Vylaer Spiromax inneholder to ulike virkestoffer, budesonid og formoterolfumaratdihydrat.

- Budesonid hører til en gruppe medisiner 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 medisiner som kalles "langtidsvirkende β_2 -adrenoreseptoragonister" eller "bronkodilatorer". Det virker avslappende på musklene i luftveiene. Dette bidrar til å åpne luftveiene og gjør det enklere for deg å puste.

Vylaer Spiromax er ment kun for bruk av voksne som er 18 år eller eldre.

Vylaer Spiromax skal IKKE brukes av barn 12 år eller yngre og unge 13 til 17 år.

Legen din har forskrevet denne medisinen for å behandle astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).

Astma

For å behandle astma vil legen din forskrive to astmainhalatorer: Vylaer Spiromax sammen med en separat anfallsinhalator, f.eks. salbutamol.

- Bruk Vylaer 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.

Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)

KOLS er en kronisk lungesykdom i luftveiene til lungene, som ofte er forårsaket av sigaretttrøyking. Symptomene omfatter kortpustethet, hoste, ubehag i brystet og opphosting av slim. Vylaer Spiromax kan også brukes til å behandle symptomer på alvorlig KOLS hos voksne.

2. Hva du må vite før du bruker Vylaer Spiromax

Bruk ikke Vylaer Spiromax:

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

Advarsler og forholdsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Vylaer 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.

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 Vylaer Spiromax. Hvis du har tatt steroidtabletter 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 muskelsmerte 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 medisiner hvis du utvikler allergi- eller artrittsymptomer. Du skal snakke med legen din hvis du er usikker på om du skal fortsette å bruke Vylaer Spiromax.

Legen kan vurdere å tilføye steroidtabletter til den vanlige behandlingen i løpet av perioder med fysisk stress (for eksempel når du har en betennelse i luftveiene eller før og etter en operasjon).

Barn og unge

Denne medisinen skal ikke brukes av barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Vylaer Spiromax

Rådfør deg 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 medisiner:

- Betablokkere (som atenolol eller propranolol mot høyt blodtrykk eller hjertesykdom), inkludert øyedråper (som timolol for glaukom).
- Medisiner mot hurtig eller ujevn hjerterytme (som kinidin, disopyramid og prokainamid).
- Medisiner som digoksin, brukes ofte til å behandle hjertesvikt.
- Diuretika som også er kjent som "vann drivende midler" (som furosemid). Disse brukes til å behandle høyt blodtrykk.
- Steroidmedisiner som du tar via munnen (som prednisolon).
- Xantin-medisiner (som teofyllin eller aminofyllin). Disse brukes ofte til å behandle astma.
- Andre bronkodilatorer (som salbutamol).
- Trisykliske antidepressiva (som amitriptylin) og depresjonsmedisinen nefazodon.
- Medisiner som kalles monoaminoksidase-hemmere (som fenelzin, furazolidon og prokardazin).
- Fenotiazin-medisiner (som klorpromazin og proklorperazin).
- Medisiner som kalles "HIV-protease-hemmere" (som ritonavir) for å behandle HIV-infeksjon.
- Medisiner for å behandle infeksjoner (som ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posekonazol, klaritromycin og telitromycin).
- Medisiner mot Parkinsons sykdom (som levodopa).
- Medisiner mot problemer med skjoldbruskkjertelen (som levotyrosin).
- Medisiner mot allergier, eller antihistaminer, (som terfenadin).

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 Vylaer Spiromax.

Du må også informere lege, apotek eller sykepleier hvis du skal gjennomgå narkose for en operasjon eller for tannpleie.

Graviditet, amming og fertilitet

- Rådfør deg 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 om legen din fraråder deg dette.
- Hvis du blir gravid mens du bruker Vylaer Spiromax, IKKE slutt å bruke Vylaer Spiromax, men snakk med legen **din umiddelbart**.

Kjøring og bruk av maskiner

Vylaer Spiromax påvirker sannsynligvis ikke din evne til å kjøre bil eller bruke verktøy eller maskiner.

Vylaer Spiromax inneholder laktose

Laktose er en sukkertype som finnes i melk. Laktose inneholder en liten mengde melkeprotein som kan gi allergiske reaksjoner. 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 Vylaer Spiromax

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

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

Astma

Bruk av Vylaer Spiromax og en separat anfallsinhalator

Bruk Vylaer 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.

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 medisinen din én gang daglig.

Legen din vil hjelpe deg til å håndtere astmaen din og vil justere dosen for denne medisinen til laveste dose som kontrollerer astmaen. Hvis legen mener at du trenger en lavere dose enn det som er tilgjengelig fra Vylaer Spiromax, kan legen din foreskrive en alternativ inhalator som inneholder det samme virkestoffet som Vylaer Spiromax, men med en lavere dose kortikosteroid. Men ikke juster 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. Ikke bruk Vylaer Spiromax til å behandle disse astmasymptomene.

Bruk ikke ”anfallsinhalatoren” din mer enn 8 inhalasjoner (puff) i løpet av 24 timer. Du skal heller ikke bruke ”anfallsinhalatoren” din oftere enn hver fjerde time. Hvis du regelmessig har

behov for å bruke opptil 8 inhalasjoner om dagen eller du har behov for flere inhalasjoner, oppsøk lege så snart som mulig. Legen din må kanskje endre behandlingen for å bedre astmasymptomene (åndenød, hvesing og hoste) og forbedre astmakontrollen og gjøre det lettere for deg å puste.

Hvis du trener og får astmasymptomer, skal du bruke den separate ”anfallsinhalatoren” for å bedre symptomene. Ikke bruk Vylaer Spiromax rett før trening for å forhindre astmasymptomer fra å inntreffe. Bruk den separate ”anfallsinhalatoren”.

Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)

Anbefalt dose:

Voksne (18 år og eldre):

2 inhalasjoner to ganger daglig.

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

Klargjøring av den nye Vylaer Spiromax

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

- Kontroller doseindikatoren for å se at det finnes 120 inhalasjoner i inhalatoren.
- Bruk etiketten på inhalatoren til å skrive ned åpningsdato på folieposen.
- 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. Medikamentet 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 å ikke blokkere luftventilene.

Pust inn gjennom munnen så dypt og hardt du kan.



5. Hold pusten i 10 sekunder eller så lenge du klarer uten ubehag.
6. Ta inhalatoren bort fra munnen. Kanskje merker du en smak når du tar inhalasjonen.
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 120 inhalasjoner når den er full.



- Doseindikatoren på baksiden av enheten viser antall inhalasjoner som er igjen kun i partall.
- 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 snakke med legen din og 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 medisin eller en dobbelt dose i én inhalasjon.
- Hold munnstykket lukket hele tiden, med mindre du skal bruke inhalatoren.

Viktig informasjon om dine astma- eller KOLS-symptomer

Hvis du føler at du blir kortpustet eller hveser når du bruker Vylaer Spiromax, skal du fortsette å bruke Vylaer 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 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 Vylaer Spiromax.

Dersom du tar for mye av Vylaer 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 Vylaer Spiromax enn du skal, ta kontakt med lege, apotek eller sykepleier for å få råd.

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

Dersom du har glemt å ta Vylaer Spiromax

Hvis du glemmer å ta en dose, skal du ta den så snart du husker det. Likevel må du ikke ta en dobbelt 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 hveser eller blir kortpustet, eller hvis du utvikler andre symptomer på et astmaanfall, **bruk anfallsinhalatoren**, og oppsøk deretter lege.

Dersom du avbryter behandling med Vylaer 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 Vylaer Spiromax og snakk umiddelbart med legen din.

Sjeldne bivirkninger: kan berøre 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**.

Svært sjeldne bivirkninger: kan berøre opptil 1 av 10 000 personer

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

Andre mulige bivirkninger.

Vanlige: kan berøre opptil 1 av 10 personer

- Hjerteklapp (tydelige hjerteslag), skjelving eller risting. Hvis disse virkningene oppstår, er de vanligvis milde og forsvinner når du fortsetter å bruke Vylaer Spiromax.
- Trøske (en soppinfeksjon) i munnen. Dette er mindre sannsynlig hvis du skyller munnen med vann etter bruk av medisinen.
- Lett sår hals, hosting og hes stemme.
- Hodepine.
- Pneumoni (lungebetennelse) hos kolspasienter (vanlig bivirkning)

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

- feber eller kuldegysninger
- økt slimproduksjon, endret farge på slim
- økt hoste eller økte pusteproblemer

Mindre vanlige: kan berøre opptil 1 av 100 personer

- Rastløshet, nervøsitet, irritasjon, angst eller sinne.

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

Sjeldne:

- Lavt kaliumnivå i blodet.
- Ujevn hjerterytme.

Svært sjeldne:

- Depresjon.
- Adferdsendringer (spesielt hos barn).
- Brystsmerte eller tetthet i brystet (angina pectoris).
- Forstyrrelse av hjertets elektriske system (forlengelse av QTc-intervallet)
- En økning i sukkermengden (glukose) i blodet.
- Smaksendringer, som en ubehagelig smak i munnen.
- Endringer i blodtrykk.
- Inhalerte kortikosteroider kan påvirke den normale produksjonen av steroide hormoner i kroppen, spesielt hvis du bruker høye doser over lang tid. Bivirkningene inkluderer:
 - endringer i beinmineralitet (skjørere knokler)
 - katarakt (fordunkling av linsen i øyet)
 - glaukom (økt trykk i øyet)
 - en lavere vekstrate hos barn og ungdom
 - en virkning på binyrene (små kjertler ved siden av nyrene).

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

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette 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 Vylaer Spiromax

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller på etiketten til inhalatoren etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares ved høyst 25°C. **Hold munnstykkedekselet lukket etter fjerning av folieinnpakningen.**
- **Brukes innen 6 måneder etter fjerning fra folieinnpakningen.** Bruk etiketten på inhalatoren til å skrive ned åpningsdato på folieposen.
- 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 Vylaer 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 (se ”Vylaer Spiromax inneholder laktose” under avsnitt 2.)

Hvordan Vylaer Spiromax ser ut og innholdet i pakningen

Vylaer Spiromax er et inhalasjonspulver.

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

Pakninger med 1 eller 3 inhalatorer. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført i ditt land.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Tilvirker

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

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

Teva Operations Poland Sp. Z o.o. ul, Mogilska 80; 31-546 Kraków, Polen

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Eesti

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

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Ελλάδα

Polska

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Vylaer 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.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- 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 Vylaer Spiromax er og hva det brukes mot (side 3)
2. Hva du må vite før du bruker Vylaer Spiromax (side 5)
3. Hvordan du bruker Vylaer Spiromax (side 8)
4. Mulige bivirkninger (side 16)
5. Hvordan du oppbevarer Vylaer Spiromax (side 19)
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon (side 19)

1. Hva Vylaer Spiromax er og hva det brukes mot

Vylaer Spiromax inneholder to ulike virkestoffer, budesonid og formoterolfumaratdihydrat.

- Budesonid hører til en gruppe medisiner 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 medisiner som kalles ”langtidsvirkende β_2 -adrenoreseptoragonister” eller ”bronkodilatorer”. Det virker avslappende på musklene i luftveiene. Dette bidrar til å åpne luftveiene og gjør det enklere for deg å puste.

Vylaer Spiromax er ment kun for bruk av voksne som er 18 år eller eldre.

Vylaer Spiromax skal IKKE brukes av barn, 12 år eller yngre, eller unge fra 13 til 17 år.

Legen din har forskrevet denne medisinen for å behandle astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).

Astma

For å behandle astma vil legen din forskrive to astmainhalatorer: Vylaer Spiromax sammen med en separat anfallsinhalator, f.eks. salbutamol.

- Bruk Vylaer 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 Vylaer Spiromax 320/9 mikrogram som anfallsinhalator.

Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)

KOLS er en kronisk lungesykdom i luftveiene til lungene, som ofte er forårsaket av sigarettøyking. Symptomene omfatter kortpustethet, hoste, ubehag i brystet og opphosting av slim. Vylaer Spiromax kan også brukes til å behandle symptomer på alvorlig KOLS hos voksne.

2. Hva du må vite før du bruker Vylaer Spiromax

Bruk ikke Vylaer Spiromax:

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

Advarsler og forholdsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Vylaer 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.

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 Vylaer 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 muskelsmerte 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 medisiner hvis du utvikler allergi- eller artrittsymptomer. Du skal snakke med legen din hvis du er usikker på om du skal fortsette å bruke Vylaer Spiromax.

Legen kan vurdere å tilføye steroidtabletter til den vanlige behandlingen i løpet av perioder med fysisk stress (for eksempel når du har en betennelse i luftveiene eller før og etter en operasjon).

Barn og unge

Denne medisinen skal ikke brukes av barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Vylaer Spiromax

Rådfør deg 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 medisiner:

- Betablokkere (som atenolol eller propranolol mot høyt blodtrykk eller hjertesykdom), inkludert øyedråper (som timolol for glaukom).
- Medisiner mot hurtig eller ujevn hjerterytme (som kinidin, disopyramid og prokainamid).
- Medisiner 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.
- Steroidmedisiner som du tar via munnen (som prednisolon).
- Xantin-medisiner (som teofyllin eller aminofyllin). Disse brukes ofte til å behandle astma.
- Andre bronkodilatorer (som salbutamol).

- Trisykliske antidepressiva (som amitriptylin) og depresjonmedisinen nefazondon.
- Medisiner som kalles monoaminoksidase-hemmere (som fenelzin, furazolidon og prokardazin).
- Fenotiazin-medisiner (som klorpromazin og proklorperazin).
- Medisiner som kalles "HIV-protease-hemmere" (som ritonavir) for å behandle HIV-infeksjon.
- Medisiner for å behandle infeksjoner (som ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posekonazol, klaritromycin og telitromycin).
- Medisiner mot Parkinsons sykdom (som levodopa).
- Medisiner mot problemer med skjoldbruskkjertelen (som levotyrosin).
- Medisiner mot allergier, eller antihistaminer, (som terfenadin).

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 Vylaer Spiromax.

Du må også informere lege, apotek eller sykepleier hvis du skal gjennomgå narkose for en operasjon eller for tannpleie.

Graviditet, amming og fertilitet

- Rådfør deg 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 om legen din fraråder deg dette.
- Hvis du blir gravid mens du bruker Vylaer Spiromax, IKKE slutt å bruke Vylaer Spiromax, men snakk med legen **din umiddelbart**.

Kjøring og bruk av maskiner

Vylaer Spiromax påvirker sannsynligvis ikke din evne til å kjøre bil eller bruke verktøy eller maskiner.

Vylaer Spiromax inneholder laktose

Laktose er en sukkertype som finnes i melk. Laktose inneholder en liten mengde melkeprotein som kan gi allergiske reaksjoner. 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 Vylaer Spiromax

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

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

Astma

Bruk av Vylaer Spiromax og en separat anfallsinhalator

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

Anbefalt dose:

Voksne (18 år og eldre)

1 inhalasjon (aktivering), to ganger daglig.

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.

Legen din vil hjelpe deg til å håndtere astmaen din og vil justere dosen for denne medisinen til laveste antall dose som kontrollerer astmaen. Hvis legen mener at du trenger en lavere dose enn det som er tilgjengelig fra Vylaer Spiromax, kan legen din foreskrive en alternativ inhalator som inneholder det samme virkestoffet som Vylaer Spiromax men med en lavere dose kortikosteroid. Men ikke juster antall inhalasjoner legen din har foreskrevet, 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. Ikke bruk Vylaer Spiromax til å behandle disse astmasymptomene.

Bruk ikke ”anfallsinhalatoren” din mer enn 8 inhalasjoner (puff) i løpet av 24 timer. Du skal heller ikke bruke ”anfallsinhalatoren” din oftere enn hver fjerde time. Hvis du regelmessig har behov for å bruke opptil 8 inhalasjoner om dagen eller du har behov for flere inhalasjoner, oppsøk lege så snart som mulig. Legen din må kanskje endre behandlingen for å bedre astmasymptomene (åndenød, hvesing og hoste) og forbedre astmakontrollen og gjøre det lettere for deg å puste.

Hvis du trener og får astmasymptomer, skal du bruke den separate ”anfallsinhalatoren” for å bedre symptomene. Ikke bruk Vylaer Spiromax rett før trening for å forhindre astmasymptomer fra å inntreffe. Bruk den separate ”anfallsinhalatoren”.

Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)

Anbefalt dose:

Voksne (18 år og eldre):

1 inhalasjon to ganger daglig.

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

Klargjøring av den nye Vylaer Spiromax

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

- Kontroller i doseindikatoren for å se at det finnes 60 inhalasjoner i inhalatoren.
- Bruk etiketten på inhalatoren til å skrive ned åpningsdato på folieposen.
- 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.

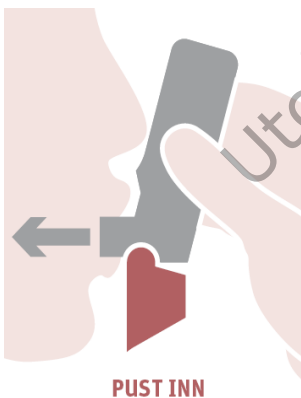


2. Åpne munnstykkedekselet ved å bøye det ned inntil du hører ett tydelig klikk. Medikamentet er aktivt oppmålt. Inhalatoren er nå klar til bruk.



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 å ikke blokkere luftventilene.

Pust inn gjennom munnen så dypt og hardt du kan.



5. Hold pusten i 10 sekunder eller så lenge du klarer uten ubehag.
6. Ta inhalatoren bort fra munnen. Kanskje merker du en smak når du tar inhalasjonen.
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.



- Doseindikatoren på baksiden av enheten viser antall inhalasjoner som er igjen kun i partall.
- 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 snakke med legen din og 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 medisin eller en dobbelt dose i én inhalasjon.
- Hold munnstykket lukket hele tiden, med mindre du skal bruke inhalatoren.

Viktig informasjon om dine astma- eller KOLS-symptomer

Hvis du føler at du blir kortpustet eller hveser når du bruker Vylaer Spiromax, skal du fortsette å bruke Vylaer 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 Vylaer Spiromax.

Dersom du tar for mye av Vylaer 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 Vylaer Spiromax enn du skal, ta kontakt med lege, apotek eller sykepleier for å få råd.

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

Dersom du har glemt å ta Vylaer Spiromax

Hvis du glemmer å ta en dose, skal du ta den så snart du husker det. Likevel må du ikke ta en dobbelt 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 hveser eller blir kortpustet, eller hvis du utvikler andre symptomer på et astmaanfall, **bruk anfallsinhalatoren**, og oppsøk deretter lege.

Dersom du avbryter behandling med Vylaer 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 Vylaer Spiromax og snakk umiddelbart med legen din.

Sjeldne bivirkninger: kan berøre 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**.

Svært sjeldne bivirkninger: kan berøre opptil 1 av 10 000 personer

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

Andre mulige bivirkninger.

Vanlige: kan berøre opptil 1 av 10 personer

- Hjerteklapp ((tydelige hjerteslag), skjelving eller risting. Hvis disse virkningene oppstår, er de vanligvis milde og forsvinner når du fortsetter å bruke Vylaer Spiromax.
- Trøske (en soppinfeksjon) i munnen. Dette er mindre sannsynlig hvis du skyller munnen med vann etter bruk av medisinen.
- Lett sår hals, hosting og hes stemme.
- Hodepine.
- Pneumoni (lungebetennelse) hos kolspasienter (vanlig bivirkning)

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

- feber eller kuldegysninger
- økt slimproduksjon, endret farge på slim
- økt hoste eller økte pusteproblemer

Mindre vanlige: kan berøre opptil 1 av 100 personer

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

Sjeldne:

- Lavt kaliumnivå i blodet.
- Ujevn hjerterytme.

Svært sjeldne:

- Depresjon.
- Adferdsendringer (spesielt hos barn).
- Brystsmerte eller tetthet i brystet (angina pectoris).
- Forstyrrelse av hjertets elektriske system (forlengelse av QTc-intervallet)
- En økning i sukkermengden (glukose) i blodet.
- Smaksendringer, som en ubehagelig smak i munnen.
- Endringer i blodtrykk.
- Inhalerte kortikosteroider kan påvirke den normale produksjonen av steroide hormoner i kroppen, spesielt hvis du bruker høye doser over lang tid. Bivirkningene inkluderer:
 - endringer i beinmineralitet (skjørere knokler)
 - katarakt (fordunkling av linsen i øyet)
 - glaukom (økt trykk i øyet)
 - en lavere vekstrate hos barn og ungdom
 - en virkning på binyrene (små kjertler ved siden av nyrene).

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

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette 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 Vylaer Spiromax

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller på etiketten til inhalatoren etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares ved høyst 25°C. **Hold munnstykkedekselet lukket etter fjerning av folieinnpakningen.**
- **Brukes innen 6 måneder etter fjerning fra folieinnpakningen.** Bruk etiketten på inhalatoren til å skrive ned åpningsdato på folieposen.
- 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 Vylaer 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 (se "Vylaer Spiromax inneholder laktose" under avsnitt 2).

Hvordan Vylaer Spiromax ser ut og innholdet i pakningen

Vylaer Spiromax er et inhalasjonspulver.

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

Pakninger med 1 eller 3 inhalatorer. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført i ditt land.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Tilvirker

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

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

Teva Operations Poland Sp. Z o.o. ul. Mogilska 80; 31-546 Kraków, Polen

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tel: +420 251 007 111

Danmark

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

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Ísland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Sicor Biotech filiāle Latvija
Tel: +371 67 323 666

Lietuva

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

L-Irlanda

Tel: +353 51 321 740

Nederland

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

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Hrvatska

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

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>.

Utgått markedsføringstillatelse