

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/100 mikrogramów proszek do inhalacji
BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/202 mikrogramy proszek do inhalacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dawka dostarczona (dawka z ustnika) zawiera 12,75 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) oraz 100 mikrogramów lub 202 mikrogramy flutykazonu propionianu.

Każda dawka odmierzona zawiera 14 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) oraz 113 mikrogramów lub 232 mikrogramy flutykazonu propionianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda dawka dostarczona zawiera około 5,4 miligramów laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji

Biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy BroPair Spiromax jest wskazany do stosowania w systematycznym leczeniu astmy u dorosłych i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat, u których nie można odpowiednio kontrolować objawów astmy za pomocą wziewnych glikokortykosteroidów i stosowanych doraźnie krótko działających agonistów receptorów β_2 -adrenergicznych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy poinstruować pacjentów, że produkt leczniczy BroPair Spiromax należy stosować codziennie, nawet gdy objawy nie występują.

W przypadku wystąpienia objawów w okresie między podawaniem dawek należy zastosować wziewnego, krótko działającego β_2 -agonistę w celu ich natychmiastowego złagodzenia.

Podczas dobierania dawki początkowej produktu leczniczego BroPair Spiromax (umiarkowanej dawki kortykosteroidu wziewnego - 12,75/100 mikrogramów lub dużej dawki kortykosteroidu wziewnego - 12,75/202 mikrogramy) należy uwzględnić nasilenie choroby, wcześniej stosowane leki przeciwastmatyczne, w tym dawkę kortykosteroidu wziewnego, jak również aktualną kontrolę objawów astmy.

Pacjenta należy poddawać regularnej ocenie lekarskiej w celu zapewnienia, że otrzymywana dawka salmeterolu/flutykazonu propionianu jest optymalna. Dawkę można zmienić wyłącznie na zalecenie lekarza. Należy ustalić najmniejszą dawkę zapewniającą skuteczną kontrolę objawów.

Należy pamiętać, że dawki dostarczone produktu leczniczego BroPair Spiromax różnią się od innych produktów zawierających salmeterol/flutykazon znajdujących się w obrocie. Różne moce dawek

(umiarkowane/duże dawki flutykazonu) różnych produktów nie zawsze sobie odpowiadają, dlatego produktów nie można stosować zamiennie w oparciu o odpowiadające im moce dawek.

Dorośli i młodzież w wieku co najmniej 12 lat.

Jedna inhalacja 12,75 mikrogramów salmeterolu i 100 mikrogramów flutykazonu propionianu dwa razy na dobę.

lub

Jedna inhalacja 12,75 mikrogramów salmeterolu i 202 mikrogramy flutykazonu propionianu dwa razy na dobę.

Po osiągnięciu kontroli objawów astmy leczenie należy zweryfikować i rozważyć, czy pacjent może stosować produkt złożony salmeterolu i flutykazonu propionianu zawierający mniejszą dawkę wziewnego kortykosteroidu oraz, ostatecznie, czy może stosować tylko kortykosteroid wziewny. W trakcie zmniejszania dawki ważna jest regularna kontrola stanu pacjenta.

Jeśli dany pacjent wymaga zastosowania dawek spoza zalecanego schematu leczenia, należy zlecić odpowiednie dawki β_2 -agonisty i (lub) wziewnego kortykosteroidu.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat)

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Dane na temat stosowania produktu leczniczego BroPair Spiromax u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby nie są dostępne.

Dzieci i młodzież

Dawkowanie u pacjentów w wieku co najmniej 12 lat jest takie samo jak dawkowanie u dorosłych. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie wziewne.

Urządzenie jest inhalatorem aktywowanym wdechem, napędzanym wdechowym przepływem powietrza, co oznacza, że substancje czynne są dostarczane do dróg oddechowych, gdy pacjent wykonuje wdech przez ustnik.

Wymagane szkolenie

W celu skutecznego leczenia ten produkt leczniczy należy stosować prawidłowo. Dlatego należy zalecić pacjentom, aby zapoznali się uważnie z treścią ulotki dla pacjenta i postępowali zgodnie z instrukcjami stosowania podanymi w ulotce. Osoby należące do fachowego personelu medycznego zlecające leczenie powinny przeszkolić każdego pacjenta z zakresu stosowania tego produktu leczniczego. Ma to na celu zapewnienie, że pacjenci wiedzą, jak prawidłowo używać inhalator oraz że rozumieją konieczność wykonania mocnego wdechu podczas inhalacji, aby przyjąć wymaganą dawkę. Ważne jest wykonanie mocnego wdechu, aby zapewnić optymalne dawkowanie.

Zastosowanie tego produktu leczniczego wymaga wykonania 3 prostych kroków: otworzyć, wykonać wdech i zamknąć, które przedstawiono poniżej.

Otworzyć: Przytrzymać urządzenie, tak aby nasadka ustnika była skierowana w dół, i otworzyć nasadkę ustnika, odchylając ją w dół aż zostanie całkowicie otwarta, czyli do momentu usłyszenia 1 kliknięcia.

Wykonać wdech: Wykonać pełny wydech. Nie wykonywać wydechu przez inhalator. Umieścić ustnik w jamie ustnej i objąć go ściśle wargami. Wykonać mocny i głęboki wdech przez ustnik. Wyjąć urządzenie z ust i wstrzymać oddech na 10 sekund lub na tak długo, jak to możliwe, aby nie powodowało to uczucia dyskomfortu.

Zamknąć: Wykonać łagodny wydech i zamknąć nasadkę ustnika.

Nie należy blokować otworów wentylacyjnych, ani nie wydychać powietrza przez urządzenie, przygotowując się do kroku „Wykonać wdech”. Nie ma konieczności wstrząsania inhalatorem przed użyciem.

Pacjentom należy również zalecić, aby po inhalacji wypłukali jamę ustną wodą, następnie wypłuli wodę i (lub) umyli zęby (patrz punkt 4.4).

Pacjenci podczas przyjmowania tego produktu leczniczego mogą odczuwać smak spowodowany obecnością substancji pomocniczej, laktozy.

Należy poinstruować pacjentów, aby zawsze dbali o to, by inhalator był suchy i czysty, w razie potrzeby delikatnie przecierali ustnik suchą ściereczką lub chusteczką higieniczną.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pogorszenie przebiegu choroby

Salmeterolu/flutykazonu propionianu nie należy stosować w leczeniu ostrych objawów astmy, do leczenia których wymagane jest zastosowanie szybko i krótko działającego leku rozszerzającego oskrzela. Należy poinstruować pacjentów, aby zawsze mieli przy sobie doraźny inhalator stosowany do łagodzenia objawów ostrych napadów astmy.

Nie należy rozpoczynać stosowania salmeterolu/flutykazonu propionianu podczas zaostrzenia objawów lub znacznego lub ostrego pogorszenia przebiegu astmy.

Podczas stosowania salmeterolu/flutykazonu propionianu mogą wystąpić ciężkie, związane z astmą działania niepożądane i zaostrzenia choroby. Pacjentów należy poinformować, że jeśli po rozpoczęciu stosowania salmeterolu/flutykazonu propionianu objawy astmy nie będą prawidłowo kontrolowane lub nastąpi ich nasilenie, to należy kontynuować leczenie oraz zasięgnąć porady lekarskiej.

Konieczność częstszego stosowania doraźnych leków łagodzących objawy (krótko działających leków rozszerzających oskrzela) lub zmniejszona odpowiedź na leki łagodzące objawy świadczą o pogorszeniu kontroli astmy i tacy pacjenci wymagają kontroli lekarskiej.

Nagłe i postępujące pogorszenie kontroli objawów astmy jest stanem potencjalnie zagrażającym życiu. Pacjenta należy poddać pilnej ocenie lekarskiej i rozważyć zwiększenie dawki wziewnego kortykosteroidu.

Przerwanie leczenia

Nie należy nagle przerywać leczenia salmeterolem/flutykazonu propionianem u pacjentów chorujących na astmę ze względu na ryzyko zaostrzenia choroby. Dawkę produktu leczniczego należy zmniejszać stopniowo pod kontrolą lekarza.

Choroby współistniejące

Należy zachować ostrożność podając salmeterol/flutykazonu propionian u pacjentów z aktywną lub nieaktywną gruźlicą płuc i z zakażeniami grzybiczymi, wirusowymi lub innego typu zakażeniami dróg oddechowych. Należy niezwłocznie wdrożyć odpowiednie leczenie, jeśli jest to wskazane.

Działanie na układ krążenia

W rzadkich przypadkach salmeterol/flutykazonu propionian może powodować zaburzenia rytmu serca, np. częstoskurcz nadkomorowy, skurcze dodatkowe i migotanie przedsionków oraz łagodne i przemijające zmniejszenie stężenia potasu w surowicy, jeśli salmeterol/flutykazonu propionian jest stosowany w dużych dawkach terapeutycznych. Należy zachować ostrożność stosując salmeterol/flutykazonu propionian u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności układu krążenia lub zaburzeniami rytmu serca oraz u pacjentów z nadczynnością tarczycy.

Hipokaliemia i hiperglikemia

Leki będące agonistami receptorów beta-adrenergicznych mogą powodować u niektórych pacjentów znaczną hipokaliemię, prawdopodobnie w wyniku wycieku wewnątrzkomórkowego, co może prowadzić do wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu krążenia. Zmniejszenie stężenia potasu w surowicy jest zazwyczaj przemijające i nie wymaga suplementacji. Znaczące klinicznie zmiany stężenia potasu w surowicy obserwowano rzadko w trakcie badań klinicznych z zastosowaniem salmeterolu/flutykazonu propionianu w zalecanych dawkach (patrz punkt 4.8). Odnotowano rzadkie przypadki zwiększenia stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.8). Należy wziąć to pod uwagę przepisując produkt leczniczy pacjentom z cukrzycą w wywiadzie.

Salmeterol/flutykazonu propionian należy stosować ostrożnie u pacjentów z cukrzycą, nieskorygowaną hipokaliemią oraz u pacjentów ze skłonnością do małego stężenia potasu w surowicy.

Paradoksalny skurcz oskrzeli

Po przyjęciu dawki może nastąpić paradoksalny skurcz oskrzeli z nagłym nasileniem świszczącego oddechu i dusznością i może stanowić zagrożenie życia (patrz punkt 4.8). Należy natychmiast rozpocząć leczenie krótko działającym wziewnym lekiem rozszerzającym oskrzela. Należy natychmiast przerwać podawanie salmeterolu/flutykazonu propionianu. Pacjenta należy poddać ocenie i, w razie potrzeby, wdrożyć alternatywne leczenie.

Agoniści receptora β_2 -adrenergicznego

Do zgłaszanych działań farmakologicznych leczenia β_2 -agonistą należą drżenie, kołatanie serca i ból głowy. Działania te zwykle są przemijające, a ich nasilenie zmniejsza się podczas regularnego stosowania.

Działania ogólnoustrojowe

Podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych, zwłaszcza w dużych dawkach przez długi okres, mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe. Prawdopodobieństwo wystąpienia takich działań jest znacznie mniejsze niż w przypadku doustnych kortykosteroidów. Do możliwych działań ogólnoustrojowych należą zespół Cushinga, cechy wyglądu zewnętrznego charakterystyczne dla zespołu Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma i jaskra oraz, znacznie rzadziej, szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia snu, niepokój, depresja lub agresja (zwłaszcza u dzieci) (patrz podpunkt „Dzieci i młodzież” poniżej, aby uzyskać informacje na temat działań ogólnoustrojowych kortykosteroidów wziewnych u dzieci i młodzieży). W związku z tym bardzo ważna jest regularna kontrola stanu pacjenta i zmniejszenie dawki wziewnego kortykosteroidu do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów astmy.

Zaburzenia widzenia

W przypadku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów mogą być zgłaszane zaburzenia widzenia. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy, takie jak niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie pacjenta do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza

(ang. central serous chorioretinopathy, CSCR), które zgłaszano po zastosowaniu ogólnoustrojowych i miejscowych kortykosteroidów.

Czynność nadnerczy

Długotrwałe leczenie pacjentów dużymi dawkami wziewnych kortykosteroidów może prowadzić do zahamowania czynności kory nadnerczy i ostrego przełomu nadnerczowego. Bardzo rzadko zgłaszano zahamowanie czynności kory nadnerczy i ostry przełom nadnerczowy w przypadku dawek flutykazonu propionianu od 500 mikrogramów do poniżej 1 000 mikrogramów. Do sytuacji, które potencjalnie mogą wywołać ostry przełom nadnerczowy, należą: uraz, zabieg chirurgiczny, zakażenie lub szybkie zmniejszanie dawki. Objawy są zwykle niejednoznaczne i mogą obejmować jadłowstręt, ból brzucha, zmniejszenie masy ciała, zmęczenie, ból głowy, nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, zaburzenia świadomości, hipoglikemię i drgawki. W okresach narażenia na stres lub przed planowanym zabiegiem chirurgicznym należy rozważyć dodatkowe ogólnoustrojowe podanie kortykosteroidów.

Korzyści z leczenia wziewnym flutykazonu propionianem obejmują zminimalizowanie zapotrzebowania na steroidy doustne, ale pacjenci zmieniający terapię ze steroidów doustnych mogą być narażeni na utrzymujące się przez dłuższy czas zaburzenia czynności kory nadnerczy. Należy zachować szczególną ostrożność u takich pacjentów i regularnie kontrolować czynność kory nadnerczy. Ryzyko to może także dotyczyć pacjentów, u których w przeszłości stosowano leczenie doraźne dużymi dawkami kortykosteroidów. Możliwość zaburzenia czynności kory nadnerczy należy zawsze uwzględnić w nagłych i planowanych sytuacjach, które mogą powodować stres i rozważyć odpowiednie leczenie kortykosteroidem. Przed planowanymi zabiegami konieczna może być konsultacja specjalistyczna w celu oceny stopnia niewydolności kory nadnerczy.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

Rytonawir może znacznie zwiększać stężenie flutykazonu propionianu w osoczu. Należy zatem unikać jednoczesnego stosowania tych produktów, chyba że potencjalne korzyści dla pacjenta przewyższają ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidu. Skojarzone stosowanie flutykazonu propionianu z innymi silnymi inhibitorami CYP3A (patrz punkt 4.5) również wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

Jednoczesne stosowanie ketokonazolu działającego ogólnoustrojowo znacznie zwiększa ekspozycję ogólnoustrojową na salmeterol. Może to prowadzić do zwiększenia częstości występowania ogólnoustrojowych działań leku (np. wydłużenie odstępu QTc i kołatanie serca). Należy zatem unikać jednoczesnego leczenia ketokonazolem lub innymi silnymi inhibitorami CYP3A4, chyba że korzyści przewyższają potencjalnie zwiększone ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych salmeterolu (patrz punkt 4.5).

Dzieci i młodzież

Ten produkt leczniczy jest wskazany do stosowania u młodzieży w wieku co najmniej 12 lat (patrz punkt 4.2). Jednak należy pamiętać, że u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat przyjmujących duże dawki flutykazonu propionianu (zwykle $\geq 1\ 000$ mikrogramów na dobę) istnieje szczególne ryzyko. Działania ogólnoustrojowe mogą wystąpić zwłaszcza podczas stosowania dużych dawek przez długi okres. Do możliwych działań ogólnoustrojowych należą zespół Cushinga, cechy wyglądu zewnętrznego charakterystyczne dla zespołu Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, ostry przełom nadnerczowy oraz opóźnienie wzrastania u dzieci i młodzieży oraz rzadziej szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia snu, niepokój, depresja lub agresja. Należy rozważyć skierowanie dziecka lub młodej osoby do pediatry specjalizującego się w leczeniu chorób układu oddechowego. Zaleca się regularne kontrolowanie wzrostu dziecka długotrwale leczonego wziewnymi kortykosteroidami. Dawkę kortykosteroidu wziewnego należy zawsze zmniejszyć do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów astmy.

Zakażenia jamy ustnej

Ze względu na zawartość flutykazonu propionianu u niektórych pacjentów może wystąpić chrypka i kandydoza (drożdżyca) jamy ustnej i gardła oraz, w rzadkich przypadkach, przełyku (patrz punkt 4.8). W celu zmniejszenia możliwości wystąpienia zarówno chrypki, jak i kandydozy jamy ustnej i gardła

po zastosowaniu produktu leczniczego należy wypłukać jamę ustną wodą, następnie wypłuć wodę i (lub) umyć zęby. Objawową kandydozę jamy ustnej i gardła należy leczyć, stosując miejscowe leczenie przeciwgrzybicze równocześnie kontynuując terapię salmeterolem/flutykazonu propionianem.

Zawartość laktozy

Produkt leczniczy zawiera laktozę (patrz punkt 4.3). Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Substancja pomocnicza laktoza może zawierać niewielkie ilości białek mleka, które mogą powodować reakcje alergiczne u osób z ciężką nadwrażliwością lub uczuleniem na białka mleka.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje z beta-adrenolitykami

Leki blokujące receptory β -adrenergiczne mogą osłabiać lub hamować działanie salmeterolu. Należy unikać stosowania selektywnych i nieselektywnych β -adrenolityków, chyba że istnieją przekonujące powody uzasadniające ich zastosowanie. Leczenie β_2 -agonistami może prowadzić do potencjalnie ciężkiej hipokaliemii (patrz punkt 4.2). Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności w przypadku ostrej ciężkiej astmy, ponieważ działanie to może być nasilone przez jednoczesne leczenie pochodnymi ksantyny, steroidami i lekami moczopędnymi.

Salmeterol

Silne inhibitory CYP3A4

Jednoczesne podawanie ketokonazolu (400 mg raz na dobę, doustnie) i salmeterolu (50 mikrogramów dwa razy na dobę, wziewnie) przez 7 dni u 15 zdrowych osób powodowało znaczne zwiększenie ekspozycji na salmeterol w osoczu (1,4-krotne zwiększenie C_{max} i 15-krotne zwiększenie AUC). Może to prowadzić do zwiększenia częstości występowania innych objawów ogólnoustrojowych leczenia salmeterolem (np. wydłużenie odstępu QTc i kołatanie serca) w porównaniu z leczeniem samym salmeterolem lub samym ketokonazolem (patrz punkt 4.4).

Nie zaobserwowano klinicznie znaczących zmian ciśnienia tętniczego krwi, częstości bicia serca, stężenia glukozy i stężenia potasu we krwi. Jednoczesne podawanie z ketokonazolem nie powodowało wydłużenia okresu półtrwania salmeterolu w fazie eliminacji ani nie zwiększało kumulacji salmeterolu po podaniu wielokrotnym.

Należy unikać jednoczesnego podawania z ketokonazolem, chyba że korzyści przewyższają potencjalnie zwiększone ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań salmeterolu. Wydaje się prawdopodobne, że podobne ryzyko interakcji dotyczy również innych silnych inhibitorów CYP3A4 (np. itraconazol, telitromycyna, rytonawir).

Umiarkowane inhibitory CYP3A4

Jednoczesne podawanie erytromycyny (500 mg trzy razy na dobę, doustnie) i salmeterolu (50 mikrogramów dwa razy na dobę, wziewnie) przez 6 dni u 15 zdrowych osób powodowało małe, nieistotne statystycznie zwiększenie ekspozycji na salmeterol (1,4-krotne zwiększenie C_{max} i 1,2-krotne zwiększenie AUC). Jednoczesne podawanie z erytromycyną nie wiązało się z wystąpieniem ciężkich działań niepożądanych.

Flutykazonu propionian

W normalnych warunkach, po wziewnym podaniu dawki uzyskuje się niewielkie stężenie flutykazonu propionianu w osoczu w wyniku nasilonego metabolizmu pierwszego przejścia oraz dużego klirensu ogólnoustrojowego, zależnego od aktywności izoenzymu 3A4 cytochromu P450 w jelitach i wątrobie. Dlatego znaczące klinicznie interakcje flutykazonu propionianu są mało prawdopodobne.

W badaniu interakcji flutykazonu propionianu podawanego donosowo zdrowym ochotnikom rytonawir (bardzo silny inhibitor izoenzymu 3A4 cytochromu P450) podawany w dawce 100 mg dwa razy na dobę

zwiększał kilkaset razy stężenie flutykazonu propionianu w osoczu, w wyniku czego dochodzi do znaczącego zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy. Informacja o tej interakcji nie ma znaczenia w odniesieniu do podawanego wżewnie flutykazonu propionianu, ale można spodziewać się znacznego zwiększenia stężenia flutykazonu propionianu w osoczu. Zgłaszano przypadki zespołu Cushinga i zahamowania czynności kory nadnerczy. Należy unikać stosowania takiego skojarzenia, chyba że korzyści przewyższają zwiększone ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidu (patrz punkt 4.4).

W małym badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników ketokonazol, niewiele słabszy od rytonawiru inhibitor CYP3A, zwiększał o 150% ekspozycję na flutykazonu propionian po podaniu wżewnym pojedynczej dawki. Powodowało to większe zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu w porównaniu z podaniem samego flutykazonu propionianu. Przewiduje się, że jednoczesne stosowanie z innymi silnymi inhibitorami CYP3A, takimi jak itrakonazol, i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A, takimi jak erytromycyna, spowoduje zwiększenie ekspozycji ogólnoustrojowej na flutykazonu propionian i ryzyka wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy zachować ostrożność i, jeśli jest to możliwe, unikać długotrwałego stosowania z takimi lekami.

Oczekuje się, że jednoczesne stosowanie z inhibitorami CYP3A, w tym z produktami zawierającymi kobicystat, może zwiększać ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać tego skojarzenia, chyba że korzyści przewyższają zwiększone ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidu, wówczas należy monitorować pacjentów, czy nie występują u nich ogólnoustrojowe działania kortykosteroidu.

Interakcje z inhibitorami glikoproteiny P

Zarówno flutykazonu propionian, jak i salmeterol są słabymi substratami glikoproteiny P (P-gp). Flutykazon nie wykazywał potencjalnego działania hamującego P-gp w badaniach *in vitro*. Informacje dotyczące potencjalnego działania hamującego salmeterolu na P-gp nie są dostępne. Nie przeprowadzono klinicznych badań farmakologicznych ze specyficznym inhibitorem P-gp i flutykazonu propionianem/salmeterolem.

Sympatykomimetyczne produkty lecznicze

Jednoczesne podawanie innych sympatykomimetycznych produktów leczniczych (w monoterapii lub jako część terapii skojarzonej) może wywoływać potencjalnie działanie addytywne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane otrzymane z ograniczonej liczby (300–1000 kobiet w ciąży) zastosowań produktu w okresie ciąży nie wskazują, że salmeterol i flutykazonu propionian wywołują wady rozwojowe lub działają szkodliwie na płód/norodka. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po podaniu leków będących agonistami receptorów beta₂-adrenergicznych i glikokortykosteroidów (patrz punkt 5.3).

Ten produkt leczniczy można stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści dla pacjentki przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy salmeterol i flutykazonu propionian/metabolity przenikają do mleka ludzkiego.

W badaniach wykazano, że salmeterol i flutykazonu propionian i ich metabolity przenikają do mleka samic szczurów w okresie laktacji.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie salmeterolu/flutykazonu propionianu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie ma danych dotyczących płodności u ludzi. Jednak badania na zwierzętach wykazały, że salmeterol i flutykazonu propionian nie mają wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ten produkt leczniczy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Ponieważ ten produkt leczniczy zawiera salmeterol i flutykazonu propionian, można oczekiwać rodzaju i nasilenia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem każdej z tych substancji czynnych. Nie zaobserwowano żadnego zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych wynikających z jednoczesnego podawania obu substancji czynnych.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi było zapalenie nosogardła (6,3%), ból głowy (4,4%), kaszel (3,7%) i kandydoza jamy ustnej (3,4%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane związane z flutykazonu propionianem i salmeterolem wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów i częstością występowania. Częstość występowania zdefiniowano jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Częstości występowania określono na podstawie danych uzyskanych z badań klinicznych.

Tabela 1: Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Kandydoza jamy ustnej ^a	Często ¹
	Grypa	Często
	Zapalenie nosogardła	Często
	Zapalenie błony śluzowej nosa	Często
	Zapalenie zatok	Często
	Zapalenie gardła	Niezbyt często
	Zakażenie dróg oddechowych	Niezbyt często
	Kandydoza przełyku	Rzadko
Zaburzenia endokrynologiczne	Zespół Cushinga, cechy wyglądu zewnętrznego charakterystyczne dla zespołu Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy oraz opóźnienie wzrastania u dzieci i młodzieży	Rzadko ¹

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipokaliemia	Często ²
	Hiperglikemia	Niezbyt często
Zaburzenia psychiczne	Niepokój	Niezbyt często
	Bezsenność	Niezbyt często
	Zmiany zachowania, w tym pobudzenie psychoruchowe i drażliwość, zwłaszcza u dzieci	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Często
	Zawroty głowy	Często
	Drżenie	Niezbyt często
Zaburzenia oka	Zaćma	Niezbyt często
	Jaskra	Rzadko ¹
	Niewyraźne widzenie	Nieznana ¹
Zaburzenia serca	Kołatanie serca	Niezbyt często ¹
	Tachykardia	Niezbyt często
	Migotanie przedsionków	Niezbyt często
	Zaburzenia rytmu serca (w tym częstoskurcz nadkomorowy i skurcze dodatkowe)	Rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Często
	Podrażnienie gardła	Często
	Chrypka, bezgłos	Często
	Ból jamy ustnej i gardła	Często
	Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa	Niezbyt często
	Przekrwienie błony śluzowej nosa	Niezbyt często
	Paradoksalny skurcz oskrzeli	Rzadko ¹
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból w nadbrzuszu	Niezbyt często
	Niestrawność	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Kontaktowe zapalenie skóry	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból pleców	Często
	Ból mięśni	Często
	Ból kończyn	Niezbyt często
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Uszkodzenie skóry	Niezbyt często

- a. Obejmuje kandydozę jamy ustnej, zakażenie grzybicze jamy ustnej, kandydozę jamy ustnej i gardła oraz grzybicze zapalenie jamy ustnej i gardła

1. Patrz punkt 4.4
2. Patrz punkt 4.5

Opis wybranych działań niepożądanych

Wpływ leczenia specyficznym β_2 -agonistą

Do zgłaszanych działań farmakologicznych leczenia β_2 -agonistą należą drżenie, kołatanie serca i ból głowy. Działania te zwykle są przemijające, a ich nasilenie zmniejszało się podczas regularnego stosowania.

Paradoksalny skurcz oskrzeli

Po przyjęciu dawki może nastąpić paradoksalny skurcz oskrzeli z nagłym nasileniem świszczącego oddechu i dusznością (patrz punkt 4.4).

Wpływ leczenia kortykosteroidem wziewnym

Ze względu na zawartość flutykazonu propionianu u niektórych pacjentów może wystąpić chrypka i kandydoza (drożdżyca) jamy ustnej i gardła oraz, w rzadkich przypadkach, przełyku (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego BroPair Spiromax u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat.

Wziewne kortykosteroidy, w tym flutykazonu propionian, zawarte w produkcie leczniczym BroPair Spiromax, mogą zmniejszyć szybkość wzrostu u młodzieży (patrz punkt **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**). Należy rutynowo monitorować wzrost dzieci i młodzieży otrzymujących doustnie kortykosteroidy wziewne, w tym salmeterol/flutykazonu propionian. W celu zminimalizowania ogólnoustrojowego działania doustnie stosowanych kortykosteroidów wziewnych, w tym salmeterolu/flutykazonu propionianu, należy u każdego pacjenta ustalić najmniejszą dawkę zapewniającą skuteczną kontrolę objawów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie ma danych z badań klinicznych dotyczących przedawkowania produktu leczniczego BroPair Spiromax. Dane dotyczące przedawkowania obu substancji czynnych przedstawiono poniżej:

Salmeterol

Do objawów podmiotowych i przedmiotowych przedawkowania salmeterolu należą zawroty głowy, wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego krwi, drżenie, ból głowy i tachykardia. W przypadku konieczności przerwania stosowania salmeterolu/flutykazonu propionianu ze względu na przedawkowanie β_2 -agonisty zawartego w produkcie leczniczym należy rozważyć odpowiednie leczenie steroidem. Ponadto należy monitorować stężenie potasu w surowicy ze względu na możliwość wystąpienia hipokaliemii. Należy rozważyć podanie potasu.

Flutykazonu propionian

Ostre

Zastosowanie wziewne większych niż zalecane dawek flutykazonu propionianu może powodować przemijające zahamowanie czynności kory nadnerczy. Nie wymaga to podjęcia działań ratunkowych, ponieważ czynność kory nadnerczy wraca do normy w ciągu kilku dni. Można to zweryfikować oznaczając stężenie kortyzolu w osoczu.

Długotrwałe przedawkowanie

Należy monitorować rezerwę nadnerczową. Konieczne może być zastosowanie leczenia ogólnoustrojowym kortykosteroidem. Po ustabilizowaniu się stanu pacjenta należy kontynuować leczenie wziewnym kortykosteroidem w zalecanej dawce (patrz punkt 4.4: „Czynność nadnerczy”).

W przypadku zarówno ostrego, jak i długotrwałego przedawkowania flutykazonu propionianu należy kontynuować leczenie salmeterolem/flutykazonu propionianem w odpowiedniej dawce umożliwiającej kontrolę objawów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, leki adrenergiczne w połączeniu z kortykosteroidami lub innymi lekami, z wyjątkiem leków przeciwocholinergicznych, kod ATC: R03AK06

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Produkt leczniczy BroPair Spiromax zawiera salmeterol i flutykazonu propionian, które mają różne mechanizmy działania.

Mechanizmy działania obu substancji czynnych omówiono poniżej.

Salmeterol jest wybiórczym, długo działającym (12 godzin) agonistą receptorów β_2 -adrenergicznych, o długim łańcuchu bocznym, który wiąże się z miejscem pozareceptorowym.

Flutykazonu propionian podawany wziewnie w zalecanych dawkach, wywiera działanie przeciwzapalne glikokortykosteroidu w obrębie płuc.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Produkt leczniczy BroPair Spiromax - badania kliniczne astmy

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego BroPair Spiromax oceniono u 3 004 pacjentów z astmą. Program rozwoju klinicznego obejmował 2 12-tygodniowe badania potwierdzające, 26-tygodniowe badanie bezpieczeństwa i 3 badania mające na celu ustalenie dawki optymalnej. Skuteczność produktu leczniczego BroPair Spiromax określono głównie na podstawie badań potwierdzających opisanych poniżej.

W 2 randomizowanych, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną przyjmującą placebo, 12-tygodniowych badaniach oceniano sześć dawek flutykazonu propionianu w zakresie od 16 mikrogramów do 434 mikrogramów (wyrażonych jako dawki odmierzone) podawanych dwa razy na dobę za pomocą wielodawkowego inhalatora suchego proszku (ang. multidose dry powder inhaler, MDPI) oraz stosowany na zasadzie otwartej próby inhalator porównawczy suchego proszku zawierający flutykazonu propionian (100 mikrogramów lub 250 mikrogramów). Badanie 201 było prowadzone u pacjentów, u których objawy choroby nie były kontrolowane w punkcie początkowym i którzy byli leczeni krótko działającym β_2 -agonistą w monoterapii lub w skojarzeniu z niekortykosteroidowym lekiem przeciwastmatycznym. Pacjenci, którzy stosowali małą dawkę kortykosteroidu wziewnego (ang. inhaled corticosteroid, ICS), byli włączani do udziału w badaniu po okresie wypłukiwania trwającym minimum 2 tygodnie. Badanie 202 prowadzono u pacjentów, u których objawy choroby nie były kontrolowane w punkcie początkowym i którzy byli leczeni dużą dawką ICS w skojarzeniu z długo działającym agonistą receptora β_2 -adrenergicznego (ang. long-acting beta-agonist, LABA) lub w monoterapii. Dawki odmierzone flutykazonu propionianu w inhalatorze Spiromax [Fp MDPI] (16, 28, 59, 118, 225 i 434 mikrogramów) stosowane w Badaniu 201 i Badaniu 202 były inne niż dawki odmierzone w przypadku produktów porównawczych (flutykazon w postaci proszku do inhalacji) oraz produktów badanych w badaniu fazy III, które są podstawą informacji o dawce odmierzonej zamieszczonej na etykiecie produktu leczniczego (113 mikrogramów i 232 mikrogramy flutykazonu propionianu). Zmiany dawek stosowanych w fazie II i III były wynikiem optymalizacji procesu wytwarzania.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania 4 dawek salmeterolu ksynafofonianu oceniano w prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby 6-okresowym badaniu w układzie krzyżowym, w którym porównano je z pojedynczą dawką flutykazonu propionianu Spiromax oraz stosowanym na zasadzie otwartej próby inhalatorem suchego proszku zawierającym flutykazonu propionian/salmeterol w dawce 100/50 mikrogramów jako produktem porównawczym u pacjentów z przewlekłą astmą. Badane dawki salmeterolu wynosiły 6,8 mikrograma, 13,2 mikrograma, 26,8 mikrograma i 57,4 mikrograma w skojarzeniu ze 118 mikrogramami flutykazonu propionianu podawanymi za pomocą MDPI (wyrażone jako dawka odmierzona). Dawki odmierzone salmeterolu (6,8; 13,2; 26,8 i 57,4 mikrograma) stosowane w tym badaniu

nieznacznie różniły się od dawek odmierzonych stosowanych w przypadku produktów porównawczych (flutykazonu/salmeterolu w postaci proszku do inhalacji) i produktów badanych w badaniu fazy III, które są podstawą informacji o dawce odmierzonej umieszczonej na etykiecie produktu leczniczego (113 mikrogramów i 232 mikrogramy flutykazonu propionianu i 14 mikrogramów salmeterolu).

W rezultacie optymalizacji procesu wytwarzania produkty badane w badaniu fazy III i produkty komercyjne lepiej odpowiadają mocom dawek produktów porównawczych. Osocze do określenia parametrów farmakokinetycznych pobierano w każdym okresie dawkowania.

Dorośli i młodzież w wieku co najmniej 12 lat:

Przeprowadzono dwa badania kliniczne fazy III; 2 badania porównujące skojarzenie ustalonych dawek z samym flutykazonu propionianem lub placebo (Badanie 1 i Badanie 2).

Badanie porównujące produkt leczniczy BroPair Spiromax (FS MDPI) z samym flutykazonu propionianem lub placebo

Przeprowadzono dwa badania kliniczne metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych, tj. Badanie 1 i Badanie 2, z zastosowaniem wielodawkowego inhalatora suchego proszku zawierającego flutykazonu propionian/salmeterol (ang. fluticasone propionate/salmeterol multidose dry powder inhaler, FS MDPI) u 1 375 dorosłych i młodzieży (w wieku co najmniej 12 lat, z początkową wartością FEV₁ w zakresie od 40% do 85% wartości należnej) z astmą, której objawy nie były optymalnie kontrolowane w trakcie przyjmowania dotychczasowej terapii. Wszystkie leki podawano w 1 inhalacji dwa razy na dobę za pomocą inhalatora Spiromax, natomiast stosowanie innych leków podtrzymujących zostało przerwane.

Badanie 1: W tym randomizowanym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą przyjmującą placebo, trwającym 12 tygodni badaniu określającym skuteczność i bezpieczeństwo stosowania porównywano wielodawkowy inhalator suchego proszku zawierający flutykazonu propionian (ang. fluticasone propionate multidose dry powder inhaler, Fp MDPI) w dawce 55 mikrogramów i 113 mikrogramów (1 inhalacja dwa razy na dobę) z FS MDPI (14/55 mikrogramów i 14/113 mikrogramów (1 inhalacja dwa razy na dobę) oraz placebo u młodzieży (w wieku co najmniej 12 lat) i dorosłych z przewlekłą astmą objawową utrzymującą się mimo stosowania małych lub umiarkowanych dawek wziewnego kortykosteroidu lub wziewnego kortykosteroidu/długo działającego agonisty receptora β₂-adrenergicznego (ang. long-acting beta-agonist, LABA). Pacjenci otrzymywali placebo za pomocą MDPI metodą pojedynczej ślepej próby i zmieniali leczenie z wyjściowej terapii kortykosteroidem wziewnym (ang. inhaled corticosteroid, ICS) na inhalacje beklometazonu dipropionianem podawane za pomocą aerozolu w dawce 40 mikrogramów dwa razy na dobę w okresie wstępnym. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo lub umiarkowane dawki leków w następujący sposób: 130 pacjentów otrzymywało placebo, 130 pacjentów otrzymywało Fp MDPI w dawce 113 mikrogramów, a 129 pacjentów otrzymywało FS MDPI w dawce 14/113 mikrogramów. Wyniki pomiarów wartości początkowych FEV₁ były podobne we wszystkich grupach leczenia. Pierwszorzędowymi punktami końcowymi w tym badaniu była zmiana względem punktu początkowego wartości minimalnej FEV₁ w tygodniu 12 dla wszystkich pacjentów oraz standardowa skorygowana względem punktu początkowego wartość AUEC_{0-12h} dla FEV₁ w tygodniu 12, której analizę wykonano w podgrupie 312 pacjentów, u których wykonano seryjne pomiary spirometryczne po podaniu dawki leku.

Tabela 2: Analiza pierwszorzędowych punktów końcowych obejmujących zmianę względem punktu początkowego wartości minimalnej FEV₁ w tygodniu 12 z podziałem na grupy leczenia w Badaniu 1 (FAS)

Zmienna statystyczna	Fp MDPI		FS MDPI
	Placebo (N=129)	113 mikrogramów dwa razy na dobę (N=129)	14/113 mikrogramów dwa razy na dobę (N=126)
Zmiana wartości minimalnej FEV₁ (L) w tygodniu 12			
Średnia	0,053	0,204	0,315

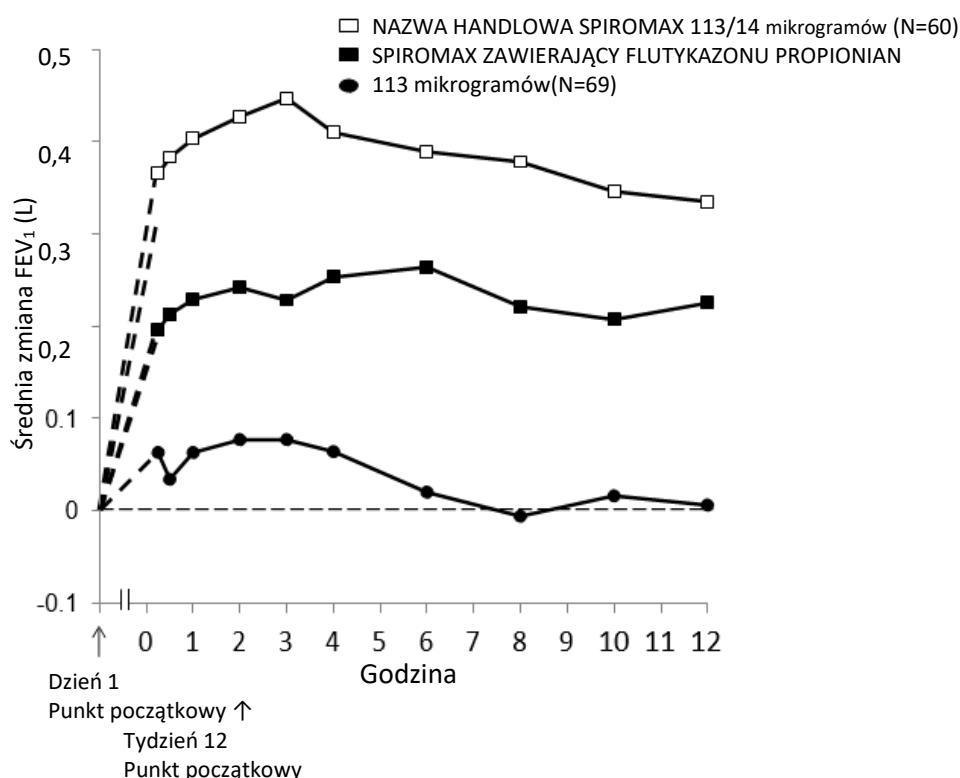
obliczona metodą LS			
Porównanie z placebo			
Różnica średniej obliczonej metodą LS		0,151	0,262
95% CI		(0,057; 0,244)	(0,168; 0,356)
wartość p		0,0017	0,0000
Porównanie z Fp MDPI			
			Porównano z dawką 113 mikrogramów:
Różnica średniej obliczonej metodą LS			0,111
95% CI			(0,017; 0,206)
wartość p			0,0202

Porównania terapii skojarzonej z monoterapią nie były kontrolowane pod kątem porównań wielokrotnych. FEV₁ = natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (ang. forced expiratory volume in 1 second); FAS = populacja objęta pełną analizą (ang. Full Analysis Set); Fp MDPI = wielodawkowy inhalator suchego proszku zawierający flutykazonu propionian (ang. fluticasone propionate multidose dry powder inhaler); FS MDPI = wielodawkowy inhalator suchego proszku zawierający flutykazonu propionian/salmeterol (ang. fluticasone propionate/salmeterol multidose dry powder inhaler); n = liczba; LS = metoda najmniejszych kwadratów (ang. least squares); CI = przedział ufności (ang. confidence interval)

Poprawa czynności płuc nastąpiła w ciągu 15 minut po podaniu pierwszej dawki (15 minut po podaniu dawki, różnica średniej zmiany względem punktu początkowego wartości FEV₁ obliczonej metodą najmniejszych kwadratów wynosiła 0,164 L w przypadku FS MDPI 14/113 mikrogramów w porównaniu z placebo (nieskorygowana wartość p <0,0001). Maksymalne zwiększenie wartości FEV₁ występowało na ogół w ciągu 6 godzin w przypadku FS MDPI 14/113 mikrogramów, a zwiększenie tych wartości utrzymywało się przez okres 12 godzin badania w tygodniu 1 i 12 (rycina 1). Nie obserwowano zmniejszenia 12-godzinnego działania leków rozszerzających oskrzela po 12 tygodniach terapii.

Rycina 1: Seryjne pomiary spirometryczne w ramach analizy pierwszorzędowych punktów końcowych: Średnia zmiana względem punktu początkowego wartości FEV1 (L)

w tygodniu 12 z podziałem na punkty czasowe i grupy leczenia w Badaniu 1 (FAS; podgrupa pacjentów poddanych serii pomiarów spirometrycznych)



FAS = populacja objęta pełną analizą (ang. Full Analysis Set); FEV₁ = natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (ang. forced expiratory volume in 1 second)

Badanie 2: W tym randomizowanym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą przyjmującą placebo, trwającym 12 tygodni badaniu określającym skuteczność i bezpieczeństwo stosowania porównywano wielodawkowy inhalator suchego proszku zawierający flutykazonu propionian (ang. Fluticasone Propionate Multidose Dry Powder Inhaler, Fp MDPI) w dawce 113 mikrogramów i 232 mikrogramy (1 inhalacja dwa razy na dobę) z inhalatorem suchego proszku zawierającym salmeterol/flutykazon (ang. Salmeterol/Fluticasone Multidose Dry Powder Inhaler, FS MDPI) w dawce 14/113 mikrogramów i 14/232 mikrogramy (1 inhalacja dwa razy na dobę) oraz placebo u młodzieży i dorosłych z przewlekłą astmą objawową utrzymującą się mimo stosowania wziewnego kortykosteroidu lub wziewnego kortykosteroidu/długo działającego agonisty receptora β_2 -adrenergicznego (ang. long-acting beta-agonist, LABA). Pacjenci otrzymywali placebo za pomocą MDPI metodą pojedynczej ślepej próby i zmieniali leczenie z wyjściowej terapii kortykosteroidem wziewnym (ang. inhaled corticosteroid, ICS) na Fp MDPI w dawce 55 mikrogramów dwa razy na dobę w okresie wstępnym. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej leczenie w następujący sposób: 145 pacjentów otrzymywało placebo, 146 pacjentów otrzymywało Fp MDPI w dawce 113 mikrogramów, a 146 pacjentów otrzymywało Fp MDPI w dawce 232 mikrogramy, 145 pacjentów otrzymywało FS MDPI w dawce 14/113 mikrogramów, a 146 pacjentów otrzymywało FS MDPI w dawce 14/232 mikrogramy. Wyniki pomiarów wartości początkowych FEV₁ były podobne we wszystkich grupach leczenia: w grupie otrzymującej Fp MDPI w dawce 113 mikrogramów wartość ta wynosiła 2,069 L; w grupie otrzymującej Fp MDPI w dawce 232 mikrogramy – 2,075 L; w grupie otrzymującej FS MDPI w dawce 14/113 mikrogramów – 2,157 L; w grupie otrzymującej FS MDPI w dawce 14/232 mikrogramy – 2,083 L, a w grupie otrzymującej placebo – 2,141 L. Pierwszorzędowymi punktami końcowymi w tym badaniu była zmiana względem punktu początkowego wartości minimalnej FEV₁ w tygodniu 12 dla wszystkich pacjentów oraz standardowa skorygowana względem punktu początkowego wartość AUEC_{0-12h} dla FEV₁ w tygodniu 12, której analizę wykonano w podgrupie 312 pacjentów, u których wykonano seryjne pomiary spirometryczne po podaniu dawki leku.

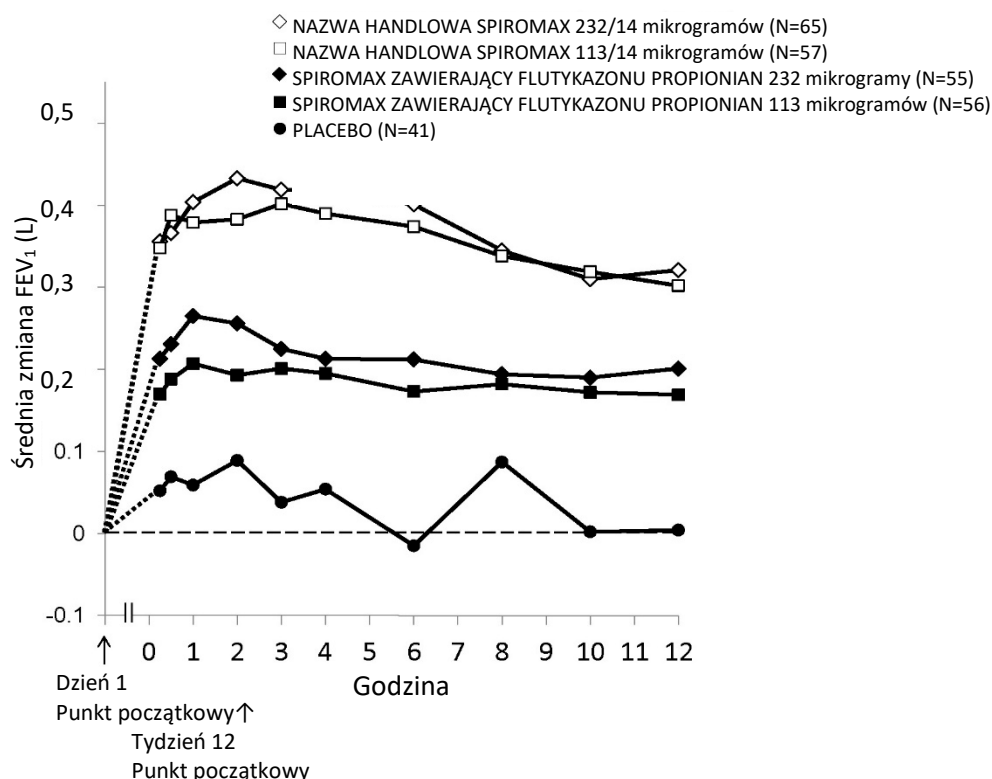
Tabela 3: Analiza pierwszorzędowych punktów końcowych obejmujących zmianę względem punktu początkowego wartości minimalnej FEV₁ w tygodniu 12 z podziałem na grupy leczenia w Badaniu 2 (FAS)

Zmienna statystyczna	Placebo (N=143)	Fp MDPI		FS MDPI	
		113 mikrogramów dwa razy na dobę (N=145)	232 mikrogramy dwa razy na dobę (N=146)	14/113 mikrogramów dwa razy na dobę (N=141)	14/232 mikrogramy dwa razy na dobę (N=145)
Zmiana wartości minimalnej FEV₁ (L) w tygodniu 12					
Średnia obliczona metodą LS	-0,004	0,119	0,179	0,271	0,272
Porównanie z placebo					
Różnica średniej obliczonej metodą LS		0,123	0,183	0,274	0,276
95% CI		(0,038; 0,208)	(0,098; 0,268)	(0,189; 0,360)	(0,191; 0,361)
wartość p		0,0047	0,0000	0,0000	0,0000
Porównanie z Fp MDPI					
				W porównaniu ze 113 mikrogramami:	W porównaniu z 232 mikrogramami:
Różnica średniej obliczonej metodą LS				0,152	0,093
95% CI				(0,066, 0,237)	(0,009, 0,178)
wartość p				0,0005	0,0309

Porównania terapii skojarzonej z monoterapią nie były kontrolowane pod kątem porównań wielokrotnych. FEV₁ = natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (ang. forced expiratory volume in 1 second); FAS = populacja objęta pełną analizą (ang. Full Analysis Set); Fp MDPI = wielodawkowy inhalator suchego proszku zawierający flutykazonu propionian (ang. fluticasone propionate multidose dry powder inhaler); FS MDPI = wielodawkowy inhalator suchego proszku zawierający flutykazonu propionian/salmeterol (ang. fluticasone propionate/salmeterol multidose dry powder inhaler); n = liczba; LS = metoda najmniejszych kwadratów (ang. least squares); CI = przedział ufności (ang. confidence interval)

Poprawa czynności płuc nastąpiła w ciągu 15 minut po podaniu pierwszej dawki (15 minut po podaniu dawki, różnica średniej zmiany względem punktu początkowego wartości FEV₁ obliczonej metodą najmniejszych kwadratów wynosiła 0,160 L i 0,187 L w porównaniu z placebo, odpowiednio w przypadku FS MDPI 14/113 mikrogramów i 14/232 mikrogramy; nieskorygowana wartość p wynosiła <0,0001 dla obydwu dawek w porównaniu z placebo). Maksymalne zwiększenie wartości FEV₁ występowało na ogół w ciągu 3 godzin w przypadku obydwu grup przyjmujących dawki FS MDPI, a zwiększenie tych wartości utrzymywało się przez okres 12 godzin badania w tygodniu 1 i 12 (rycina 2). Nie obserwowano zmniejszenia 12-godzinnego działania leków rozszerzających oskrzela po 12 tygodniach terapii w żadnej grupie przyjmującej dawki FS MDPI, co oceniano na podstawie pomiarów wartości FEV₁.

Rycina 2: Seryjne pomiary spirometryczne w ramach analizy pierwszorzędowych punktów końcowych: Średnia zmiana względem punktu początkowego wartości FEV₁ (L) w tygodniu 12 z podziałem na punkty czasowe i grupy leczenia w Badaniu 2 (FAS; podgrupa pacjentów poddanych serii pomiarów spirometrycznych)



FAS = populacja objęta pełną analizą (ang. Full Analysis Set); FEV₁ = natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (ang. forced expiratory volume in 1 second)

Dzieci i młodzież

Badano pacjentów w wieku od 12 do 17 lat. Wyniki zbiorcze z obydwu badań potwierdzających dotyczące zmiany względem punktu początkowego wartości FEV₁ u pacjentów w wieku od 12 do 17 lat przedstawiono poniżej (tabela 4). W tygodniu 12 zmiany względem punktu początkowego wartości minimalnej FEV₁ były większe we wszystkich grupach otrzymujących dawki Fp MDPI i FS MDPI niż w grupie otrzymującej placebo we wszystkich grupach wiekowych w obydwu badaniach, obserwacje te były podobne do ogólnych wyników tych badań.

Tabela 4: Podsumowanie wartości aktualnych i zmiany względem punktu początkowego wartości minimalnej FEV₁ w tygodniu 12 z podziałem na grupy leczenia i wiek od 12 do 17 lat (FAS)^a

Punkt czasowy, statystyczny	Placebo	Inhalator Spiromax zawierający flutykazonu propionian		BroPair Spiromax	
		113 mikrogramów dwa razy na dobę	232 mikrogramy dwa razy na dobę	14/113 mikrogramów dwa razy na dobę	14/232 mikrogramy dwa razy na dobę
Punkt początkowy					
n	22	27	10	24	12
Średnia (SD)	2,330 (0,3671)	2,249 (0,5399)	2,224 (0,4362)	2,341 (0,5513)	2,598 (0,5210)
Mediana	2,348	2,255	2,208	2,255	2,425
Min, max	1,555; 3,075	0,915; 3,450	1,615; 3,115	1,580; 3,775	1,810; 3,695
Zmiana w tygodniu 12					
n	22	27	10	24	12

Średnia (SD)	0,09 (0,3541)	0,378 (0,4516)	0,558 (0,5728)	0,565 (0,4894)	0,474 (0,5625)
Mediana	0,005	0,178	0,375	0,553	0,375
Min, max	-0,850; 0,840	-0,115; 1,650	-0,080; 1,915	-0,265; 1,755	-0,295; 1,335

^a Populacja objęta pełną analizą (ang. Full Analysis Set, FAS)

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego BroPair Spiromax we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu astmy (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dla celów farmakokinetyki można rozpatrzeć każdą substancję czynną oddzielnie.

Salmeterol

Salmeterol wywiera działanie miejscowe w płucach w związku z tym stężenia w osoczu nie są wskaźnikiem jego działania terapeutycznego. Ponadto z powodu technicznych trudności w oznaczeniu stężenia salmeterolu w osoczu, wynikających z małych stężeń leku w osoczu (około 200 pg/ml lub mniej) po jego wziewnym zastosowaniu w dawkach terapeutycznych, istnieją ograniczone dane dotyczące właściwości farmakokinetycznych salmeterolu.

Flutykazonu propionian

Całkowita biodostępność flutykazonu propionianu po jednorazowym podaniu wziewnym u zdrowych osób wynosi około 5 do 11% dawki nominalnej, w zależności od typu użytego inhalatora. U pacjentów z astmą obserwowano mniejszą ekspozycję ogólnoustrojową na stosowany wziewnie flutykazonu propionian.

Wchłanianie

Wchłanianie ogólnoustrojowe odbywa się głównie z płuc, początkowo jest szybkie, a następnie wydłużone. Pozostała część wziewnej dawki flutykazonu propionianu może zostać połknięta, ale przyczynia się w minimalnym stopniu do ekspozycji ogólnoustrojowej ze względu na słabą rozpuszczalność w wodzie i metabolizm pierwszego przejścia powodując dostępność w jamie ustnej poniżej 1%. Wraz ze zwiększaniem dawki wziewnej dochodzi do liniowego zwiększania ekspozycji ogólnoustrojowej.

Dystrybucja

Rozmieszczenie flutykazonu propionianu w organizmie charakteryzuje się dużym klirensiem osoczym (1 150 ml/min), dużą objętością dystrybucji w stanie stacjonarnym (około 300 L) i końcowym okresem półtrwania wynoszącym około 8 godzin. Substancja wiąże się z białkami osocza w 91%.

Metabolizm

Flutykazonu propionian jest bardzo szybko usuwany z krążenia ogólnoustrojowego. Główną drogą jest metabolizm do nieaktywnego metabolitu kwasu karboksylowego z udziałem izoenzymu CYP3A4 cytochromu P450. Inne niezidentyfikowane metabolity znajdują się również w kale.

Eliminacja

Klirens nerkowy flutykazonu propionianu jest znikomy. Mniej niż 5% dawki wydalone jest z moczem, głównie w postaci metabolitów. Największa część dawki jest wydalana z kałem w postaci metabolitów i niezmienionego leku.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono analizę farmakokinetyczną pacjentów w wieku od 12 do 17 lat. Mimo że podgrupy były małe, ekspozycja ogólnoustrojowa na flutykazonu propionian i salmeterol w podgrupach pacjentów w wieku od 12 do 17 lat oraz ≥ 18 lat we wszystkich grupach leczenia nie różniła się znacząco od występującej w całkowitej populacji badanej. Pozorny okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) nie był zależny od wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Jedynie kwestie dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u ludzi pochodzące z badań przeprowadzonych na zwierzętach, w ramach których podawano oddzielnie salmeterol i flutykazonu propionian, dotyczyły wpływu związanego z nadmiernym działaniem farmakologicznym.

Badania na zwierzętach laboratoryjnych (świniach miniaturowych, gryzoniach i psach) wykazały występowanie zaburzeń rytmu serca i nagłego zgodnu (z udokumentowaną w badaniu histopatologicznym martwicą mięśnia sercowego) w przypadku jednoczesnego podawania agonistów receptorów β -adrenergicznych i metyloksantyn. Znaczenie kliniczne tych obserwacji jest nieznane.

W badaniach wpływu na rozrodczość przeprowadzonych na zwierzętach glikokortykosteroidy powodowały zmniejszenie masy ciała płodu i (lub) powstawanie wad rozwojowych (rozszczep podniebienia, wady szkieletowe) u szczurów, myszy i królików, którym podawano podskórną dawkę toksyczną dla matki. Nie wydaje się jednak, aby te wyniki badań na zwierzętach odnosiły się do ludzi stosujących zalecane dawki produktu leczniczego. Flutykazonu propionian podawany wziewnie szczurom zmniejszał masę ciała płodu, ale nie wykazywał działania teratogennego w dawkach toksycznych dla matki mniejszych niż maksymalna zalecana dla człowieka wziewna dawka dobową na podstawie powierzchni ciała (mg/m^2). Doświadczenie ze stosowaniem doustnych glikokortykosteroidów sugeruje, że gryzonie są bardziej podatne na działanie teratogenne kortykosteroidów niż ludzie. Badania na zwierzętach z zastosowaniem salmeterolu wykazywały toksyczny wpływ na zarodek i płód wyłącznie po ekspozycji na duże dawki. Po jednoczesnym podawaniu salmeterolu i flutykazonu propionianu u szczurów stwierdzono zwiększoną częstość występowania przemieszczenia tętnicy pępkowej i niepełnego kostnienia kości potylicznej po zastosowaniu dawek glikokortykosteroidu, o których wiadomo, że powodują nieprawidłowości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna (może zawierać białka mleka).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

24 miesiące

Po otwarciu opakowania foliowego: 2 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Zamykać nasadkę ustnika po użyciu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Inhalator jest koloru białego z półprzezroczystą, żółtą nasadką ustnika. Części inhalatora mające styczność z proszkiem do inhalacji lub błoną śluzową są wykonane z akrylonitrylo-butadieno-styrenu (ABS), polietylenu (PE) oraz polipropylenu (PP). Każdy inhalator zawiera 60 dawek i jest zawinięty w foliowe opakowanie ze środkiem osuszającym.

Opakowania zawierające 1 inhalator.

Opakowania zbiorcze zawierające 3 (3 opakowania po 1) inhalatory.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 marca 2021

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/100 mikrogramów proszek do inhalacji
salmeterol/flutykazonu propionian

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dawka dostarczona (dawka z ustnika) zawiera 12,75 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 100 mikrogramów flutykazonu propionianu.

Każda dawka odmierzona zawiera 14 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 113 mikrogramów flutykazonu propionianu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji.
1 inhalator.
Każdy inhalator zawiera 60 dawek.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie wziewne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

Panel przedni: Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Nie połykać środka osuszającego.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Produkt zużyć w ciągu 2 miesięcy po wyjęciu z opakowania foliowego.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Zamykać nasadkę ustnika po wyjęciu z opakowania foliowego.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1534/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/100 mikrogramów proszek do inhalacji

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKSTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/100 mikrogramów proszek do inhalacji
salmeterol/flutykazonu propionian

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dawka dostarczona (dawka z ustnika) zawiera 12,75 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 100 mikrogramów flutykazonu propionianu.

Każda dawka odmierzona zawiera 14 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 113 mikrogramów flutykazonu propionianu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji.
Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) inhalatory.
Każdy inhalator zawiera 60 dawek.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie wziewne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

Panel przedni: Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Nie połykać środka osuszającego.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Produkt zużyć w ciągu 2 miesięcy po wyjęciu z opakowania foliowego.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Zamykać nasadkę ustnika po wyjęciu z opakowania foliowego.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1534/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/100 mikrogramów proszek do inhalacji

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKSTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIEZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/100 mikrogramów proszek do inhalacji
salmeterol/flutykazonu propionian

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dawka dostarczona (dawka z ustnika) zawiera 12,75 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 100 mikrogramów flutykazonu propionianu.

Każda dawka odmierzona zawiera 14 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 113 mikrogramów flutykazonu propionianu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji.

1 inhalator. Składnik opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

Każdy inhalator zawiera 60 dawek.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie wziewne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

Panel przedni: Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Nie połykać środka osuszającego.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Produkt zużyć w ciągu 2 miesięcy po wyjęciu z opakowania foliowego.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Zamykać nasadkę ustnika po wyjęciu z opakowania foliowego.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1534/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/100 mikrogramów proszek do inhalacji

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FOLIA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/100 mikrogramów proszek do inhalacji
salmeterol/flutykazonu propionian

Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Zawiera 1 inhalator.

6. INNE

Zamykać nasadkę ustnika i zużyć w ciągu 2 miesięcy po wyjęciu z opakowania foliowego.

Teva B.V.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

INHALATOR

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/100 mikrogramów proszek do inhalacji
salmeterol/flutykazonu propionian

Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

60 dawek.

6. INNE

Zawiera laktozę.

Teva B.V.

Otworzony dnia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/202 mikrogramy proszek do inhalacji
salmeterol/flutykazonu propionian

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dawka dostarczona (dawka z ustnika) zawiera 12,75 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 202 mikrogramy flutykazonu propionianu.

Każda dawka odmierzona zawiera 14 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 232 mikrogramy flutykazonu propionianu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji.
1 inhalator.
Każdy inhalator zawiera 60 dawek.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie wziewne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

Panel przedni: Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Nie połykać środka osuszającego.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Produkt zużyć w ciągu 2 miesięcy po wyjęciu z opakowania foliowego.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Zamykać nasadkę ustnika po wyjęciu z opakowania foliowego.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1534/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/202 mikrogramy proszek do inhalacji

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKSTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/202 mikrogramy proszek do inhalacji
salmeterol/flutykazonu propionian

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dawka dostarczona (dawka z ustnika) zawiera 12,75 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 202 mikrogramy flutykazonu propionianu.

Każda dawka odmierzona zawiera 14 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 232 mikrogramy flutykazonu propionianu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji.
Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) inhalatory.
Każdy inhalator zawiera 60 dawek.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie wziewne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

Panel przedni: Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Nie połykać środka osuszającego.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Produkt zużyć w ciągu 2 miesięcy po wyjęciu z opakowania foliowego.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Zamykać nasadkę ustnika po wyjęciu z opakowania foliowego.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1534/004

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/202 mikrogramy proszek do inhalacji

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKSTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIEZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/202 mikrogramy proszek do inhalacji
salmeterol/flutykazonu propionian

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dawka dostarczona (dawka z ustnika) zawiera 12,75 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 202 mikrogramy flutykazonu propionianu.

Każda dawka odmierzona zawiera 14 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 232 mikrogramy flutykazonu propionianu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji.

1 inhalator. Składnik opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

Każdy inhalator zawiera 60 dawek.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie wziewne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

Panel przedni: Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Nie połykać środka osuszającego.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Produkt zużyć w ciągu 2 miesięcy po wyjęciu z opakowania foliowego.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Zamykać nasadkę ustnika po wyjęciu z opakowania foliowego.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1534/004

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/202 mikrogramy proszek do inhalacji

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FOLIA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/202 mikrogramy proszek do inhalacji
salmeterol/flutykazonu propionian

Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Zawiera 1 inhalator.

6. INNE

Zamykać nasadkę ustnika i zużyć w ciągu 2 miesięcy po wyjęciu z opakowania foliowego.

Teva B.V.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

INHALATOR

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/202 mikrogramy proszek do inhalacji
salmeterol/flutykazonu propionian

Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

60 dawek.

6. INNE

Zawiera laktozę.

Teva B.V.

Otworzony dnia:

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/100 mikrogramów proszek do inhalacji salmeterol/flutykazonu propionian

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek BroPair Spiromax i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku BroPair Spiromax
3. Jak stosować lek BroPair Spiromax
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek BroPair Spiromax
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek BroPair Spiromax i w jakim celu się go stosuje

Lek BroPair Spiromax zawiera 2 substancje czynne: salmeterol i flutykazonu propionian:

- Salmeterol jest długo działającym lekiem rozszerzającym oskrzela. Leki rozszerzające oskrzela pomagają, by drogi oddechowe pozostawały otwarte. Ułatwia to przepływ wdychanego i wydychanego powietrza. Działanie salmeterolu utrzymuje się przez co najmniej 12 godzin.
- Flutykazonu propionian jest kortykosteroidem, który zmniejsza obrzęk i podrażnienie płuc.

Lek BroPair Spiromax jest stosowany w leczeniu astmy **u dorosłych i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat.**

BroPair Spiromax pomaga zapobiegać wystąpieniu duszności i świszczącego oddechu. Nie należy stosować go do złagodzenia napadu astmy. W przypadku napadu astmy należy zastosować inhalator z szybko działającym lekiem łagodzącym objawy („ratunkowy”), takim jak salbutamol. Zawsze należy mieć przy sobie inhalator z szybko działającym lekiem „ratunkowym”.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku BroPair Spiromax

Kiedy nie stosować leku BroPair Spiromax

- jeśli pacjent ma uczulenie na salmeterol, flutykazonu propionian lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku BroPair Spiromax należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli u pacjenta występuje:

- choroba serca, w tym nierówne lub szybkie bicie serca;
- nadczynność tarczycy;
- wysokie ciśnienie tętnicze krwi;
- cukrzyca (BroPair Spiromax może zwiększać stężenie cukru we krwi);
- małe stężenie potasu we krwi;

- gruźlica obecnie lub w wywiadzie, lub inne zakażenia płuc.

Jeśli wystąpi niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Tego leku nie należy stosować u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 12 lat, ponieważ nie był on badany w tej grupie wiekowej.

BroPair Spiromax a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Lek BroPair Spiromax może nie być odpowiedni do stosowania z niektórymi innymi lekami.

Przed rozpoczęciem stosowania leku BroPair Spiromax należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje następujące leki:

- Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (takie jak atenolol, propranolol i sotalol). Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne są najczęściej stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi lub chorób serca, takich jak dusznica bolesna.
- Leki stosowane w leczeniu zakażeń (takie jak rytonawir, ketokonazol, itakonazol i erytromycyna). Niektóre z tych leków mogą powodować zwiększenie stężenia salmeterolu lub flutykazonu propionianu w organizmie. Może to zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych leku BroPair Spiromax, w tym nierównego bicia serca, lub nasilać działania niepożądane.
- Kortykosteroidy (doustnie lub we wstrzyknięciu). Niedawne stosowanie tych leków może zwiększać ryzyko wpływu leku BroPair Spiromax na nadnercza poprzez zmniejszenie ilości hormonów steroidowych wytwarzanych przez te narządy (zahamowanie czynności nadnerczy).
- Diuretyki, czyli leki moczopędne stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.
- Inne leki rozszerzające oskrzela (takie jak salbutamol).
- Leki zawierające pochodne ksantyny, takie jak aminofilina i teofilina. Są one często stosowane w leczeniu astmy.

Niektóre leki mogą nasilić działanie leku BroPair Spiromax i lekarz może chcieć uważnie monitorować stan pacjenta przyjmującego takie leki (w tym niektóre leki stosowane w leczeniu zakażenia HIV: rytonawir, kobicystat).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie wiadomo, czy ten lek przenika do mleka ludzkiego. Jeśli pacjentka karmi piersią, powinna skonsultować się z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by lek BroPair Spiromax wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek BroPair Spiromax zawiera laktozę

Każda dawka leku zawiera około 5,4 miligrama laktozy. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak stosować lek BroPair Spiromax

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka to jedna inhalacja dwa razy na dobę.

- Lek BroPair Spiromax jest przeznaczony do długotrwałego regularnego stosowania. Należy stosować go codziennie, by utrzymywać objawy astmy pod kontrolą. Nie należy stosować więcej niż zalecana dawka. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.
- Nie należy przerywać przyjmowania leku BroPair Spiromax ani zmniejszać dawki leku bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem lub pielęgniarką.
- Lek BroPair Spiromax należy wdychać przez usta.

Lekarz lub pielęgniarka pomoże pacjentowi w radzeniu sobie z astmą. Lekarz lub pielęgniarka zmieni lek wziewny, jeśli pacjent będzie potrzebować innej dawki w celu odpowiedniej kontroli objawów astmy. Nie należy jednak zmieniać liczby inhalacji zleconych przez lekarza lub pielęgniarkę bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem lub pielęgniarką.

Jeśli objawy astmy lub problemy z oddychaniem nasilą się, należy natychmiast poinformować lekarza.

Nasilenie świszczącego oddechu, uczucia ucisku w klatce piersiowej lub wystąpienie potrzeby częstszego stosowania szybko działającego leku łagodzącego objawy, może oznaczać, że astma nasila się i może dojść do poważnego pogorszenia stanu pacjenta. Należy kontynuować stosowanie leku BroPair Spiromax bez zwiększania liczby przyjmowanych inhalacji. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, ponieważ konieczne może być zastosowanie dodatkowego leczenia.

Instrukcja użycia

Szkolenie

Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta powinni przeszkolić pacjenta z zakresu stosowania inhalatora, w tym jak skutecznie przyjąć dawkę w inhalacji. Szkolenie to jest ważne, aby zapewnić, że pacjent przyjmuje wymaganą dawkę. Jeśli pacjent nie otrzymał szkolenia, przed pierwszym użyciem powinien zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty z prośbą o zademonstrowanie, jak prawidłowo stosować inhalator.

Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta powinni również co jakiś czas sprawdzić, czy pacjent stosuje urządzenie Spiromax prawidłowo i zgodnie z zaleceniami. Jeśli pacjent nie stosuje inhalatora leku BroPair Spiromax prawidłowo lub jeśli nie wykona wystarczająco **mocnego** wdechu, pacjent może nie przyjmować wystarczającej dawki leku do płuc. Oznacza to, że lek nie będzie kontrolować astmy tak dobrze, jak powinien.

Przygotowanie inhalatora leku BroPair Spiromax

Przed **pierwszym** zastosowaniem inhalatora leku BroPair Spiromax należy go przygotować do użycia w następujący sposób:

- Sprawdzić wskaźnik dawek, aby upewnić się, że inhalator zawiera 60 inhalacji.
- Zapisać datę otwarcia opakowania foliowego na etykiecie inhalatora.
- Nie ma konieczności wstrząsania inhalatorem przed użyciem.

Jak przyjmować inhalację

1. **Przytrzymać inhalator** tak, aby półprzezroczysta, żółta nasadka ustnika była skierowana w dół.



2. Otworzyć nasadkę ustnika, odchylając ją w dół do momentu usłyszenia głośnego kliknięcia. Oznacza ono odmierzenie jednej dawki leku. Inhalator jest gotowy do użycia.



3. Wykonać łagodny wydech (tak, by nie powodowało to dyskomfortu). Nie wykonywać wydechu przez inhalator.
4. Umieścić ustnik w jamie ustnej i objąć go ściśle wargami. Zachować ostrożność, aby nie blokować otworów wentylacyjnych.
Wykonać wdech przez usta tak głęboko i tak mocno, jak to możliwe.
Należy pamiętać, że ważne jest, aby wykonać **mocny** wdech.



5. Wyjąć inhalator z ust. Podczas inhalacji można poczuć pewien smak.
6. Wstrzymać oddech na 10 sekund lub na tak długo, jak to możliwe, bez powodowania uczucia dyskomfortu.
7. **Następnie wykonać łagodny wydech** (nie wykonywać wydechu przez inhalator).
8. **Zamknąć nasadkę ustnika.**



- Każdorazowo po podaniu dawki leku wypłukać jamę ustną wodą, następnie wypluć wodę lub przed wypłukaniem jamy ustnej umyć zęby.
- Nie należy próbować demontować inhalatora, wyjmować lub przekręcać nasadki ustnika.
- Nasadka ustnika jest przymocowana do inhalatora i nie wolno jej zdejmować.
- Nie należy używać inhalatora Spiromax, jeżeli jest uszkodzony lub jeśli ustnik został oddzielony od inhalatora.
- Nie należy otwierać i zamykać nasadki ustnika, jeżeli pacjent nie ma zamiaru użyć inhalatora.

Czyszczenie inhalatora Spiromax

Należy dbać o to, aby inhalator był suchy i czysty.

W razie potrzeby po użyciu można przetrzeć ustnik inhalatora suchą ściereczką lub chusteczką higieniczną.

Kiedy należy zacząć używać nowego inhalatora leku BroPair Spiromax

- Wskaźnik dawek znajdujący się z tyłu urządzenia wskazuje, ile dawek (inhalacji) pozostało w inhalatorze, zaczynając od 60 inhalacji, gdy inhalator jest pełny, i kończąc na 0 (zero) inhalacji, gdy inhalator jest pusty.



- Wskaźnik dawek pokazuje liczbę pozostałych inhalacji tylko w liczbach parzystych. Odstępy między liczbami parzystymi oznaczają liczbę nieparzystą pozostałych inhalacji.
- Jeśli pozostało 20 inhalacji lub mniej, pokazywane liczby są w kolorze czerwonym na białym tle. Kiedy w okienku pokazują się liczby w kolorze czerwonym, należy skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką i uzyskać nowy inhalator.

Uwaga:

- Ustnik będzie „klikać” nawet, gdy inhalator jest pusty.
- W przypadku otwarcia i zamknięcia ustnika bez wykonania inhalacji, wskaźnik dawek zarejestruje to jako przyjęcie leku. Ta dawka będzie bezpiecznie przechowywana w inhalatorze do chwili, kiedy trzeba będzie wykonać kolejną inhalację. Przypadkowe przyjęcie dodatkowej lub podwójnej dawki podczas jednej inhalacji nie jest możliwe.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku BroPair Spiromax

Ważne jest to, aby przyjmować dawkę zaleconą przez lekarza lub pielęgniarkę. Nie należy przekraczać przepisanej dawki bez zasięgnięcia porady lekarskiej. W razie przypadkowego przyjęcia większej niż zalecana dawki leku należy skontaktować się z pielęgniarką, lekarzem lub farmaceutą. U pacjenta może wystąpić szybsze niż zwykle bicie serca oraz drżenie. Mogą również wystąpić zawroty głowy, ból głowy, osłabienie mięśni i ból stawów.

W przypadku stosowania zbyt dużych dawek leku BroPair Spiromax przez dłuższy czas należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty o poradę. Powodem jest to, że stosowanie zbyt dużych dawek leku BroPair Spiromax może powodować zmniejszenie wytwarzania hormonów steroidowych przez nadnercza.

Pominięcie zastosowania leku BroPair Spiromax

W przypadku pominięcia przyjęcia dawki należy przyjąć ją niezwłocznie po przypomnieniu sobie. **Nie** należy jednak stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli zbliża się czas przyjęcia następnej dawki, należy po prostu przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze.

Przerwanie stosowania leku BroPair Spiromax

Bardzo ważne jest, aby przyjmować lek BroPair Spiromax codziennie zgodnie z zaleceniami. **Lek należy przyjmować do momentu aż lekarz zaleci przerwanie stosowania. Nie należy przerywać stosowania ani nagle zmniejszać dawki leku BroPair Spiromax.** Może to prowadzić do nasilenia problemów z oddychaniem.

Ponadto nagłe zaprzestanie przyjmowania leku BroPair Spiromax lub zmniejszenie jego dawki może (bardzo rzadko) powodować problemy wywołane wytwarzaniem zmniejszonej ilości hormonów steroidowych przez nadnercza (niewydolność nadnerczy), co czasem prowadzi do działań niepożądanych.

Do takich działań niepożądanych należą:

- ból brzucha;
- zmęczenie i utrata apetytu, nudności;
- nudności i biegunka;
- zmniejszenie masy ciała;
- ból głowy lub senność;
- małe stężenie cukru we krwi;
- niskie ciśnienie tętnicze krwi i napady drgawkowe (drgawki).

Jeśli organizm jest narażony na stres, na przykład w wyniku gorączki, urazu, zakażenia lub zabiegu chirurgicznego, niewydolność nadnerczy może się pogłębić i mogą wystąpić wyżej wymienione działania niepożądane.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Lekarz może przepisać dodatkowe kortykosteroidy w postaci tabletek (np. prednizolon), aby zapobiec wystąpieniu tych objawów.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych lekarz zaleci najmniejszą dawkę tego złożonego leku zapewniającą kontrolę objawów astmy.

Reakcje alergiczne: u pacjenta mogą wystąpić nagle trudności w oddychaniu bezpośrednio po zastosowaniu leku BroPair Spiromax. Może wystąpić bardzo świszczący oddech, kaszel lub duszność. Może również wystąpić świąd, wysypka (pokrzywka) i obrzęk (zwykle twarzy, warg, języka lub gardła) lub nagle bardzo szybkie bicie serca lub zasłabnięcie lub zawroty głowy (co może prowadzić do zapaści lub utraty przytomności). **Jeśli wystąpi którekolwiek z tych działań niepożądanych lub jeśli wystąpią nagle po zastosowaniu leku BroPair Spiromax, należy przerwać stosowanie leku BroPair Spiromax i natychmiast poinformować lekarza.** Reakcje alergiczne na lek BroPair Spiromax występują niezbyt często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób).

Inne działania niepożądane wymieniono poniżej:

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- Zakażenie grzybicze (drożdżycy) powodujące bolesne, kremowo-żółte, wypukłe wykwity w jamie ustnej i gardle, jak również ból języka, chrypka i podrażnienie gardła. Pomocne może być płukanie jamy ustnej wodą i natychmiastowe wypłucie wody lub umycie zębów po każdej inhalacji. Lekarz może przepisać lek przeciwgrzybiczy w celu leczenia drożdżycy.
- Ból mięśni.
- Ból pleców.
- Grypa.
- Małe stężenie potasu we krwi (hipokaliemia).
- Zapalenie błony śluzowej nosa.
- Zapalenie zatok.
- Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (zapalenie nosogardła).
- Ból głowy.
- Kaszel.

- Podrażnienie gardła.
- Ból lub zapalenie tylnej części gardła.
- Chrypka lub utrata głosu.
- Zawroty głowy.

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób)

- Zwiększenie stężenia cukru (glukozy) we krwi (hiperglikemia). U pacjentów chorych na cukrzycę konieczne może być częstsze monitorowanie stężenia glukozy we krwi i dostosowanie dotychczasowego leczenia przeciwcukrzycowego.
- Zaćma (zmętnienie soczewki oka).
- Bardzo szybkie bicie serca (tachykardia).
- Uczucie drżenia i uczucie szybkiego bicia serca (kołatanie serca) - objawy te są zazwyczaj niegroźne i ustępują w trakcie leczenia.
- Uczucie niepokoju lub lęku.
- Zmiany zachowania, takie jak nadmierna aktywność i drażliwość (działania te występują głównie u dzieci).
- Zaburzenia snu.
- Katar sienny.
- Przekrwienie błony śluzowej nosa (zatkanie nosa).
- Nieregularne bicie serca (migotanie przedsionków).
- Zakażenie w obrębie klatki piersiowej.
- Ból kończyn (górnych lub dolnych).
- Ból brzucha.
- Niestrawność.
- Uszkodzenie i przerwanie ciągłości skóry.
- Zapalenie skóry.
- Zapalenie gardła, zwykle objawiające się bólem gardła.

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób)

- **Trudności w oddychaniu lub świszczący oddech, które nasilają się bezpośrednio po przyjęciu leku BroPair Spiromax.** W takim przypadku należy **przerwać stosowanie inhalatora leku BroPair Spiromax.** Należy zastosować szybko działający inhalator łagodzący objawy i ułatwiający oddychanie i **niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.**
- Lek BroPair Spiromax może zaburzać prawidłowe wytwarzanie hormonów steroidowych w organizmie, zwłaszcza w przypadku przyjmowania dużych dawek przez długi okres. Obejmuje to następujące działania:
 - opóźnienie wzrastania u dzieci i młodzieży,
 - jaskra (uszkodzenie nerwu w oku),
 - zaokrąglona (księżycowaty kształt) twarz (zespół Cushinga).

Lekarz będzie regularnie sprawdzał, czy u pacjenta występuje którekolwiek z tych działań niepożądanych, oraz upewni się, że pacjent przyjmuje najmniejszą dawkę leku złożonego niezbędną do kontrolowania objawów astmy.

- Nierówne lub nieregularne bicie serca lub skurcze dodatkowe (zaburzenia rytmu serca). Należy poinformować lekarza, ale nie przerywać przyjmowania leku BroPair Spiromax, chyba że lekarz zaleci przerwanie stosowania.
- Zakażenie grzybicze przełyku, które może spowodować trudności w połykaniu.

Działania niepożądane występujące z nieznaną częstością:

- Niewyraźne widzenie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można

zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek BroPair Spiromax

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie na inhalatorze po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. **Zamykać nasadkę ustnika po wyjęciu z opakowania foliowego.**

Zużyć w ciągu 2 miesięcy po wyjęciu z opakowania foliowego. Wykorzystać etykietę na inhalatorze do zapisania daty otwarcia opakowania foliowego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek BroPair Spiromax

- Substancjami czynnymi leku są salmeterol i flutykazonu propionian. Każda dawka odmierzona zawiera 14 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 113 mikrogramów flutykazonu propionianu. Każda dawka dostarczona (dawka z ustnika) zawiera 12,75 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 100 mikrogramów flutykazonu propionianu.
- Pozostały składnik to laktoza jednowodna (patrz punkt 2 „BroPair Spiromax zawiera laktozę”).

Jak wygląda lek BroPair Spiromax i co zawiera opakowanie

Każdy inhalator leku BroPair Spiromax zawiera proszek do inhalacji w ilości wystarczającej na 60 inhalacji i ma biały korpus z półprzezroczystą, żółtą nasadką ustnika.

Lek BroPair Spiromax jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 inhalator oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 pudełka, każde z nich zawierające po 1 inhalatorze. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie w danym kraju.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

BroPair Spiromax 12,75 mikrogramów/202 mikrogramy proszek do inhalacji salmeterol/flutykazonu propionian

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

2. Co to jest lek BroPair Spiromax i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku BroPair Spiromax
3. Jak stosować lek BroPair Spiromax
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek BroPair Spiromax
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek BroPair Spiromax i w jakim celu się go stosuje

Lek BroPair Spiromax zawiera 2 substancje czynne: salmeterol i flutykazonu propionian:

- Salmeterol jest długo działającym lekiem rozszerzającym oskrzela. Leki rozszerzające oskrzela pomagają, by drogi oddechowe pozostawały otwarte. Ułatwia to przepływ wdychanego i wydychanego powietrza. Działanie salmeterolu utrzymuje się przez co najmniej 12 godzin.
- Flutykazonu propionian jest kortykosteroidem, który zmniejsza obrzęk i podrażnienie płuc.

Lek BroPair Spiromax jest stosowany w leczeniu astmy **u dorosłych i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat.**

BroPair Spiromax pomaga zapobiegać wystąpieniu duszności i świszczącego oddechu. Nie należy stosować go do złagodzenia napadu astmy. W przypadku napadu astmy należy zastosować inhalator z szybko działającym lekiem łagodzącym objawy („ratunkowy”), takim jak salbutamol. Zawsze należy mieć przy sobie inhalator z szybko działającym lekiem „ratunkowym”.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku BroPair Spiromax

Kiedy nie stosować leku BroPair Spiromax

- jeśli pacjent ma uczulenie na salmeterol, flutykazonu propionian lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku BroPair Spiromax należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli u pacjenta występuje:

- choroba serca, w tym nierówne lub szybkie bicie serca;
- nadczynność tarczycy;
- wysokie ciśnienie tętnicze krwi;
- cukrzyca (BroPair Spiromax może zwiększać stężenie cukru we krwi);
- małe stężenie potasu we krwi;

- gruźlica obecnie lub w wywiadzie, lub inne zakażenia płuc.

Jeśli wystąpi niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Leku BroPair Spiromax nie należy stosować u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 12 lat, ponieważ nie był on badany w tej grupie wiekowej.

BroPair Spiromax a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Lek BroPair Spiromax może nie być odpowiedni do stosowania z niektórymi innymi lekami.

Przed rozpoczęciem stosowania leku BroPair Spiromax należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje następujące leki:

- Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (takie jak atenolol, propranolol i sotalol). Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne są najczęściej stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi lub chorób serca, takich jak dusznica bolesna.
- Leki stosowane w leczeniu zakażeń (takie jak rytonawir, ketokonazol, itraconazol i erytromycyna). Niektóre z tych leków mogą powodować zwiększenie stężenia salmeterolu lub flutykazonu propionianu w organizmie. Może to zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych leku BroPair Spiromax, w tym nierównego bicia serca, lub nasilać działania niepożądane.
- Kortykosteroidy (doustnie lub we wstrzyknięciu). Niedawne stosowanie tych leków może zwiększać ryzyko wpływu leku BroPair Spiromax na nadnercza poprzez zmniejszenie ilości hormonów steroidowych wytwarzanych przez te narządy (zahamowanie czynności nadnerczy).
- Diuretyki, czyli leki moczopędne stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.
- Inne leki rozszerzające oskrzela (takie jak salbutamol).
- Leki zawierające pochodne ksantyny, takie jak aminofilina i teofilina. Są one często stosowane w leczeniu astmy.

Niektóre leki mogą nasilić działanie leku BroPair Spiromax i lekarz może chcieć uważnie monitorować stan pacjenta przyjmującego takie leki (w tym niektóre leki stosowane w leczeniu zakażenia HIV: rytonawir, kobicystat).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie wiadomo, czy ten lek przenika do mleka ludzkiego. Jeśli pacjentka karmi piersią, powinna skonsultować się z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by lek BroPair Spiromax wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek BroPair Spiromax zawiera laktozę

Każda dawka leku zawiera około 5,4 miligrama laktozy. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak stosować lek BroPair Spiromax

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka to jedna inhalacja dwa razy na dobę.

- Lek BroPair Spiromax jest przeznaczony do długotrwałego regularnego stosowania. Należy stosować go codziennie, by utrzymywać objawy astmy pod kontrolą. Nie należy stosować więcej niż zalecana dawka. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.
- Nie należy przerywać przyjmowania leku BroPair Spiromax ani zmniejszać dawki leku bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem lub pielęgniarką.
- Lek BroPair Spiromax należy wdychać przez usta.

Lekarz lub pielęgniarka pomoże pacjentowi w radzeniu sobie z astmą. Lekarz lub pielęgniarka zmieni lek wziewny, jeśli pacjent będzie potrzebować innej dawki w celu odpowiedniej kontroli objawów astmy. Nie należy jednak zmieniać liczby inhalacji zleconych przez lekarza lub pielęgniarkę bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem lub pielęgniarką.

Jeśli objawy astmy lub problemy z oddychaniem nasilą się, należy natychmiast poinformować lekarza.

Nasilenie świszczącego oddechu, uczucia ucisku w klatce piersiowej lub wystąpienie potrzeby częstszego stosowania szybko działającego leku łagodzącego objawy, może oznaczać, że astma nasila się i może dojść do poważnego pogorszenia stanu pacjenta. Należy kontynuować stosowanie leku BroPair Spiromax bez zwiększania liczby przyjmowanych inhalacji. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, ponieważ konieczne może być zastosowanie dodatkowego leczenia.

Instrukcja użycia

Szkolenie

Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta powinni przeszkolić pacjenta z zakresu stosowania inhalatora, w tym jak skutecznie przyjąć dawkę w inhalacji. Szkolenie to jest ważne, aby zapewnić, że pacjent przyjmuje wymaganą dawkę. Jeśli pacjent nie otrzymał szkolenia, przed pierwszym użyciem powinien zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty z prośbą o zademonstrowanie, jak prawidłowo stosować inhalator.

Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta powinni również co jakiś czas sprawdzić, czy pacjent stosuje urządzenie Spiromax prawidłowo i zgodnie z zaleceniami. Jeśli pacjent nie stosuje inhalatora leku BroPair Spiromax prawidłowo lub jeśli nie wykona wystarczająco **mocnego** wdechu, pacjent może nie przyjmować wystarczającej dawki leku do płuc. Oznacza to, że lek nie będzie kontrolować astmy tak dobrze, jak powinien.

Przygotowanie inhalatora leku BroPair Spiromax

Przed **pierwszym** zastosowaniem inhalatora leku BroPair Spiromax należy go przygotować do użycia w następujący sposób:

- Sprawdzić wskaźnik dawek, aby upewnić się, że inhalator zawiera 60 inhalacji.
- Zapisać datę otwarcia opakowania foliowego na etykiecie inhalatora.
- Nie ma konieczności wstrząsania inhalatorem przed użyciem.

Jak przyjmować inhalację

1. **Przytrzymać inhalator** tak, aby półprzezroczysta, żółta nasadka ustnika była skierowana w dół.



2. Otworzyć nasadkę ustnika, odchylając ją w dół do momentu usłyszenia głośnego kliknięcia. Oznacza ono odmierzenie jednej dawki leku. Inhalator jest gotowy do użycia.



3. Wykonać łagodny wydech (tak, by nie powodowało to dyskomfortu). Nie wykonywać wydechu przez inhalator.
4. Umieścić ustnik w jamie ustnej i objąć go ściśle wargami. Zachować ostrożność, aby nie blokować otworów wentylacyjnych.
Wykonać wdech przez usta tak głęboko i tak mocno, jak to możliwe.
Należy pamiętać, że ważne jest, aby wykonać **mocny** wdech.



5. Wyjąć inhalator z ust. Podczas inhalacji można poczuć pewien smak.
6. Wstrzymać oddech na 10 sekund lub na tak długo, jak to możliwe, bez powodowania uczucia dyskomfortu.
7. **Następnie wykonać łagodny wydech** (nie wykonywać wydechu przez inhalator).
8. **Zamknąć nasadkę ustnika.**



- Każdorazowo po podaniu dawki leku wypłukać jamę ustną wodą, następnie wypluć wodę lub przed wypłukaniem jamy ustnej umyć zęby.
- Nie należy próbować demontować inhalatora, wyjmować lub przekręcać nasadki ustnika.
- Nasadka ustnika jest przymocowana do inhalatora i nie wolno jej zdejmować.
- Nie należy używać inhalatora Spiromax, jeżeli jest uszkodzony lub jeśli ustnik został oddzielony od inhalatora.
- Nie należy otwierać i zamykać nasadki ustnika, jeżeli pacjent nie ma zamiaru użyć inhalatora.

Czyszczenie inhalatora Spiromax

Należy dbać o to, aby inhalator był suchy i czysty.

W razie potrzeby po użyciu można przetrzeć ustnik inhalatora suchą ściereczką lub chusteczką higieniczną.

Kiedy należy zacząć używać nowego inhalatora leku BroPair Spiromax

- Wskaźnik dawek znajdujący się z tyłu urządzenia wskazuje, ile dawek (inhalacji) pozostało w inhalatorze, zaczynając od 60 inhalacji, gdy inhalator jest pełny, i kończąc na 0 (zero) inhalacji, gdy inhalator jest pusty.



- Wskaźnik dawek pokazuje liczbę pozostałych inhalacji tylko w liczbach parzystych. Odstępy między liczbami parzystymi oznaczają liczbę nieparzystą pozostałych inhalacji.
- Jeśli pozostało 20 inhalacji lub mniej, pokazywane liczby są w kolorze czerwonym na białym tle. Kiedy w okienku pokazują się liczby w kolorze czerwonym, należy skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką i uzyskać nowy inhalator.

Uwaga:

- Ustnik będzie „klikać” nawet, gdy inhalator jest pusty.
- W przypadku otwarcia i zamknięcia ustnika bez wykonania inhalacji, wskaźnik dawek zarejestruje to jako przyjęcie leku. Ta dawka będzie bezpiecznie przechowywana w inhalatorze do chwili, kiedy trzeba będzie wykonać kolejną inhalację. Przypadkowe przyjęcie dodatkowej lub podwójnej dawki podczas jednej inhalacji nie jest możliwe.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku BroPair Spiromax

Ważne jest to, aby przyjmować dawkę zaleconą przez lekarza lub pielęgniarkę. Nie należy przekraczać przepisanej dawki bez zasięgnięcia porady lekarskiej. W razie przypadkowego przyjęcia większej niż zalecana dawki leku należy skontaktować się z pielęgniarką, lekarzem lub farmaceutą. U pacjenta może wystąpić szybsze niż zwykle bicie serca oraz drżenie. Mogą również wystąpić zawroty głowy, ból głowy, osłabienie mięśni i ból stawów.

W przypadku stosowania zbyt dużych dawek leku BroPair Spiromax przez dłuższy czas należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty o poradę. Powodem jest to, że stosowanie zbyt dużych dawek leku BroPair Spiromax może powodować zmniejszenie wytwarzania hormonów steroidowych przez nadnercza.

Pominięcie zastosowania leku BroPair Spiromax

W przypadku pominięcia przyjęcia dawki należy przyjąć ją niezwłocznie po przypomnieniu sobie. **Nie** należy jednak stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli zbliża się czas przyjęcia następnej dawki, należy po prostu przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze.

Przerwanie stosowania leku BroPair Spiromax

Bardzo ważne jest, aby przyjmować lek BroPair Spiromax codziennie zgodnie z zaleceniami. **Lek należy przyjmować do momentu aż lekarz zaleci przerwanie stosowania. Nie należy przerywać stosowania ani nagle zmniejszać dawki leku BroPair Spiromax.** Może to prowadzić do nasilenia problemów z oddychaniem.

Ponadto nagłe zaprzestanie przyjmowania leku BroPair Spiromax lub zmniejszenie jego dawki może (bardzo rzadko) powodować problemy wywołane wytwarzaniem zmniejszonej ilości hormonów steroidowych przez nadnercza (niewydolność nadnerczy), co czasem prowadzi do działań niepożądanych.

Do takich działań niepożądanych należą:

- ból brzucha;
- zmęczenie i utrata apetytu, nudności;
- nudności i biegunka;
- zmniejszenie masy ciała;
- ból głowy lub senność;
- małe stężenie cukru we krwi;
- niskie ciśnienie tętnicze krwi i napady drgawkowe (drgawki).

Jeśli organizm jest narażony na stres, na przykład w wyniku gorączki, urazu, zakażenia lub zabiegu chirurgicznego, niewydolność nadnerczy może się pogłębić i mogą wystąpić wyżej wymienione działania niepożądane.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Lekarz może przepisać dodatkowe kortykosteroidy w postaci tabletek (np. prednizolon), aby zapobiec wystąpieniu tych objawów.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych lekarz zaleci najmniejszą dawkę tego złożonego leku zapewniającą kontrolę objawów astmy.

Reakcje alergiczne: u pacjenta mogą wystąpić nagle trudności w oddychaniu bezpośrednio po zastosowaniu leku BroPair Spiromax. Może wystąpić bardzo świszczący oddech, kaszel lub duszność. Może również wystąpić świąd, wysypka (pokrzywka) i obrzęk (zwykle twarzy, warg, języka lub gardła) lub nagle bardzo szybkie bicie serca lub zasłabnięcie lub zawroty głowy (co może prowadzić do zapaści lub utraty przytomności). **Jeśli wystąpi którekolwiek z tych działań niepożądanych lub jeśli wystąpią nagle po zastosowaniu leku BroPair Spiromax, należy przerwać stosowanie leku BroPair Spiromax i natychmiast poinformować lekarza.** Reakcje alergiczne na lek BroPair Spiromax występują niezbyt często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób).

Inne działania niepożądane wymieniono poniżej:

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- Zakażenie grzybicze (drożdżycy) powodujące bolesne, kremowo-żółte, wypukłe wykwity w jamie ustnej i gardle, jak również ból języka, chrypka i podrażnienie gardła. Pomocne może być płukanie jamy ustnej wodą i natychmiastowe wypłucie wody lub umycie zębów po każdej inhalacji. Lekarz może przepisać lek przeciwgrzybiczy w celu leczenia drożdżycy.
- Ból mięśni.
- Ból pleców.
- Grypa.
- Małe stężenie potasu we krwi (hipokaliemia).
- Zapalenie błony śluzowej nosa.
- Zapalenie zatok.
- Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (zapalenie nosogardła).
- Ból głowy.
- Kaszel.

- Podrażnienie gardła.
- Ból lub zapalenie tylnej części gardła.
- Chrypka lub utrata głosu.
- Zawroty głowy.

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób)

- Zwiększenie stężenia cukru (glukozy) we krwi (hiperglikemia). U pacjentów chorych na cukrzycę konieczne może być częstsze monitorowanie stężenia glukozy we krwi i dostosowanie dotychczasowego leczenia przeciwcukrzycowego.
- Zaćma (zmętnienie soczewki oka).
- Bardzo szybkie bicie serca (tachykardia).
- Uczucie drżenia i uczucie szybkiego bicia serca (kołatanie serca) - objawy te są zazwyczaj niegroźne i ustępują w trakcie leczenia.
- Uczucie niepokoju lub lęku.
- Zmiany zachowania, takie jak nadmierna aktywność i drażliwość (działania te występują głównie u dzieci).
- Zaburzenia snu.
- Katar sienny.
- Przekrwienie błony śluzowej nosa (zatkanie nosa).
- Nieregularne bicie serca (migotanie przedsionków).
- Zakażenie w obrębie klatki piersiowej.
- Ból kończyn (górnych lub dolnych).
- Ból brzucha.
- Niestrawność.
- Uszkodzenie i przerwanie ciągłości skóry.
- Zapalenie skóry.
- Zapalenie gardła, zwykle objawiające się bólem gardła.

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób)

- **Trudności w oddychaniu lub świszczący oddech, które nasilają się bezpośrednio po przyjęciu leku BroPair Spiromax.** W takim przypadku należy **przerwać stosowanie inhalatora leku BroPair Spiromax.** Należy zastosować szybko działający inhalator łagodzący objawy i ułatwiający oddychanie i **niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.**
- Lek BroPair Spiromax może zaburzać prawidłowe wytwarzanie hormonów steroidowych w organizmie, zwłaszcza w przypadku przyjmowania dużych dawek przez długi okres. Obejmuje to następujące działania:
 - opóźnienie wzrastania u dzieci i młodzieży,
 - jaskra (uszkodzenie nerwu w oku),
 - zaokrąglona (księżycowaty kształt) twarz (zespół Cushinga).

Lekarz będzie regularnie sprawdzał, czy u pacjenta występuje którekolwiek z tych działań niepożądanych, oraz upewni się, że pacjent przyjmuje najmniejszą dawkę leku złożonego niezbędną do kontrolowania objawów astmy.

- Nierówne lub nieregularne bicie serca lub skurcze dodatkowe (zaburzenia rytmu serca). Należy poinformować lekarza, ale nie przerywać przyjmowania leku BroPair Spiromax, chyba że lekarz zaleci przerwanie stosowania.
- Zakażenie grzybicze przełyku, które może spowodować trudności w połykaniu.

Działania niepożądane występujące z nieznaną częstością:

- Niewyraźne widzenie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można

zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek BroPair Spiromax

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie na inhalatorze po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. **Zamykać nasadkę ustnika po wyjęciu z opakowania foliowego.**

Zużyć w ciągu 2 miesięcy po wyjęciu z opakowania foliowego. Wykorzystać etykietę na inhalatorze do zapisania daty otwarcia opakowania foliowego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek BroPair Spiromax

- Substancjami czynnymi leku są salmeterol i flutykazonu propionian. Każda dawka odmierzona zawiera 14 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 232 mikrogramy flutykazonu propionianu. Każda dawka dostarczona (dawka z ustnika) zawiera 12,75 mikrogramów salmeterolu (w postaci salmeterolu ksynafricanu) i 202 mikrogramy flutykazonu propionianu.
- Pozostały składnik to laktoza jednowodna (patrz punkt 2 „BroPair Spiromax zawiera laktozę”).

Jak wygląda lek BroPair Spiromax i co zawiera opakowanie

Każdy inhalator leku BroPair Spiromax zawiera proszek do inhalacji w ilości wystarczającej na 60 inhalacji i ma biały korpus z półprzezroczystą, żółtą nasadką ustnika.

Lek BroPair Spiromax jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 inhalator oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 pudełka, każde z nich zawierające po 1 inhalatorze. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie w danym kraju.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.