ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

BiResp Spiromax 160 microgramas/4,5 microgramas, pó para inalação

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose libertada (a dose que sai do aplicador bucal) contém 160 microgramas de budesonida e 4,5 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Isto equivale a uma dose calibrada de 200 microgramas de budesonida e 6 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Excipiente(s) com efeito conhecido:
Cada dose contém aproximadamente 5 miligramas de lactose (mono-hidratada).

Para lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para inalação.

Pó branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Asma

BiResp Spiromax está indicado em adultos e adolescentes (idade igual ou superior a 12 anos) para o tratamento regular da asma, em casos em que a utilização de uma associação (corticosteroide inalado e um agonista dos β_2-adrenorrecetores de longa duração de ação) é adequada:

- em doentes não adequadamente controlados com corticosteroides inalados e com agonistas dos β_2-adrenorrecetores de curta duração de ação “de alívio”.

ou

- em doentes já devidamente controlados tanto com corticosteroides inalados como com agonistas dos β_2-adrenorrecetores de longa duração de ação.

DPOC

BiResp Spiromax está indicado em adultos com idade igual ou superior a 18 anos para o tratamento sintomático de doentes com DPOC (doença pulmonar obstrutiva crónica) com um volume expiratório forçado em um segundo (FEV_1) < 70% do valor considerado normal (pós-broncodilatador) e antecedentes de exacerbações repetidas, que apresentem sintomas significativos, apesar de terapêutica regular com broncodilatadores de longa duração de ação.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Asma

BiResp Spiromax não está indicado para o tratamento inicial da asma.

BiResp Spiromax não é um tratamento adequado para doentes adultos ou adolescentes com apenas asma ligeira.

A dose de BiResp Spiromax é individual e deverá ser ajustada à gravidade da doença. Este facto deverá ser tido em consideração não só quando é iniciado o tratamento com uma associação de medicamentos mas também quando a dose de manutenção é ajustada. Se um doente em particular necessitar de outra combinação de doses além da disponível no inalador combinado, devem ser prescritas doses apropriadas de agonistas dos β_2-adrenorrecetores e/ou de corticosteroides através de inaladores individuais.

Logo que os sintomas da asma estejam controlados, deve ser ponderada a redução gradual da dose de BiResp Spiromax. Os doentes devem ser reavaliados regularmente pelo respetivo prescritor/profissional de saúde, para que seja mantida a dose ideal de BiResp Spiromax. A dose deve ser ajustada para a dose mínima que permita manter o controlo eficaz dos sintomas.
Quando for apropriado fazer a titulação decrescente para uma concentração inferior às disponíveis de BiResp Spiromax, é necessária uma alteração para uma associação alternativa de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol que contenha uma dose inferior do corticosteroide inalado. Quando o controlo dos sintomas a longo prazo for mantido com a dose mínima recomendada, o próximo passo poderá incluir um teste com corticosteroides inalados isolados.

Para o BiResp Spiromax existem duas abordagens ao tratamento:

BiResp Spiromax como terapêutica de manutenção: BiResp Spiromax é utilizado como tratamento de manutenção regular com um broncodilatador de curta duração de ação separado para utilização em alívio.

BiResp Spiromax como terapêutica de manutenção e alívio: BiResp Spiromax é utilizado como tratamento de manutenção regular e como tratamento de alívio em resposta aos sintomas.

BiResp Spiromax como terapêutica de manutenção

Os doentes devem ser aconselhados a terem sempre disponível um inalador broncodilatador de curta duração de ação separado para utilização em alívio.

Doses recomendadas:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos): 1-2 inalações duas vezes por dia. Alguns doentes poderão necessitar de até um máximo de 4 inalações duas vezes por dia.

Adolescentes (idade igual ou superior a 12 anos): 1-2 inalações duas vezes por dia.

Na prática normal, quando se atinge o controlo dos sintomas com o regime de duas vezes por dia, a titulação até à dose mínima eficaz pode incluir BiResp Spiromax administrado uma vez por dia quando, na opinião do médico prescritor, seria necessário um broncodilatador de longa duração de ação associado a um corticosteroide inalado para manter o controlo.

O aumento da utilização de um broncodilatador de curta duração de ação separado indica um agravamento da doença subjacente e justifica uma reavaliação da terapêutica da asma.

BiResp Spiromax como terapêutica de manutenção e alívio

Os doentes tomam uma dose diária de manutenção de BiResp Spiromax e, além disso, tomam BiResp Spiromax conforme necessário como resposta aos sintomas. Os doentes devem ser aconselhados a terem sempre disponível o BiResp Spiromax para a utilização “em alívio”.

Os doentes a tomar BiResp Spiromax para alívio devem falar com o seu médico sobre a utilização preventiva de BiResp Spiromax para a broncoconstrição induzida por alergénios ou pelo exercício físico; a utilização recomendada deve ter em consideração a frequência da necessidade. Em caso de uma necessidade frequente de broncodilatação, sem que haja uma necessidade correspondente para uma dose aumentada de corticosteroides inalados, deve utilizar-se um alívio alternativo.

BiResp Spiromax como terapêutica de manutenção e alívio deve ser especialmente considerada para doentes com:

- controlo inadequado da asma e necessidade frequente de um inalador de alívio.
- antecedentes de exacerbações da asma com necessidade de intervenção médica.

É necessária uma monitorização rigorosa das reações adversas relacionadas com a dose em doentes que tomam frequentemente um elevado número de inalações de BiResp Spiromax para o alívio.

Doses recomendadas:

Adultos e adolescentes (idade igual ou superior a 12 anos): a dose de manutenção recomendada é de 2 inalações por dia, sob a forma de uma inalação de manhã e outra à noite ou sob a forma de 2 inalações de manhã ou à noite. Para alguns doentes pode ser adequado uma dose de manutenção de 2 inalações duas vezes por dia. Os doentes devem fazer 1 inalação adicional como tratamento de alívio em resposta aos sintomas. Se os sintomas persistirem após alguns minutos, deve ser efetuada uma inalação adicional. Não devem ser feitas mais de 6 inalações em qualquer ocasião única.

Normalmente não é necessária uma dose diária total superior a 8 inalações; contudo, pode ser utilizada uma dose diária total de até 12 inalações, durante um período limitado de tempo. Os doentes que usam mais de 8 inalações por dia devem ser vivamente aconselhados a procurar aconselhamento médico. Devem ser reavaliados e a sua terapêutica de manutenção deve ser reconsiderada.

DPOC

Doses recomendadas:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos): 2 inalações duas vezes por dia

Populações especiais:

Doentes idosos (≥65 anos)

Não existem requisitos posológicos especiais para os doentes idosos.

Doentes com compromisso renal ou hepático

Não existem dados disponíveis sobre a utilização de uma combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado em doentes com compromisso hepático ou renal. Uma vez que a budesonida e o formoterol são eliminados principalmente através do metabolismo hepático, pode esperar-se um aumento da exposição em doentes com cirrose hepática grave.

População pediátrica

A segurança e eficácia de BiResp Spiromax em doentes pediátricos com idade inferior a 12 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis .

Este medicamento não é recomendado para utilização por crianças com menos de 12 anos de idade.

Modo de administração

Apenas para via inalatória.

Spiromax é um inalador ativado pelo fluxo inspiratório, o que significa que as substâncias ativas são administradas nas vias respiratórias quando o doente inala através do aplicador bucal. Foi demonstrado que os doentes com asma moderada e grave são capazes de gerar um fluxo inspiratório suficiente para que o Spiromax administre a dose terapêutica (ver secção 5.1).

BiResp Spiromax deve ser usado corretamente de forma a obter um tratamento eficaz. Por conseguinte, os doentes devem ser aconselhados a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir as instruções de utilização detalhadas nesse folheto.

A utilização do BiResp Spiromax segue três passos a seguir explicados: abrir, respirar e fechar.

Abrir: Segure no Spiromax com a tampa do aplicador bucal na parte inferior e abra a proteção do aplicador bucal empurrando-a para baixo até estar totalmente aberta, o que é indicado com um clique audível.

Respirar: Coloque o aplicador bucal entre os dentes com os lábios cerrados em redor do aplicador bucal, tentando não morder o aplicador bucal do inalador. Inspire forte e profundamente através do aplicador bucal. Retire o Spiromax da boca e sustenha a respiração durante 10 segundos ou enquanto for confortável para o doente.

Fechar: Expire suavemente e feche a tampa do aplicador bucal.

É igualmente importante aconselhar os doentes a não agitar o inalador antes da utilização, a não expirar através do Spiromax e a não bloquear os orifícios de ventilação quando estão a preparar o passo “Respirar”.

Os doentes devem ser igualmente aconselhados a bochechar com água após a inalação (ver secção 4.4).

O doente poderá sentir um sabor ao utilizar o BiResp Spiromax devido ao excipiente lactose.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Recomendações de dose
Os doentes devem ser reavaliados regularmente pelo respetivo prescritor/profissional de saúde, para que seja mantida a dose ideal de BiResp Spiromax. A dose deve ser titulada para a dose mínima que permita manter o controlo eficaz dos sintomas. Assim que os sintomas de asma estiverem controlados, poderá ser ponderada uma redução gradual da dose de BiResp Spiromax. Quando for apropriado fazer a titulação decrescente para uma dosagem inferior às disponíveis de BiResp Spiromax, é necessária uma alteração para uma associação alternativa de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol que contenha uma dose inferior do corticosteroide inalado.

É importante que seja realizada uma avaliação regular dos doentes à medida que o tratamento é reduzido.

Os doentes devem ser aconselhados a ter sempre à mão o seu inalador de alívio, quer seja o BiResp Spiromax (para doentes asmáticos que usam BiResp Spiromax como terapêutica de manutenção e de alívio) ou um broncodilatador de curta duração de ação separado (para doentes asmáticos que usam BiResp Spiromax apenas como terapêutica de manutenção).

Recomenda-se proceder a uma redução gradual da dose quando se pretender suspender o tratamento. O tratamento não deve ser interrompido abruptamente. Não se deve considerar a retirada completa dos

corticosteroides inalados a menos que seja temporariamente necessário para confirmar o diagnóstico de asma.

Os doentes devem ser educados de forma a tomarem a dose de manutenção de BiResp Spiromax conforme prescrito, mesmo quando se encontram assintomáticos. A utilização profilática de BiResp Spiromax, p. ex., antes de praticar exercício não foi estudada. As inalações de alívio de BiResp Spiromax devem ser efetuadas em resposta aos sintomas e não se destinam a utilização profilática regular, p. ex., antes de praticar exercício. Em caso de uma necessidade frequente de broncodilatação, sem que haja uma necessidade correspondente para uma dose aumentada de corticosteroides inalados, deve utilizar-se um alívio alternativo

Deterioração da doença
Podem ocorrer reações adversas graves relacionadas com a asma, bem como exacerbações, durante o tratamento com BiResp Spiromax. Deve ser pedido aos doentes que continuem o tratamento mas que procurem assistência médica se os sintomas da asma continuarem não controlados ou se agravarem após o início da terapêutica com BiResp Spiromax.

Se o doente considerar que o tratamento é ineficaz ou se exceder a dose máxima recomendada de BiResp Spiromax, tem de procurar assistência médica (ver secção 4.2). A deterioração súbita e progressiva do controlo da asma ou DPOC é potencialmente fatal, pelo que o doente deve ser submetido a exame médico com urgência. Nestas circunstâncias, deve ser ponderada a necessidade de aumentar a terapêutica com corticosteroides, por exemplo, com um ciclo de tratamento com corticosteroides orais ou tratamento com antibiótico, no caso de presença de uma infeção.

Os doentes não devem iniciar BiResp Spiromax durante uma exacerbação ou em caso de agravamento significativo ou deterioração aguda da asma.

Não existem dados disponíveis de estudos clínicos sobre BiResp Spiromax em doentes com DPOC com um FEV_1 pré-broncodilatador >50% do valor considerado normal e com um FEV_1 pós-broncodilatador <70% do valor considerado normal (ver secção 5.1).

Podem ocorrer broncoespasmos paradoxais, com aumento imediato de pieira e dispneia, após a inalação. Se o doente ficar com broncoespasmos paradoxais, o BiResp Spiromax deve ser interrompido imediatamente, o doente deve ser avaliado e deverá ser instituída uma terapêutica alternativa, se necessário. Os broncoespasmos paradoxais respondem a broncodilatadores inalados de curta duração de ação e devem ser tratados imediatamente (ver secção 4.8).

Efeitos sistémicos

Poderão ocorrer efeitos sistémicos com qualquer corticosteroide inalado, particularmente se prescrito em doses elevadas por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer com tratamento por via inalatória do que com corticosteroides orais.

Os possíveis efeitos sistémicos incluem a síndrome de Cushing, características Cushingóides, supressão suprarrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas e glaucoma e, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais, incluindo hiperatividade psicomotora, perturbações do sono, ansiedade, depressão ou agressão (particularmente nas crianças) (ver secção 4.8).

Perturbações visuais
Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.

Efeitos na densidade óssea

Os potenciais efeitos na densidade óssea devem ser tidos em consideração, particularmente em doentes a receber doses elevadas durante longos períodos de tempo que apresentem fatores de risco coexistentes para osteoporose.

Estudos de longa duração com budesonida inalada realizados em adultos com doses médias diárias de 800 microgramas (dose calibrada) não revelaram alterações significativas na densidade mineral óssea. Não existe informação disponível sobre o efeito de uma combinação de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado quando utilizada em doses mais elevadas.

Função suprarrenal

O tratamento com esteroides sistémicos adicionais ou budesonida inalada não deve ser interrompido abruptamente.

O tratamento prolongado com doses elevadas de corticosteroides inalados, particularmente com doses mais elevadas do que as recomendadas, pode também originar uma supressão suprarrenal clinicamente significativa. Por conseguinte, deve ser ponderada uma terapêutica adicional com corticosteroides sistémicos durante períodos de stress, tais como infeções graves ou cirurgia programada. A rápida redução da dose de esteroides pode induzir uma crise suprarrenal aguda. Os sinais e sintomas que podem ser observados durante uma crise suprarrenal aguda podem ser algo vagos, mas podem incluir anorexia, dor abdominal, perda de peso, cansaço, cefaleias, náuseas, vómitos, diminuição do nível de consciência, convulsões, hipotensão e hipoglicemia.

Broncoespasmos paradoxais

Podem ocorrer broncoespasmos paradoxais, com aumento imediato de pieira e dispneia, após a inalação. Se o doente ficar com broncoespasmos paradoxais, o BiResp Spiromax deve ser interrompido imediatamente, o doente deve ser avaliado e deverá ser instituída uma terapêutica alternativa, se necessário. Os broncoespasmos paradoxais respondem a broncodilatadores inalados de curta duração de ação e devem ser tratados imediatamente (ver secção 4.8).

Transferência de terapêutica oral

Se existir qualquer razão para suspeitar que a função suprarrenal foi afetada devido a terapêutica sistémica prévia com esteroides, recomenda-se precaução na transferência de doentes para uma associação terapêutica de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol.

Os benefícios da terapêutica com budesonida inalada podem normalmente minimizar a necessidade de esteroides orais, mas os doentes transferidos da terapêutica com esteroides orais poderão permanecer em risco de diminuição da reserva suprarrenal durante um período de tempo considerável. A recuperação pode demorar um tempo considerável após a cessação da terapêutica esteroide oral e, por conseguinte, os doentes dependentes de esteroides orais transferidos para budesonida inalada podem permanecer em risco de insuficiência da função suprarrenal durante um período de tempo considerável. Nestas circunstâncias, a função do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHS) deve ser monitorizada regularmente.

Durante a transferência de terapêutica oral para uma associação terapêutica de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol, ocorre uma ação esteroide sistémica inferior generalizada que pode resultar no aparecimento de sintomas alérgicos ou artríticos, tais como rinite, eczema e dores musculares e articulares. Deve ser iniciado tratamento específico para estes casos. Deve suspeitar-se de um efeito glucocorticoide insuficiente generalizado se, em casos raros, surgirem sintomas como cansaço, cefaleias, náuseas e vómitos. Nestes casos, é por vezes necessário um aumento temporário da dose de glucocorticoides orais.

Infeções orais

Para minimizar o risco de candidíase orofaríngea, deve recomendar-se ao doente bochechar com água após a inalação da dose. No caso de ocorrência de candidíase orofaríngea, o doente deve igualmente bochechar com água após as inalações de alívio (ver secção 4.2).

População pediátrica

Recomenda-se que a altura das crianças que recebem tratamento prolongado com corticosteroides inalados seja monitorizada regularmente. Se houver atraso do crescimento, o tratamento deve ser reavaliado com o objetivo de reduzir a dose de corticosteroides inalados até à dose mais baixa em que se mantém o controlo eficaz da asma, se possível. Os benefícios do tratamento com corticosteroides e os possíveis riscos de supressão do crescimento devem ser cuidadosamente ponderados. Além disso, deve considerar-se a possibilidade de encaminhar o doente para um especialista respiratório pediátrico.

Dados limitados de estudos a longo prazo sugerem que a maioria das crianças e adolescentes tratados com budesonida inalada atingirá a sua altura alvo em idade adulta. No entanto, observou-se um ligeiro mas transitório atraso inicial no crescimento (aproximadamente 1 cm). Isto ocorre geralmente durante o primeiro ano de tratamento.

População com DPOC

Não existem dados disponíveis de estudos clínicos sobre BiResp Spiromax em doentes com DPOC com um FEV_1 pré-broncodilatador >50% do valor considerado normal e com um FEV_1 pós-broncodilatador <70% do valor considerado normal (ver secção 5.1).

Pneumonia

Um aumento da incidência de pneumonia, incluindo pneumonia que requer hospitalização, tem sido observado nos doentes com DPOC a receberem corticosteroides inalados. Existe alguma evidência de um risco aumentado de pneumonia com o aumento da dose de esteroide mas isto não foi demonstrado de forma conclusiva entre todos os estudos.

Não existe evidência clínica conclusiva para diferenças dentro da mesma classe na magnitude do risco de pneumonia entre os medicamentos contento corticosteroides inalados.

Os médicos devem continuar alerta para o possível desenvolvimento de pneumonia em doentes com DPOC pois as características clínicas de tais infeções sobrepõem-se aos sintomas das exacerbações da DPOC.
Os fatores de risco para pneumonia em doentes com DPOC incluem tabagismo atual, idade avançada, índice de massa corporal (IMC) baixo e DPOC grave.

Interações medicamentosas

O tratamento concomitante com itraconazol, ritonavir e outros inibidores potentes da CYP3A4 deve ser evitado (ver secção 4.5). Se isto não for possível, o intervalo de tempo entre as administrações dos medicamentos que interagem deve ser o mais longo possível. Em doentes a receber tratamento com inibidores potentes da CYP3A4, não se recomenda uma associação de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol.

Precaução com doenças especiais

Uma combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado deve ser administrada com prudência em doentes com tireotoxicose, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocaliemia não tratada, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, estenose aórtica subvalvular idiopática, hipertensão grave, aneurisma ou outras doenças cardiovasculares graves, tais como cardiopatia isquémica, taquiarritmias ou insuficiência cardíaca grave.

Recomenda-se precaução no tratamento de doentes com prolongamento do intervalo QTc. O próprio formoterol por si só pode induzir o prolongamento do intervalo QTc.

A necessidade de corticosteroides inalados, bem como a respetiva dose, deve ser reavaliado em doentes com tuberculose pulmonar ativa ou quiescente e infeções fúngicas e virais das vias respiratórias.

Devem ser ponderados controlos adicionais da glicemia em doentes diabéticos.

Agonistas dos β_2-adrenorrecetores

A administração de doses elevadas de agonistas dos β_2-adrenorrecetores pode resultar em hipocaliemia potencialmente grave. O tratamento concomitante de agonistas dos β_2-adrenorrecetores com fármacos que podem induzir hipocaliemia ou potenciar um efeito hipocaliémico, p. ex., derivados da xantina, esteroides e diuréticos, pode contribuir para um possível efeito caliémico do agonista dos β_2-adrenorrecetores.

O tratamento com agonistas dos β_2-adrenorrecetores pode resultar num aumento dos níveis séricos de insulina, ácidos gordos livres, glicerol e corpos cetónicos.

Recomenda-se particular precaução no caso de asma instável com recurso variável a broncodilatadores de alívio, de asma grave aguda, visto que o risco associado poderá ser agravado pela hipoxia e em outras situações em que a probabilidade de ocorrência de hipocaliemia está aumentada. Nestas circunstâncias recomenda-se a monitorização dos níveis séricos do potássio.

Excipientes

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações farmacocinéticas

É provável que inibidores potentes da CYP3A4 (p. ex., cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona e inibidores da protease do VIHVIH) aumentem acentuadamente os níveis plasmáticos da budesonida e a sua utilização concomitante deve ser evitada. Se isto não for possível, o intervalo de tempo entre a administração do inibidor e da budesonida deve ser o mais longo possível (ver secção 4.4). Não é recomendada a terapêutica de manutenção e alívio com uma combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado em doentes que tomam inibidores potentes da CYP3A4.

O potente inibidor da CYP3A4, cetoconazol, com o regime posológico de 200 mg uma vez por dia, aumentou, em média, seis vezes os níveis plasmáticos da budesonida administrada concomitantemente por via oral (dose única de 3 mg). Quando o cetoconazol foi administrado 12 horas após a budesonida, a concentração aumentou, em média, apenas três vezes, demonstrando que a separação das administrações pode reduzir o aumento dos níveis plasmáticos. Os dados limitados acerca desta interação para doses elevadas de budesonida inalada indicam que podem ocorrer aumentos acentuados dos níveis plasmáticos (em média, quatro vezes) se for administrado itraconazol, 200 mg por dia, concomitantemente com budesonida inalada (dose única de 1000 microgramas).

Prevê-se que o tratamento em associação com inibidores da CYP3A, incluindo medicamentos que contêm cobicistato, aumente o risco de efeitos secundários sistémicos. A associação deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos secundários sistémicos dos corticosteroides, devendo, neste caso, os doentes serem monitorizados relativamente a estes efeitos.

Interações farmacodinâmicas

Os bloqueadores beta-adrenérgicos podem atenuar ou inibir o efeito do formoterol. Por conseguinte, uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado não deve ser administrada em conjunto com bloqueadores beta-adrenérgicos (incluindo colírios), a não ser por razões que o justifiquem.

O tratamento concomitante com quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, anti-histamínicos (terferadina) e antidepressivos tricíclicos pode prolongar o intervalo QTc e aumentar o risco de arritmias ventriculares.

Além disso, a L-dopa, L-tiroxina, oxitocina e o álcool podem afetar a tolerância cardíaca aos β_2-simpatomiméticos.

O tratamento concomitante com inibidores da monoaminoxidase, incluindo fármacos com propriedades semelhantes, tais como a furazolidona e a procarbazina, pode precipitar reações hipertensivas.

Existe um risco elevado de arritmias em doentes submetidos a anestesia concomitante com hidrocarbonetos halogenados.

A utilização concomitante de outros fármacos β-adrenérgicos e anticolinérgicos pode ter um efeito broncodilatador potencialmente aditivo.

A hipocaliemia poderá aumentar a tendência para arritmias em doentes tratados com glicosídeos digitálicos.

Não existem evidências de que a budesonida e o formoterol interajam com outros fármacos usados no tratamento da asma.

População pediátrica

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados clínicos disponíveis sobre gravidezes expostas a uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado ou ao tratamento concomitante com formoterol e budesonida. Os dados de um estudo de desenvolvimento embriofetal em ratos não revelaram evidências de qualquer outro efeito adicional desta associação.

Não existem dados adequados da utilização de formoterol em mulheres grávidas. Em estudos em animais, o formoterol causou reações adversas em estudos de reprodução em níveis muito elevados de exposição sistémica (ver secção 5.3).

Dados de aproximadamente 2000 gravidezes expostas indicam não haver risco teratogénico acrescido associado com a utilização de budesonida inalada. Em estudos em animais foi demonstrado que os glucocorticoides induzem malformações (ver secção 5.3). Não é provável que estes dados sejam relevantes para o ser humano, dadas as doses recomendadas.

Estudos em animais identificaram igualmente o envolvimento de um excesso de glucocorticoides pré-natais no aumento dos riscos de atraso do crescimento intra-uterino, de doença cardiovascular no adulto, de alterações permanentes na densidade do recetor dos glucocorticoides, da renovação e comportamento dos neurotransmissores para exposições abaixo do intervalo de doses teratogénicas.

Uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado apenas deve ser utilizada durante a gravidez quando os benefícios forem superiores aos potenciais riscos. Deve ser usada a dose eficaz mais baixa de budesonida que permita manter um controlo adequado da asma.

Amamentação

A budesonida é excretada no leite humano. Contudo, não são de prever efeitos nos lactentes com as doses terapêuticas. Desconhece-se se o formoterol passa para o leite humano. No rato, foram detetadas pequenas quantidades de formoterol no leite materno. A administração de uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado a mulheres a amamentar deve ser apenas considerada se o benefício esperado para a mãe for superior a qualquer possível risco para a criança.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre o efeito potencial da budesonida na fertilidade. Estudos de reprodução animal com formoterol demonstraram uma ligeira redução da fertilidade em ratos machos submetidos a uma exposição sistémica elevada (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de BiResp Spiromax sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Dado que BiResp Spiromax contém budesonida e formoterol, poderá ocorrer o mesmo padrão de efeitos indesejáveis relatado para estas substâncias isoladamente. Não foi observado qualquer aumento da incidência de efeitos indesejáveis após a administração concomitante dos dois compostos. As reações adversas mais frequentes são reações adversas farmacologicamente previsíveis da terapêutica com um agonista dos β_2-adrenorrecetores, tais como tremores e palpitações. Estas tendem a ser ligeiras e desaparecem normalmente após alguns dias de tratamento. Num ensaio clínico com a duração de 3 anos com budesonida na DPOC, ocorreram equimoses e pneumonia com uma frequência de 10% e 6%, respetivamente, em comparação com 4% e 3% no grupo do placebo ($p<0,001$ e $p<0,01$, respetivamente).

Resumo em tabela das reações adversas

As reações adversas que foram associadas com a budesonida ou o formoterol são fornecidas a seguir, listadas por classes de sistemas de órgãos e frequência. A frequência é definida como: muito frequentes (≥1/10); frequentes (≥1/100, <1/10); pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100); raras (≥1/10.000, <1/1.000); muito raras (<1/10.000); e desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistemas de órgãos	**Frequência**	**Reação adversa**
Infeções e infestações	Frequentes	Candidíase orofaríngea, pneumonia (em doentes com DPOC)
Doenças do sistema imunitário	Raras	Reações de hipersensibilidade imediata e tardia, p. ex., exantema, urticária, prurido, dermatite, angioedema e reação anafilática

Doenças endócrinas	Muito raras	Síndrome de Cushing, supressão suprarrenal, atraso do crescimento, diminuição da densidade mineral óssea
Doenças do metabolismo e da nutrição	Raras	Hipocaliemia
	Muito raras	Hiperglicemia
Perturbações do foro psiquiátrico	Pouco frequentes	Agressão, hiperatividade psicomotora, ansiedade, perturbações do sono
	Muito raras	Depressão, alterações do comportamento (predominantemente nas crianças)
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleias, tremores
	Pouco frequentes	Tonturas
	Muito raras	Alterações do paladar
Afeções oculares	Muito raras	Cataratas e glaucoma
	Pouco frequentes	Visão turva (ver também a secção 4.4)
Cardiopatias	Frequentes	Palpitações
	Pouco frequentes	Taquicardia
	Raras	Arritmias cardíacas, p. ex., fibrilhação auricular, taquicardia supraventricular, extra-sístole
	Muito raras	Angina de peito Prolongamento do intervalo QTc
Vasculopatias	Muito raras	Variações da tensão arterial
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Ligeira irritação da garganta, tosse, disfonia incluindo rouquidão
	Raras	Broncoespasmo
	Muito raras	Broncoespasmo paradoxal
Doenças gastrointestinais	Pouco frequentes	Náuseas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Equimoses
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes	Cãibras musculares

Descrição de reações adversas selecionadas

A candidíase orofaríngea deve-se à deposição da substância ativa. Aconselhar o doente a bochechar com água após cada dose vai minimizar o risco. A candidíase orofaríngea responde normalmente a tratamento antifúngico tópico, sem a necessidade de descontinuação do corticosteroide inalado. No caso de ocorrência de candidíase orofaríngea, o doente deve igualmente bochechar com água após as inalações de alívio.

Podem ocorrer muito raramente broncoespasmos paradoxais, afetando menos de 1 em cada 10.000 pessoas, com um aumento imediato da pieira e dispneia após a dosagem. Os broncoespasmos paradoxais respondem a broncodilatadores inalados de curta duração de ação e devem ser tratados imediatamente. O BiResp Spiromax deve ser interrompido imediatamente, o doente deve ser avaliado e deverá ser instituída uma terapêutica alternativa, se necessário (ver secção 4.4).

Podem ocorrer efeitos sistémicos com qualquer corticosteroide inalado, particularmente se prescrito em doses elevadas por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer do que com corticosteroides orais. Os possíveis efeitos sistémicos incluem síndrome de Cushing, manifestações cushingóides, depressão da função suprarrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas e glaucoma. Pode igualmente ocorrer aumento da suscetibilidade a infeções e compromisso da capacidade de adaptação ao stress. Os efeitos são provavelmente dependentes da dose, do tempo de exposição, da exposição a esteroides concomitante e anterior e da sensibilidade individual.

O tratamento com agonistas dos β_2-adrenorrecetores pode resultar num aumento dos níveis séricos de insulina, ácidos gordos livres, glicerol e corpos cetónicos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem de formoterol irá provavelmente provocar efeitos típicos dos agonistas dos β_2-adrenorrecetores: tremores, cefaleias, palpitações. Os sintomas relatados a partir de casos isolados incluem taquicardia, hiperglicemia, hipocaliemia, prolongamento do intervalo QTc, arritmia, náuseas e vómitos. Poderá estar indicado um tratamento sintomático e de suporte. A administração de uma dose de 90 microgramas durante três horas a doentes com obstrução brônquica aguda não suscitou qualquer problema de segurança.

Não é previsível que uma sobredosagem aguda com budesonida, mesmo em doses excessivas, constitua um problema clínico. Quando utilizada cronicamente em doses excessivas, podem surgir efeitos sistémicos dos glucocorticoides, tais como hipercorticismo e supressão suprarrenal.

Se a terapêutica com BiResp Spiromax tiver de ser abandonada devido a sobredosagem do componente formoterol do medicamento, deve ser ponderada uma terapêutica adequada com um corticosteroide inalado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias, adrenérgicos e outros medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias.

Código ATC: R03AK07

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

BiResp Spiromax contém formoterol e budesonida, substâncias que possuem diferentes modos de ação e que apresentam efeitos aditivos em termos da redução das exacerbações da asma. As propriedades específicas da budesonida e do formoterol permitem a utilização da associação, quer como terapêutica de manutenção e alívio, quer como tratamento de manutenção da asma.

Budesonida

A budesonida é um glucocorticoide que, quando inalado, tem uma ação anti-inflamatória dependente da dose a nível das vias respiratórias, resultando na redução dos sintomas e menos exacerbações da asma. A budesonida inalada tem menos reações adversas graves do que os corticosteroides sistémicos. O exato mecanismo responsável pelo efeito anti-inflamatório dos glucocorticoides é desconhecido.

Formoterol

O formoterol é um agonista seletivo dos β_2-adrenorrecetores que, quando inalado, resulta num relaxamento rápido e prolongado do músculo liso brônquico em doentes com obstrução reversível das vias respiratórias. O efeito broncodilatador é dependente da dose, com início do efeito nos primeiros 1 a 3 minutos. A duração do efeito é de, pelo menos, 12 horas após uma dose única.

Eficácia e segurança clínicas

Asma

Terapêutica de manutenção com budesonida/formoterol

Estudos clínicos em adultos demonstraram que a adição de formoterol à budesonida melhorava os sintomas da asma e a função pulmonar e reduzia as exacerbações.

Em dois estudos com 12 semanas de duração, o efeito na função pulmonar de budesonida/formoterol foi igual ao da associação livre de budesonida e formoterol e superior ao da budesonida isolada. Todos os braços do tratamento usaram um agonista dos β_2-adrenorrecetores de alívio. Não se observaram sinais de atenuação do efeito antiasmático ao longo do tempo.

Terapêutica de manutenção e alívio com budesonida/formoterol para a asma

Foram incluídos, no total, 12076 doentes asmáticos em 5 estudos clínicos em dupla ocultação (4447 foram aleatorizados para terapêutica de manutenção e alívio com budesonida/formoterol) durante 6 ou 12 meses. Era necessário que os doentes fossem sintomáticos mesmo apesar da utilização de glucocorticoides inalados.

A terapêutica de manutenção e alívio com budesonida/formoterol proporcionou reduções significativas, do ponto de vista estatístico e clínico, das exacerbações graves para todas as comparações em todos os 5 estudos. Isto incluiu uma comparação com uma dose de manutenção mais elevada de budesonida/formoterol com terbutalina como inalador de alívio (Estudo 735) e a mesma dose de manutenção de budesonida/formoterol com formoterol ou terbutalina como inalador de alívio (Estudo 734) (ver tabela seguinte). No Estudo 735, a função pulmonar, o controlo dos sintomas e a utilização do tratamento de alívio foram semelhantes em todos os grupos de tratamento. No Estudo 734, os sintomas e a utilização do tratamento de alívio foram reduzidos e houve melhoria da função pulmonar em comparação com ambos os tratamentos comparadores. Nos 5 estudos combinados, os doentes a receber tratamento de manutenção e alívio com budesonida/formoterol não utilizaram, em média, as inalações de alívio em 57% dos dias de tratamento. Não se observaram sinais de desenvolvimento de tolerância ao longo do tempo.

Resumo das exacerbações graves em estudos clínicos

N.º do estudo Duração	**Grupos de tratamento**	**N**	**Exacerbações graves[a]**	
			Acontecimentos	**Acontecimentos/doente-ano**
Estudo 735 6 meses	**Budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado 160/4,5 µg 2x/dia + de alívio**	**1103**	**125**	**0,23[b]**
		1099	173	0,32
	Budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado 320/9 µg 2x/dia + terbutalina 0,4 mg de alívio			
	Salmeterol/fluticasona 2 x 25/125 µg 2x/dia + terbutalina 0,4 mg de alívio	1119	208	0,38
Estudo 734 12 meses	**Budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado 160/4,5 µg 2x/dia + de alívio**	**1107**	**194**	**0,19[b]**
	Budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado 160/4,5 µg 2x/dia + formoterol 4,5 µg de alívio	1137	296	0,29
	Budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado 160/4,5 µg 2x/dia + terbutalina 0,4 mg de alívio	1138	377	0,37

[a] Hospitalização/tratamento no serviço de urgências ou tratamento com esteroides orais

[b] A redução da taxa de exacerbações é estatisticamente significativa (valor de P <0,01) para ambas as comparações

Foi demonstrada eficácia e segurança comparáveis em adolescentes e adultos em 6 estudos em dupla ocultação, que compararam os 5 estudos supramencionados e um estudo adicional que utilizou uma

dose de manutenção mais elevada de 160/4,5 microgramas, duas inalações duas vezes por dia. Estas avaliações basearam-se num total de 14.385 doentes asmáticos, dos quais 1.847 eram adolescentes. O número de doentes adolescentes a tomar mais do que 8 inalações em, pelo menos, um dia como parte da terapêutica de manutenção e alívio com budesonida/formoterol era limitado e esse tipo de utilização era raro.

Em 2 outros estudos com doentes que procuraram assistência médica devido a sintomas agudos de asma, a budesonida/formoterol proporcionou um alívio rápido e eficaz da broncoconstrição, semelhante ao salbutamol e formoterol.

DPOC

Em dois estudos com 12 meses de duração, o efeito sobre a função pulmonar e a taxa de exacerbação (definida como ciclos de esteroides orais e/ou ciclos de antibióticos e/ou hospitalizações) foi avaliado em doentes com DPOC grave. A mediana de FEV_1 na inclusão nos ensaios foi de 36% do valor considerado normal. O número médio de exacerbações por ano (tal como definido anteriormente) foi reduzido significativamente com budesonida/formoterol em comparação com o tratamento com formoterol isolado ou placebo (taxa média de 1,4 em comparação com 1,8-1,9 no grupo do placebo/formoterol). O número médio de dias a receber corticosteroides orais/doente durante os 12 meses foi ligeiramente reduzido no grupo da budesonida/formoterol (7-8 dias/doente/ano em comparação com 11-12 e 9-12 dias nos grupos do placebo e do formoterol, respetivamente). Quanto às alterações dos parâmetros da função pulmonar, tais como o FEV_1, o tratamento com budesonida/formoterol não foi superior ao tratamento com formoterol isolado.

Variação do fluxo inspiratório máximo no dispositivo Spiromax

Foi realizado um ensaio aberto, aleatorizado, com controlo por placebo em crianças e adolescentes com asma (com idades compreendidas entre os 6 e 17 anos), adultos com asma (com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos), adultos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC; >50 anos de idade) e voluntários saudáveis (com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos) para avaliar a variação do fluxo inspiratório máximo (PIFR) e outros parâmetros da inalação relacionados após a inalação utilizando um dispositivo Spiromax (contendo placebo) em comparação com uma inalação utilizando um inalador de pó seco multidose já comercializado (contendo placebo). O impacto do treino avançado da técnica de inalação usando um inalador de pó seco na velocidade e volume da inalação foi igualmente avaliado nestes grupos de participantes. Os dados do estudo indicaram que, independentemente da idade e gravidade da doença subjacente, as crianças, os adolescentes e os adultos com asma, bem como os doentes com DPOC eram capazes de alcançarem fluxos inspiratórios através do Spiromax semelhantes aos gerados recorrendo ao inalador de pó seco multidose comercializado. A PIFR média alcançada pelos doentes com asma ou DPOC foi superior a 60 l/min, uma taxa de fluxo conhecida em que ambos os dispositivos estudados administram quantidades comparáveis de medicamento nos pulmões. Um número reduzido de doentes apresentou uma PIFR inferior a 40 l/min; aquando da observação de PIFR inferiores a 40 l/min não pareceu haver qualquer agrupamento por idade ou gravidade da doença.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Foi demonstrado que a associação de dose fixa de budesonida e formoterol e os correspondentes monoprodutos são bioequivalentes no que diz respeito à exposição sistémica da budesonida e do formoterol, respetivamente. Apesar disto, foi observado um pequeno aumento da supressão do cortisol após administração da associação de dose fixa em comparação com os monoprodutos. Foi considerado que a diferença não tem impacto na segurança clínica.

Não existiam evidências de interações farmacocinéticas entre a budesonida e o formoterol.

Os parâmetros farmacocinéticos das respetivas substâncias eram comparáveis após a administração de budesonida e formoterol sob a forma de monoprodutos ou como associação de dose fixa. Para a budesonida, a AOS foi ligeiramente superior, a taxa de absorção foi mais rápida e a concentração plasmática máxima foi mais alta após a administração da associação de dose fixa. Para o formoterol, a concentração plasmática máxima foi semelhante após a administração da associação de dose fixa. A budesonida inalada é rapidamente absorvida e a concentração plasmática máxima é alcançada nos primeiros 30 minutos após a inalação. Em estudos, a deposição pulmonar média da budesonida após inalação através do inalador de pó variou entre 32% e 44% da dose libertada. A biodisponibilidade sistémica é de aproximadamente 49% da dose libertada. Em crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 16 anos, a deposição pulmonar situa-se dentro do mesmo intervalo dos adultos, para a mesma dose. As concentrações plasmáticas daí resultantes não foram determinadas.

O formoterol inalado é rapidamente absorvido e a concentração plasmática máxima é alcançada nos primeiros 10 minutos após a inalação. Em estudos, a deposição pulmonar média do formoterol após inalação através do inalador de pó variou entre 28% e 49% da dose libertada. A biodisponibilidade sistémica é de aproximadamente 61% da dose libertada.

Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50% para o formoterol e de 90% para a budesonida. O volume de distribuição é de cerca de 4 l/kg para o formoterol e de 3 l/kg para a budesonida. O formoterol é inativado através de reações de conjugação (ocorre formação de metabolitos ativos O-desmetilados e desformilados, embora estes sejam essencialmente considerados como conjugados inativados). A budesonida sofre uma extensa biotransformação (aproximadamente 90%) na primeira passagem pelo fígado em metabolitos com reduzida atividade glucocorticoide. A atividade glucocorticoide dos principais metabolitos, a 6-beta-hidroxibudenosina e a 16-alfa-hidroxiprednisolona, é inferior a 1% da budesonida. Não existem indicações de quaisquer interações metabólicas ou de quaisquer reações de deslocamento entre o formoterol e a budesonida.

Eliminação

A maior parte da dose de formoterol é transformada pelo metabolismo hepático seguida por eliminação renal. Após a inalação, 8% a 13% da dose libertada de formoterol é excretada não metabolizada na urina. O formoterol possui uma elevada depuração sistémica (aproximadamente 1,4 l/min) e a sua semivida de eliminação terminal é, em média, de 17 horas.

A budesonida é eliminada através do metabolismo, sendo principalmente catalisada pela enzima CYP3A4. Os metabolitos da budesonida são eliminados na urina inalterados ou sob a forma conjugada. Apenas quantidades desprezáveis de budesonida inalterada foram detetadas na urina. A budesonida possui uma elevada depuração sistémica (aproximadamente 1,2 l/min) e a sua semivida de eliminação plasmática após administração i.v. é, em média, de 4 horas.

Relação(ões) farmacocinética/farmacodinâmica

As farmacocinéticas da budesonida e do formoterol em crianças e doentes com insuficiência renal são desconhecidas. A exposição da budesonida e do formoterol poderão estar aumentadas em doentes com doença hepática.

Perfil farmacocinético do BiResp Spiromax

Em estudos de farmacocinética com e sem bloqueio com carvão ativado, o BiResp Spiromax foi avaliado por comparação com uma associação de dose fixa inalada alternativa autorizada, contendo as mesmas substâncias ativas, budesonida e formoterol e foi demonstrado que era equivalente tanto quanto à exposição sistémica (segurança) como quanto à deposição pulmonar (eficácia).

Linearidade/não linearidade
A exposição sistémica tanto à budesonida como ao formoterol está correlacionada de maneira linear com a dose administrada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade observada em estudos em animais com budesonida e formoterol, administrados em associação ou isoladamente, traduziu-se em efeitos associados com uma atividade farmacológica exagerada.

Em estudos de reprodução animal, os corticosteroides, tais como a budesonida, demonstraram induzir malformações (fenda palatina e malformações ao nível do esqueleto). No entanto, estes resultados experimentais em animais não parecem ser relevantes para os humanos nas doses recomendadas. Estudos de reprodução animal com formoterol demonstraram uma ligeira redução da fertilidade em ratos machos submetidos a exposição sistémica elevada e perdas de implantação, bem como diminuição da sobrevivência precoce pós-natal e do peso à nascença com exposições sistémicas consideravelmente superiores às alcançadas durante a utilização clínica. No entanto, estes resultados experimentais em animais não parecem ser relevantes para os humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose mono-hidratada (que contém proteínas do leite).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após abertura da bolsa de alumínio: 6 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25ºC.
Manter a tampa do aplicador bucal fechada após retirar da bolsa de alumínio.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O inalador é branco com uma tampa do aplicador bucal vermelho escuro semitransparente. As peças do inalador em contacto com o medicamento / mucosa são feitas de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), polietileno (PE) e polipropileno (PP). Cada inalador contém 120 doses e é fornecido envolvido em película de alumínio.

Embalagens múltiplas de 1, 2 ou 3 inaladores.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5, 2031GA Haarlem
Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/921/001
EU/1/14/921/002
EU/1/14/921/003

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 28 de abril de 2014
Data da última renovação: 8 de abril de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu

1. NOME DO MEDICAMENTO

BiResp Spiromax 320 microgramas/9 microgramas, pó para inalação

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose libertada (a dose que sai do aplicador bucal) contém 320 microgramas de budesonida e 9 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Isto equivale a uma dose calibrada de 400 microgramas de budesonida e 12 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Excipiente(s) com efeito conhecido:
Cada dose contém aproximadamente 10 miligramas de lactose (mono-hidratada).

Para lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para inalação.

Pó branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Asma
BiResp Spiromax está indicado em adultos e adolescentes (idade igual ou superior a 12 anos) para o tratamento regular da asma, em casos em que a utilização de uma associação (corticosteroide inalado e um agonista dos β_2-adrenorrecetores de longa duração de ação) é adequada:

- em doentes não adequadamente controlados com corticosteroides inalados e com agonistas dos β_2-adrenorrecetores de curta duração de ação “de alívio”.

ou

- em doentes já devidamente controlados tanto com corticosteroides inalados como com agonistas dos β_2-adrenorrecetores de longa duração de ação.

DPOC

BiResp Spiromax está indicado em adultos com idade igual ou superior a 18 anos para o tratamento sintomático de doentes com DPOC (doença pulmonar obstrutiva crónica) com um volume expiratório forçado em um segundo (FEV_1) < 70% do valor considerado normal (pós-broncodilatador) e antecedentes de exacerbações repetidas, que apresentem sintomas significativos, apesar de terapêutica regular com broncodilatadores de longa duração de ação.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Asma

BiResp Spiromax não está indicado para o tratamento inicial da asma.

BiResp Spiromax não é um tratamento apropriado para doentes adultos ou adolescentes com apenas asma ligeira.

A dose de BiResp Spiromax é individual e deverá ser ajustada à gravidade da doença. Este facto deverá ser tido em consideração não só quando é iniciado o tratamento com uma associação de medicamentos mas também quando a dose de manutenção é ajustada. Se um doente em particular necessitar de outra combinação de doses além da disponível no inalador combinado, devem ser prescritas doses apropriadas de agonistas dos β_2-adrenorrecetores e/ou de corticosteroides através de inaladores individuais.

Logo que os sintomas da asma estejam controlados, deve ser ponderada a redução gradual da dose de BiResp Spiromax. Os doentes devem ser reavaliados regularmente pelo respetivo prescritor/profissional de saúde, para que seja mantida a dose ideal de BiResp Spiromax. A dose deve ser titulada para a dose mínima que permita manter o controlo eficaz dos sintomas.

Quando for apropriado fazer a titulação decrescente para uma concentração inferior às disponíveis de BiResp Spiromax, é necessária uma alteração para uma associação alternativa de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol que contenha uma dose inferior do corticosteroide inalado. Quando o controlo dos sintomas a longo prazo for mantido com a dose mínima recomendada, o próximo passo poderá incluir um teste com corticosteroides inalados isolados.

Os doentes devem ser aconselhados a terem sempre disponível um broncodilatador de curta duração de ação separado para a utilização “em alívio”.

Doses recomendadas:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos): 1 inalação duas vezes por dia. Alguns doentes poderão necessitar de até um máximo de 2 inalações duas vezes por dia.

Adolescentes (idade igual e superior a 12 anos): 1 inalação duas vezes por dia.

Os doentes devem ser reavaliados regularmente pelo seu médico prescritor/profissional de saúde, para que a dosagem de BiResp Spiromax permaneça ótima. A dose deve ser titulada para a dose mínima com a qual se consegue manter um controlo eficiente dos sintomas. Quando o controlo dos sintomas a longo prazo for mantido com a dose mínima recomendada, então o próximo passo poderá incluir um teste com corticosteroides inalados isolados.

Na prática normal, quando o controlo dos sintomas é alcançado com o regime duas vezes por dia, a titulação até à dose mínima eficaz pode incluir BiResp Spiromax administrado uma vez por dia quando, na opinião do médico prescritor, seria necessário um broncodilatador de longa duração de ação para manter o controlo.

O aumento da utilização de um broncodilatador de curta duração de ação separado indica um agravamento da doença subjacente e justifica uma reavaliação da terapêutica da asma**.**

BiResp Spiromax 320 microgramas/9,0 microgramas deve ser usado apenas como terapêutica da manutenção. Estão disponíveis doses inferiores de BiResp Spiromax para o regime terapêutico de manutenção e alívio.

DPOC

Doses recomendadas:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos):
1 inalação duas vezes por dia

Populações especiais:

Doentes idosos (≥65 anos)

Não existem requisitos posológicos especiais para os doentes idosos.

Doentes com compromisso renal ou hepático

Não existem dados disponíveis sobre a utilização de uma combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado em doentes com compromisso hepático ou renal. Uma vez que a budesonida e o formoterol são eliminados principalmente através do metabolismo hepático, pode esperar-se um aumento da exposição em doentes com cirrose hepática grave.

População pediátrica

A segurança e eficácia de BiResp Spiromax em doentes pediátricos com idade inferior a 12 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis .

Este medicamento não é recomendado para utilização por crianças com menos de 12 anos de idade.

Modo de administração

Apenas para via inalatória.

Spiromax é um inalador ativado pelo fluxo inspiratório, o que significa que as substâncias ativas são administradas nas vias respiratórias quando o doente inala através do aplicador bucal. Foi demonstrado que os doentes com asma moderada e grave são capazes de gerar um fluxo inspiratório suficiente para que o Spiromax administre a dose terapêutica (ver secção 5.1).

BiResp Spiromax deve ser usado corretamente de forma a obter um tratamento eficaz. Por conseguinte, os doentes devem ser aconselhados a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir as instruções de utilização detalhadas nesse folheto.

A utilização do BiResp Spiromax segue três passos a seguir explicados: abrir, respirar e fechar.

Abrir: Segure no Spiromax com a tampa do aplicador bucal na parte inferior e abra a proteção do aplicador bucal empurrando-a para baixo até estar totalmente aberta, o que é indicado com um clique audível.

Respirar: Coloque o aplicador bucal entre os dentes com os lábios cerrados em redor do aplicador bucal, tentando não morder o aplicador bucal do inalador. Inspire forte e profundamente através do aplicador bucal. Retire o Spiromax da boca e sustenha a respiração durante 10 segundos ou enquanto for confortável para o doente.

Fechar: Expire suavemente e feche a tampa do aplicador bucal.

É igualmente importante aconselhar os doentes a não agitar o inalador antes da utilização, a não expirar através do Spiromax e a não bloquear os orifícios de ventilação quando estão a preparar o passo “Respirar”.

Os doentes devem ser igualmente aconselhados a bochechar com água após a inalação (ver secção 4.4).

O doente poderá sentir um sabor ao utilizar o BiResp Spiromax devido ao excipiente lactose.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Recomendações de dose

Os doentes devem ser reavaliados regularmente pelo respetivo prescritor/profissional de saúde, para que seja mantida a dose ideal de BiResp Spiromax. A dose deve ser titulada para a dose mínima que permita manter o controlo eficaz dos sintomas. Logo que os sintomas da asma estejam controlados, deve ser ponderada a redução gradual da dose de BiResp Spiromax. Quando for apropriado titular o medicamento para uma concentração inferior à disponível para BiResp Spiromax, é necessário proceder à alteração para uma combinação de dose fixa alternativa de budesonida e fumarato de formoterol contendo uma dose inferior de corticosteroides inalados.

A monitorização regular dos doentes a fazer a redução do tratamento é importante.

Os doentes devem ser aconselhados a ter sempre à mão o seu inalador de alívio, quer seja o BiResp Spiromax (para doentes asmáticos que usam BiResp Spiromax como terapêutica de manutenção e de alívio) ou um broncodilatador de curta duração de ação separado (para doentes asmáticos que usam BiResp Spiromax apenas como terapêutica de manutenção).

Recomenda-se proceder a uma redução gradual da dose quando se pretender suspender o tratamento.

Os doentes devem ser educados de forma a tomarem a dose de manutenção de BiResp Spiromax conforme prescrito, mesmo quando se encontram assintomáticos. A utilização profilática de BiResp Spiromax, p. ex., antes de praticar exercício não foi estudada. As inalações de alívio de BiResp Spiromax devem ser efetuadas em resposta aos sintomas e não se destinam a utilização profilática regular, p. ex., antes de praticar exercício. Em caso de uma necessidade frequente de broncodilatação, sem que haja uma necessidade correspondente para uma dose aumentada de corticosteroides inalados, deve utilizar-se um alívio alternativo.

Deterioração da doença

Podem ocorrer reações adversas graves relacionadas com a asma, bem como exacerbações, durante o tratamento com BiResp Spiromax. Deve ser pedido aos doentes que continuem o tratamento mas que procurem assistência médica se os sintomas da asma continuarem não controlados ou se agravarem após o início da terapêutica com BiResp Spiromax.

Se o doente considerar que o tratamento é ineficaz ou se exceder a dose máxima recomendada de BiResp Spiromax, tem de procurar assistência médica (ver secção 4.2). A deterioração súbita e progressiva do controlo da asma ou DPOC é potencialmente fatal, pelo que o doente deve ser submetido a exame médico com urgência. Nestas circunstâncias, deve ser ponderada a necessidade de aumentar a terapêutica com corticosteroides, por exemplo, com um ciclo de tratamento com corticosteroides orais ou tratamento com antibiótico, no caso de presença de uma infeção.

Os doentes não devem iniciar BiResp Spiromax durante uma exacerbação ou em caso de agravamento significativo ou deterioração aguda da asma.

Efeitos sistémicos

Poderão ocorrer efeitos sistémicos com qualquer corticosteroide inalado, particularmente se prescrito em doses elevadas por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer com tratamento por via inalatória do que com corticosteroides orais.

Os possíveis efeitos sistémicos incluem a síndrome de Cushing, características Cushingóides, supressão suprarrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas e glaucoma e, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais, incluindo hiperatividade psicomotora, perturbações do sono, ansiedade, depressão ou agressão (particularmente nas crianças) (ver secção 4.8).

Perturbações visuais
Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.

Efeitos na densidade óssea

Os potenciais efeitos na densidade óssea devem ser tidos em consideração, particularmente em doentes a receber doses elevadas durante longos períodos de tempo que apresentem fatores de risco coexistentes para osteoporose.

Estudos de longa duração com budesonida inalada realizados em adultos com doses médias diárias de 800 microgramas (dose calibrada), não revelaram alterações significativas na densidade mineral óssea. Não existe informação disponível sobre o efeito de uma combinação de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado quando utilizada em doses mais elevadas.

Função suprarrenal

O tratamento com esteroides sistémicos adicionais ou budesonida inalada não deve ser interrompido abruptamente.

O tratamento prolongado com doses elevadas de corticosteroides inalados, particularmente com doses mais elevadas do que as recomendadas, pode também originar uma supressão suprarrenal clinicamente significativa. Por conseguinte, deve ser ponderada uma terapêutica adicional com corticosteroides sistémicos durante períodos de stress, tais como infeções graves ou cirurgia programada. A rápida redução da dose de esteroides pode induzir uma crise suprarrenal aguda. Os sinais e sintomas que podem ser observados durante uma crise suprarrenal aguda podem ser algo vagos, mas podem incluir anorexia, dor abdominal, perda de peso, cansaço, cefaleias, náuseas, vómitos, diminuição do nível de consciência, convulsões, hipotensão e hipoglicemia.

Broncoespasmos paradoxais

Podem ocorrer broncoespasmos paradoxais, com aumento imediato de pieira e dispneia, após a inalação. Se o doente ficar com broncoespasmos paradoxais, o BiResp Spiromax deve ser interrompido imediatamente, o doente deve ser avaliado e deverá ser instituída uma terapêutica alternativa, se necessário. Os broncoespasmos paradoxais respondem a broncodilatadores inalados de curta duração de ação e devem ser tratados imediatamente (ver secção 4.8).

Transferência de terapêutica oral

Se existir qualquer razão para suspeitar que a função suprarrenal foi afetada devido a terapêutica sistémica prévia com esteroides, recomenda-se precaução na transferência de doentes para uma associação terapêutica de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol.

Os benefícios da terapêutica com budesonida inalada podem normalmente minimizar a necessidade de esteroides orais, mas os doentes transferidos da terapêutica com esteroides orais poderão permanecer em risco de diminuição da reserva suprarrenal durante um período de tempo considerável. A recuperação pode demorar um tempo considerável após a cessação da terapêutica esteroide oral e, por

conseguinte, os doentes dependentes de esteroides orais transferidos para budesonida inalada podem permanecer em risco de insuficiência da função suprarrenal durante um período de tempo considerável. Nestas circunstâncias, a função do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHS) deve ser monitorizada regularmente.

Durante a transferência de terapêutica oral para uma associação terapêutica de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol, ocorre uma ação esteroide sistémica inferior generalizada que pode resultar no aparecimento de sintomas alérgicos ou artríticos, tais como rinite, eczema e dores musculares e articulares. Deve ser iniciado tratamento específico para estes casos. Deve suspeitar-se de um efeito glucocorticoide insuficiente generalizado se, em casos raros, surgirem sintomas como cansaço, cefaleias, náuseas e vómitos. Nestes casos, é por vezes necessário um aumento temporário da dose de glucocorticoides orais.

Infeções orais

Para minimizar o risco de candidíase orofaríngea, deve recomendar-se ao doente bochechar com água após a inalação da dose. No caso de ocorrência de candidíase orofaríngea, o doente deve igualmente bochechar com água após as inalações de alívio (ver secção 4.2).

População pediátrica

Recomenda-se que a altura das crianças que recebem tratamento prolongado com corticosteroides inalados seja monitorizada regularmente. Se houver atraso do crescimento, o tratamento deve ser reavaliado com o objetivo de reduzir a dose de corticosteroides inalados até à dose mais baixa em que se mantém o controlo eficaz da asma, se possível. Os benefícios do tratamento com corticosteroides e os possíveis riscos de supressão do crescimento devem ser cuidadosamente ponderados. Além disso, deve considerar-se a possibilidade de encaminhar o doente para um especialista respiratório pediátrico.

Dados limitados de estudos a longo prazo sugerem que a maioria das crianças e adolescentes tratados com budesonida inalada atingirá a sua altura alvo em idade adulta. No entanto, observou-se um ligeiro mas transitório atraso inicial no crescimento (aproximadamente 1 cm). Isto ocorre geralmente durante o primeiro ano de tratamento.

População com DPOC

Não existem dados disponíveis de estudos clínicos sobre BiResp Spiromax em doentes com DPOC com um FEV_1 pré-broncodilatador >50% do valor considerado normal e com um FEV_1 pós-broncodilatador <70% do valor considerado normal (ver secção 5.1).

Pneumonia
Um aumento da incidência de pneumonia, incluindo pneumonia que requer hospitalização, tem sido observado nos doentes com DPOC a receberem corticosteroides inalados. Existe alguma evidência de um risco aumentado de pneumonia com o aumento da dose de esteroide mas isto não foi demonstrado de forma conclusiva entre todos os estudos.

Não existe evidência clínica conclusiva para diferenças dentro da mesma classe na magnitude do risco de pneumonia entre os medicamentos contento corticosteroides inalados.

Os médicos devem continuar alerta para o possível desenvolvimento de pneumonia em doentes com DPOC pois as características clínicas de tais infeções sobrepõem-se aos sintomas das exacerbações da DPOC.
Os fatores de risco para pneumonia em doentes com DPOC incluem tabagismo atual, idade avançada, índice de massa corporal (IMC) baixo e DPOC grave.

Interações medicamentosas

O tratamento concomitante com itraconazol, ritonavir ou outros inibidores potentes da CYP3A4 deve ser evitado (ver secção 4.5). Se isto não for possível, o intervalo de tempo entre as administrações dos medicamentos que interagem deve ser o mais longo possível. Em doentes a receber tratamento com inibidores potentes da CYP3A4, não se recomenda uma associação de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol.

Precaução com doenças especiais

Uma combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado deve ser administrada com prudência em doentes com tireotoxicose, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocaliemia não tratada, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, estenose aórtica subvalvular idiopática, hipertensão grave, aneurisma ou outras doenças cardiovasculares graves, tais como cardiopatia isquémica, taquiarritmias ou insuficiência cardíaca grave.

Recomenda-se precaução no tratamento de doentes com prolongamento do intervalo QTc. O próprio formoterol pode induzir o prolongamento do intervalo QTc.

A necessidade de corticosteroides inalados, bem como a respetiva dose, deve ser reavaliado em doentes com tuberculose pulmonar ativa ou quiescente e infeções fúngicas e virais das vias respiratórias.

Devem ser ponderados controlos adicionais da glicemia em doentes diabéticos.

Agonistas dos β_2-adrenorrecetores

A administração de doses elevadas de agonistas dos β_2-adrenorrecetores pode resultar em hipocaliemia potencialmente grave. O tratamento concomitante de agonistas dos β_2-adrenorrecetores com fármacos que podem induzir hipocaliemia ou potenciar um efeito hipocaliémico, p. ex., derivados da xantina, esteroides e diuréticos, pode contribuir para um possível efeito caliémico do agonista dos β2-adrenorrecetores.

O tratamento com agonistas dos β_2-adrenorrecetores pode resultar num aumento dos níveis séricos de insulina, ácidos gordos livres, glicerol e corpos cetónicos.

Recomenda-se particular precaução no caso de asma instável com recurso variável a broncodilatadores de alívio, de asma grave aguda, visto que o risco associado poderá ser agravado pela hipoxia e em outras situações em que a probabilidade de ocorrência de hipocaliemia está aumentada. Nestas circunstâncias recomenda-se a monitorização dos níveis séricos do potássio.

Excipientes
Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações farmacocinéticas

É provável que inibidores potentes da CYP3A4 (p. ex., cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona e inibidores da protease do VIH) aumentem acentuadamente os níveis plasmáticos da budesonida e a sua utilização concomitante deve ser evitada. Se isto não for possível, o intervalo de tempo entre a administração do inibidor e da budesonida deve ser o mais longo possível (ver secção 4.4).

O potente inibidor da CYP3A4, cetoconazol, com o regime posológico de 200 mg uma vez por dia, aumentou, em média, seis vezes os níveis plasmáticos da budesonida administrada concomitantemente por via oral (dose única de 3 mg). Quando o cetoconazol foi administrado 12 horas após a budesonida,

a concentração aumentou, em média, apenas três vezes, demonstrando que a separação das administrações pode reduzir o aumento dos níveis plasmáticos. Os dados limitados acerca desta interação para doses elevadas de budesonida inalada indicam que podem ocorrer aumentos acentuados dos níveis plasmáticos (em média, quatro vezes) se for administrado itraconazol, 200 mg por dia, concomitantemente com budesonida inalada (dose única de 1000 microgramas).

Prevê-se que o tratamento em associação com inibidores da CYP3A, incluindo medicamentos que contêm cobicistato, aumente o risco de efeitos secundários sistémicos. A associação deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos secundários sistémicos dos corticosteroides, devendo, neste caso, os doentes serem monitorizados relativamente a estes efeitos.

Interações farmacodinâmicas

Os bloqueadores beta-adrenérgicos podem atenuar ou inibir o efeito do formoterol. Por conseguinte, uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado não deve ser administrada em conjunto com bloqueadores beta-adrenérgicos (incluindo colírios), a não ser por razões que o justifiquem.

O tratamento concomitante com quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, anti-histamínicos (terferadina) e antidepressivos tricíclicos pode prolongar o intervalo QTc e aumentar o risco de arritmias ventriculares.

Além disso, a L-dopa, L-tiroxina, oxitocina e o álcool podem afetar a tolerância cardíaca aos β_2-simpatomiméticos.

O tratamento concomitante com inibidores da monoaminoxidase, incluindo fármacos com propriedades semelhantes, tais como a furazolidona e a procarbazina, pode precipitar reações hipertensivas.

Existe um risco elevado de arritmias em doentes submetidos a anestesia concomitante com hidrocarbonetos halogenados.

A utilização concomitante de outros fármacos β-adrenérgicos e anticolinérgicos pode ter um efeito broncodilatador potencialmente aditivo.

A hipocaliemia poderá aumentar a tendência para arritmias em doentes tratados com glicosídeos digitálicos.

Não existem evidências de que a budesonida e o formoterol interajam com outros fármacos usados no tratamento da asma.

População pediátrica

Os estudos de interação só foram apenas realizados em adultos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados clínicos disponíveis sobre gravidezes expostas a uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado ou ao tratamento concomitante com formoterol e budesonida. Os dados de um estudo de desenvolvimento embriofetal em ratos não revelaram evidências de qualquer outro efeito adicional desta associação.

Não existem dados adequados da utilização de formoterol em mulheres grávidas. Em estudos em animais, o formoterol causou reações adversas em estudos de reprodução em níveis muito elevados de exposição sistémica (ver secção 5.3).

Dados de aproximadamente 2000 gravidezes expostas indicam não haver risco teratogénico acrescido associado com a utilização de budesonida inalada. Em estudos em animais foi demonstrado que os glucocorticoides induzem malformações (ver secção 5.3). Não é provável que estes dados sejam relevantes para o ser humano, dadas as doses recomendadas.

Estudos em animais identificaram igualmente o envolvimento de um excesso de glucocorticoides pré-natais no aumento dos riscos de atraso do crescimento intrauterino, de doença cardiovascular no adulto, de alterações permanentes na densidade do recetor dos glucocorticoides, da renovação e comportamento dos neurotransmissores para exposições abaixo do intervalo de doses teratogénicas.

Uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado apenas deve ser utilizada durante a gravidez quando os benefícios forem superiores aos potenciais riscos. Deve ser usada a dose eficaz mais baixa de budesonida que permita manter um controlo adequado da asma.

Amamentação

A budesonida é excretada no leite humano. Contudo, não são de prever efeitos nos lactentes com as doses terapêuticas. Desconhece-se se o formoterol passa para o leite humano. No rato, foram detetadas pequenas quantidades de formoterol no leite materno. A administração de uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado a mulheres a amamentar deve ser apenas considerada se o benefício esperado para a mãe for superior a qualquer possível risco para a criança.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre o efeito potencial da budesonida na fertilidade. Estudos de reprodução animal com formoterol demonstraram uma ligeira redução da fertilidade em ratos machos submetidos a uma exposição sistémica elevada (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de BiResp Spiromax sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Dado que BiResp Spiromax contém budesonida e formoterol, poderá ocorrer o mesmo padrão de efeitos indesejáveis relatado para estas substâncias isoladamente. Não foi observado qualquer aumento da incidência de efeitos indesejáveis após a administração concomitante dos dois compostos. As reações adversas mais frequentes são reações adversas farmacologicamente previsíveis da terapêutica com um agonista dos β_2-adrenorrecetores, tais como tremores e palpitações. Estas tendem a ser ligeiras e desaparecem normalmente após alguns dias de tratamento. Num ensaio clínico com a duração de 3 anos com budesonida na DPOC, ocorreram equimoses e pneumonia com uma frequência de 10% e 6%, respetivamente, em comparação com 4% e 3% no grupo do placebo ($p<0,001$ e $p<0,01$, respetivamente).

Resumo em tabela das reações adversas

As reações adversas que foram associadas com a budesonida ou o formoterol são fornecidas a seguir, listadas por classes de sistemas de órgãos e frequência. A frequência é definida como: muito frequentes (≥1/10); frequentes (≥1/100, <1/10); pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100); raras

(≤1/10.000, <1/1.000); muito raras (<1/10.000); e desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistemas de órgãos	**Frequência**	**Reação adversa**
Infeções e infestações	Frequentes	Candidíase orofaríngea, pneumonia (em doentes com DPOC)
Doenças do sistema imunitário	Raras	Reações de hipersensibilidade imediata e tardia, p. ex., exantema, urticária, prurido, dermatite, angioedema e reação anafilática
Doenças endócrinas	Muito raras	Síndrome de Cushing, supressão suprarrenal, atraso do crescimento, diminuição da densidade mineral óssea
Doenças do metabolismo e da nutrição	Raras	Hipocaliemia
	Muito raras	Hiperglicemia
Perturbações do foro psiquiátrico	Pouco frequentes	Agressão, hiperatividade psicomotora, ansiedade, perturbações do sono
	Muito raras	Depressão, alterações do comportamento (predominantemente nas crianças)
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleias, tremores
	Pouco frequentes	Tonturas
	Muito raras	Alterações do paladar
Afeções oculares	Muito raras	Cataratas e glaucoma
	Pouco frequentes	Visão turva (ver também a secção 4.4)
Cardiopatias	Frequentes	Palpitações
	Pouco frequentes	Taquicardia
	Raras	Arritmias cardíacas, p. ex., fibrilhação auricular, taquicardia supraventricular, extrassístole
	Muito raras	Angina de peito Prolongamento do intervalo QTc
Vasculopatias	Muito raras	Variações da tensão arterial
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Ligeira irritação da garganta, tosse, disfonia incluindo rouquidão
	Raras	Broncoespasmo
	Muito raras	Broncoespasmo paradoxal
Doenças gastrointestinais	Pouco frequentes	Náuseas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Equimoses
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes	Cãibras musculares

Descrição de reações adversas selecionadas

A candidíase orofaríngea deve-se à deposição da substância ativa. Aconselhar o doente a bochechar com água após cada dose vai minimizar o risco. A candidíase orofaríngea responde normalmente a tratamento antifúngico tópico, sem a necessidade de descontinuação do corticosteroide inalado. No caso de ocorrência de candidíase orofaríngea, o doente deve igualmente bochechar com água após as inalações de alívio.

Podem ocorrer muito raramente broncoespasmos paradoxais, afetando menos de 1 em cada 10.000 pessoas, com um aumento imediato da pieira e dispneia após a dosagem. Os broncoespasmos paradoxais respondem a broncodilatadores inalados de curta duração de ação e devem ser tratados imediatamente. O BiResp Spiromax deve ser interrompido imediatamente, o doente deve ser avaliado e deverá ser instituída uma terapêutica alternativa, se necessário (ver secção 4.4).

Podem ocorrer efeitos sistémicos com qualquer corticosteroide inalado, particularmente se prescrito em doses elevadas por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer do que com corticosteroides orais. Os possíveis efeitos sistémicos incluem síndrome de Cushing, manifestações cushingóides, depressão da função suprarrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas e glaucoma. Pode igualmente ocorrer aumento da suscetibilidade a infeções e compromisso da capacidade de adaptação ao stress. Os efeitos são provavelmente dependentes da dose, do tempo de exposição, da exposição a esteroides concomitante e anterior e da sensibilidade individual.

O tratamento com agonistas dos β_2-adrenorrecetores pode resultar num aumento dos níveis séricos de insulina, ácidos gordos livres, glicerol e corpos cetónicos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem de formoterol irá provavelmente provocar efeitos típicos dos agonistas dos β_2-adrenorrecetores: tremores, cefaleias, palpitações. Os sintomas relatados a partir de casos isolados incluem taquicardia, hiperglicemia, hipocaliemia, prolongamento do intervalo QTc, arritmia, náuseas e vómitos. Poderá estar indicado um tratamento sintomático e de suporte. A administração de uma dose de 90 microgramas durante três horas a doentes com obstrução brônquica aguda não suscitou qualquer problema de segurança.

Não é previsível que uma sobredosagem aguda com budesonida, mesmo em doses excessivas, constitua um problema clínico. Quando utilizada cronicamente em doses excessivas, podem surgir efeitos sistémicos dos glucocorticoides, tais como hipercorticismo e supressão suprarrenal.

Se a terapêutica com BiResp Spiromax tiver de ser abandonada devido a sobredosagem do componente formoterol do medicamento, deve ser ponderada uma terapêutica adequada com um corticosteroide inalado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias, adrenérgicos e outros medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias.

Código ATC: R03AK07

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

BiResp Spiromax contém formoterol e budesonida, substâncias que possuem diferentes modos de ação e que apresentam efeitos aditivos em termos da redução das exacerbações da asma.

Budesonida

A budesonida é um glucocorticoide que, quando inalado, tem uma ação anti-inflamatória dependente da dose a nível das vias respiratórias, resultando na redução dos sintomas e em menos exacerbações da asma. A budesonida inalada tem menos reações adversas graves do que os corticosteroides sistémicos. O exato mecanismo responsável pelo efeito anti-inflamatório dos glucocorticoides é desconhecido.

Formoterol

O formoterol é um agonista seletivo dos β_2-adrenorrecetores que, quando inalado, resulta num relaxamento rápido e prolongado do músculo liso brônquico em doentes com obstrução reversível das vias respiratórias. O efeito broncodilatador é dependente da dose, com início do efeito nos primeiros 1 a 3 minutos. A duração do efeito é de, pelo menos, 12 horas após uma dose única.

Eficácia e segurança clínicas

Asma

Terapêutica de manutenção com budesonida/formoterol

Estudos clínicos em adultos demonstraram que a adição de formoterol à budesonida melhorava os sintomas da asma e a função pulmonar e reduzia as exacerbações.

Em dois estudos com 12 semanas de duração, o efeito na função pulmonar de budesonida/formoterol foi igual ao da associação livre de budesonida e formoterol e superior ao da budesonida isolada. Todos os braços do tratamento usaram um agonista dos β_2-adrenorrecetores de curta duração de ação de alívio. Não se observaram sinais de atenuação do efeito antiasmático ao longo do tempo.

DPOC

Em dois estudos com 12 meses de duração, o efeito sobre a função pulmonar e a taxa de exacerbação (definida como ciclos de esteroides orais e/ou ciclos de antibióticos e/ou hospitalizações) foi avaliado em doentes com DPOC grave. A mediana de FEV_1 na inclusão nos ensaios foi de 36% do valor considerado normal. O número médio de exacerbações por ano (tal como definido anteriormente) foi reduzido significativamente com budesonida/formoterol em comparação com o tratamento com formoterol isolado ou placebo (taxa média de 1,4 em comparação com 1,8-1,9 no grupo do placebo/formoterol). O número médio de dias a receber corticosteroides orais/doente durante os 12 meses foi ligeiramente reduzido no grupo da budesonida/formoterol (7-8 dias/doente/ano em comparação com 11-12 e 9-12 dias nos grupos do placebo e do formoterol, respetivamente). Quanto às alterações dos parâmetros da função pulmonar, tais como o FEV_1, o tratamento com budesonida/formoterol não foi superior ao tratamento com formoterol isolado.

Variação do fluxo inspiratório máximo no dispositivo Spiromax

Foi realizado um ensaio aberto, aleatorizado, com controlo por placebo em crianças e adolescentes com asma (com idades compreendidas entre os 6 e 17 anos), adultos com asma (com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos), adultos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC; >50 anos de idade) e voluntários saudáveis (com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos) para avaliar a variação do fluxo inspiratório máximo (PIFR) e outros parâmetros da inalação relacionados após a inalação utilizando um dispositivo Spiromax (contendo placebo) em comparação com a inalação utilizando um inalador de pó seco multidose já comercializado (contendo placebo). O impacto do treino avançado da técnica de inalação usando um inalador de pó seco na velocidade e volume da inalação foi igualmente avaliado nestes grupos de participantes. Os dados do estudo indicaram que, independentemente da idade e gravidade da doença subjacente, as crianças, os adolescentes e os adultos com asma, bem como os doentes com DPOC eram capazes de alcançarem fluxos inspiratórios através do Spiromax semelhantes aos gerados recorrendo ao inalador de pó seco multidose comercializado. A PIFR média alcançada pelos doentes com asma ou DPOC foi superior a 60 l/min, uma taxa de fluxo à qual se sabe que ambos os dispositivos estudados administram quantidades comparáveis de medicamento nos pulmões. Um número reduzido de doentes apresentou uma PIFR inferior a 40 l/min; aquando da observação de PIFR inferiores a 40 l/min não pareceu haver qualquer agrupamento por idade ou gravidade da doença.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Foi demonstrado que a associação de dose fixa de budesonida e formoterol e os correspondentes monoprodutos são bioequivalentes no que diz respeito à exposição sistémica da budesonida e do formoterol, respetivamente. Apesar disto, foi observado um pequeno aumento da supressão do cortisol após administração da associação de dose fixa em comparação com os monoprodutos. Foi considerado que a diferença não tem impacto na segurança clínica.

Não existiam evidências de interações farmacocinéticas entre a budesonida e o formoterol.

Os parâmetros farmacocinéticos das respetivas substâncias eram comparáveis após a administração de budesonida e formoterol sob a forma de monoprodutos ou como associação de dose fixa. Para a budesonida, a AUC foi ligeiramente superior, a taxa de absorção foi mais rápida e a concentração plasmática máxima foi mais alta após a administração da associação de dose fixa.
Para o formoterol, a concentração plasmática máxima foi semelhante após a administração da associação de dose fixa. A budesonida inalada é rapidamente absorvida e a concentração plasmática máxima é alcançada nos primeiros 30 minutos após a inalação. Em estudos, a deposição pulmonar média da budesonida após inalação através do inalador de pó variou entre 32% e 44% da dose libertada. A biodisponibilidade sistémica é de aproximadamente 49% da dose libertada. Em crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 16 anos, a deposição pulmonar situa-se dentro do mesmo intervalo dos adultos, para a mesma dose. As concentrações plasmáticas daí resultantes não foram determinadas.

O formoterol inalado é rapidamente absorvido e a concentração plasmática máxima é alcançada nos primeiros 10 minutos após a inalação. Em estudos, a deposição pulmonar média do formoterol após inalação através do inalador de pó variou entre 28% e 49% da dose libertada. A biodisponibilidade sistémica é de aproximadamente 61% da dose libertada.

Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50% para o formoterol e de 90% para a budesonida. O volume de distribuição é de cerca de 4 l/kg para o formoterol e de 3 l/kg para a budesonida. O formoterol é inativado através de reações de conjugação (ocorre formação de metabolitos ativos O-desmetilados e desformilados, embora estes sejam essencialmente considerados como conjugados inativados). A budesonida sofre uma extensa biotransformação (aproximadamente 90%) na primeira passagem pelo fígado em metabolitos com reduzida atividade glucocorticoide. A atividade glucocorticoide dos principais metabolitos, a 6-beta-hidroxibudenosina e a 16-alfa-hidroxiprednisolona, é inferior a 1% da budesonida. Não existem indicações de quaisquer interações metabólicas ou de quaisquer reações de deslocamento entre o formoterol e a budesonida.

Eliminação

A maior parte da dose de formoterol é transformada pelo metabolismo hepático seguida por eliminação renal. Após a inalação, 8% a 13% da dose libertada de formoterol é excretada não metabolizada na urina. O formoterol possui uma elevada depuração sistémica (aproximadamente 1,4 l/min) e a sua semivida de eliminação terminal é, em média, de 17 horas.

A budesonida é eliminada através do metabolismo, sendo principalmente catalisada pela enzima CYP3A4. Os metabolitos da budesonida são eliminados na urina inalterados ou sob a forma conjugada. Apenas quantidades desprezáveis de budesonida inalterada foram detetadas na urina. A budesonida possui uma elevada depuração sistémica (aproximadamente 1,2 l/min) e a sua semivida de eliminação plasmática após administração i.v. é, em média, de 4 horas.

Relação(ões) farmacocinética/farmacodinâmica

As farmacocinéticas da budesonida e do formoterol em crianças e doentes com insuficiência renal são desconhecidas. A exposição da budesonida e do formoterol poderão estar aumentadas em doentes com doença hepática.

Perfil farmacocinético do BiResp Spiromax

Em estudos de farmacocinética com e sem bloqueio com carvão ativado, o BiResp Spiromax foi avaliado por comparação com uma associação de dose fixa inalada alternativa autorizada, contendo as mesmas substâncias ativas, budesonida e formoterol e foi demonstrado que era equivalente tanto quanto à exposição sistémica (segurança) como quanto à deposição pulmonar (eficácia).

Linearidade/não linearidade
A exposição sistémica tanto à budesonida como ao formoterol está correlacionada de maneira linear com a dose administrada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade observada em estudos em animais com budesonida e formoterol, administrados em associação ou isoladamente, traduziu-se em efeitos associados com uma atividade farmacológica exagerada.

Em estudos de reprodução animal, os corticosteroides, tais como a budesonida, demonstraram induzir malformações (fenda palatina e malformações ao nível do esqueleto). No entanto, estes resultados experimentais em animais não parecem ser relevantes para os humanos nas doses recomendadas. Estudos de reprodução animal com formoterol demonstraram uma ligeira redução da fertilidade em ratos machos submetidos a exposição sistémica elevada e perdas de implantação, bem como diminuição da sobrevivência precoce pós-natal e do peso à nascença com exposições sistémicas consideravelmente superiores às alcançadas durante a utilização clínica. No entanto, estes resultados experimentais em animais não parecem ser relevantes para os humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose mono-hidratada (que contém proteínas do leite).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após abertura da bolsa de alumínio: 6 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25ºC.
Manter a tampa do aplicador bucal fechada após retirar da bolsa de alumínio.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O inalador é branco com uma tampa do aplicador bucal vermelho escuro semitransparente. As peças do inalador em contacto com o medicamento / mucosa são feitas de acrilonitrilo-butadieno-estireno

(ABS), polietileno (PE) e polipropileno (PP). Cada inalador contém 60 doses e é fornecido envolvido em película de alumínio.

Embalagens múltiplas de 1, 2 ou 3 inaladores.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 28 de abril de 2014
Data da última renovação: 8 de abril de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

BiResp Spiromax 160 microgramas/4,5 microgramas, pó para inalação

budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Painel lateral: Cada dose libertada contém 160 microgramas de budesonida e 4,5 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Isto equivale a uma dose calibrada de 200 microgramas de budesonida e 6 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Painel frontal: Esta dose administrada é equivalente a uma dose calibrada de 200 microgramas de budesonida e 6 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Ver folheto informativo para informações adicionais

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação

1 inalador contendo 120 doses.
2 inaladores cada um contendo 120 doses
3 inaladores cada um contendo 120 doses

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via inalatória.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Painel frontal: Não se destina a ser utilizado nas crianças com menos de 12 anos de idade.

Painel lateral: Para utilização apenas em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos.
Não se destina a ser utilizado em crianças com idade inferior a 12 anos.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Utilizar o produto no prazo de 6 meses após retirar da bolsa de alumínio.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C. Manter a tampa do aplicador bucal fechada após retirar da bolsa de alumínio.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teva Pharma B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/921/001
EU/1/14/921/002
EU/1/14/921/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

BiResp Spiromax 160 mcg/4,5 mcg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FOLHA DE ALUMÍNIO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

BiResp Spiromax 160 microgramas/4,5 microgramas, pó para inalação

budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado

Via inalatória.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Contém 1 inalador

6. OUTRAS

Manter a tampa do aplicador bucal fechada e usar no prazo máximo de 6 meses após retirar da bolsa de alumínio.

Teva Pharma B.V.

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

INALADOR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

BiResp Spiromax 160 mcg/4,5 mcg, pó para inalação

budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado

Via inalatória.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

120 doses

6. OUTRAS

Start

Teva Pharma B.V.

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

BiResp Spiromax 320 microgramas/9 microgramas, pó para inalação
budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado.

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Painel lateral: Cada dose libertada contém 320 microgramas de budesonida e 9 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Isto equivale a uma dose calibrada de 400 microgramas de budesonida e 12 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Painel frontal: Esta dose administrada é equivalente a uma dose calibrada de 400 microgramas de budesonida e 12 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Ver folheto informativo para informações adicionais

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação

1 inalador contendo 60 doses.
2 inaladores cada um contendo 60 doses
3 inaladores cada um contendo 60 doses

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via inalatória.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Painel frontal: Não se destina a ser utilizado nas crianças com menos de 12 anos de idade.

Painel lateral: Para utilização apenas em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos.
Não se destina a ser utilizado em crianças com idade inferior a 12 anos.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Utilizar o produto no prazo de 6 meses após retirar da bolsa de alumínio.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C. Manter a tampa do aplicador bucal fechada após retirar da bolsa de alumínio.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teva Pharma B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

BiResp Spiromax 320 mcg/9 mcg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FOLHA DE ALUMÍNIO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

BiResp Spiromax 320 microgramas/9 microgramas, pó para inalação

budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado

Via inalatória.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Contém 1 inalador

6. OUTRAS

Manter a tampa do aplicador bucal fechada e usar no prazo máximo de 6 meses após retirar da bolsa de alumínio.

Teva Pharma B.V.

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

INALADOR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

BiResp Spiromax 320 mcg/9 mcg, pó para inalação.

budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado

Via inalatória.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

60 doses

6. OUTRAS

Start

Teva Pharma B.V.

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

BiResp Spiromax 160 microgramas/4,5 microgramas, pó para inalação
budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado

Leia atentamente todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é BiResp Spiromax e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar BiResp Spiromax
3. Como utilizar BiResp Spiromax
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar BiResp Spiromax
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é BiResp Spiromax e para que é utilizado

BiResp Spiromax contém duas substâncias ativas diferentes: budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado.

- A budesonida pertence a um grupo de medicamentos chamados “corticosteroides” e também conhecidos como “esteroides”. Atua reduzindo e prevenindo o inchaço e inflamação dos seus pulmões e ajuda-o a respirar com maior facilidade.
- O fumarato de formoterol di-hidratado pertence a um grupo de medicamentos denominado “agonistas dos β_2-adrenorrecetores de longa duração de ação” ou “broncodilatadores”. Atua relaxando os músculos das suas vias respiratórias. Isto vai ajudar a abrir as vias respiratórias e ajudá-lo a respirar mais facilmente.

BiResp Spiromax está indicado para utilização apenas em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos.

O seu médico receitou este medicamento para tratar a asma ou a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).
Asma
BiResp Spiromax pode ser receitado para a asma de duas formas diferentes:

a) Podem ser-lhe receitados dois inaladores da asma: BiResp Spiromax juntamente com um “inalador de alívio” como, por exemplo, o salbutamol.
- Utilize o BiResp Spiromax todos os dias. Isto ajuda a prevenir o aparecimento dos sintomas da asma tais como, falta de ar e pieira.
- Utilize o “inalador de alívio” quando tiver sintomas de asma, para ajudar a voltar a respirar mais facilmente.

b) Pode ser-lhe receitado BiResp Spiromax como o seu único inalador da asma.
- Utilize o BiResp Spiromax todos os dias. Isto ajuda a prevenir o aparecimento dos sintomas da asma tais como, falta de ar e pieira.

- Utilize o BiResp Spiromax quando necessitar de fazer inalações ou sopros adicionais para o alívio dos sintomas da asma, para ajudar a voltar a respirar mais facilmente e, se acordado com o médico, para prevenir também a ocorrência de sintomas de asma (p. ex. ao exercitar ou ao ser exposto a alergénios). Não precisa de um inalador separado para isto.

Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)
A DPOC é uma doença crónica das vias aéreas dos pulmões, frequentemente causada pelo fumo dos cigarros. Os sintomas incluem falta de ar, tosse, desconforto na zona do peito e expetoração. BiResp Spiromax também pode ser utilizado para tratar os sintomas da DPOC grave apenas em adultos.

2. O que precisa de saber antes de utilizar BiResp Spiromax

Não utilize BiResp Spiromax se
Tem alergia à budesonida, ao fumarato de formoterol di-hidratado ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar BiResp Spiromax se:
- é diabético.
- tem uma infeção nos pulmões.
- tem tensão arterial elevada ou já teve problemas do coração (incluindo batimento do coração irregular, pulsação muito rápida, estreitamento das artérias ou insuficiência cardíaca).
- tem problemas na tiroide ou glândulas suprarrenais.
- tem níveis baixos de potássio no sangue.
- tem problemas graves do fígado.
- se bebe regularmente bebidas alcoólicas.

Se estiver a tomar comprimidos à base de esteroides para a asma ou DPOC, o seu médico poderá reduzir o número de comprimidos que toma, logo que começar a utilizar o BiResp Spiromax. Se estiver a tomar comprimidos à base de esteroides há muito tempo, o seu médico pode pedir para que faça análises ao sangue regularmente. Durante a redução do número de comprimidos à base de esteroides, poderá sentir-se indisposto em geral mesmo que note melhoria dos seus sintomas respiratórios. Pode ter sintomas, tais como nariz entupido ou a pingar, diminuição da força muscular ou dores musculares ou articulares e erupções na pele (eczema). Se algum destes sintomas o incomodar ou caso surjam sintomas, tais como dores de cabeça, cansaço, náuseas (sentir-se doente) ou vómitos (sentir-se enjoado), contacte o seu médico **imediatamente**. Pode precisar de tomar outros medicamentos se desenvolver sintomas alérgicos ou artríticos. Deve falar com o seu médico se tiver dúvidas se deve continuar ou não a utilizar o BiResp Spiromax.

O seu médico pode ponderar adicionar comprimidos à base de esteroides ao seu tratamento normal se tiver uma doença como uma infeção respiratória ou antes de uma cirurgia.

Contacte o seu médico se apresentar visão turva ou outras perturbações visuais.

Crianças
Não administre este medicamento a crianças com menos de 12 anos de idade.

Outros medicamentos e BiResp Spiromax
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:
- Bloqueadores β (tais como o atenolol ou propranolol para o tratamento da tensão arterial elevada ou doenças do coração), incluindo gotas para os olhos (tais como o timolol para o glaucoma).

- Oxitocina que é administrada a mulheres grávidas para induzir o trabalho de parto.
- Medicamentos para o tratamento do batimento do coração rápido ou irregular (tais como a quinidina, disopiramida, procainamida e terfenadina).
- Medicamentos como a digoxina, frequentemente utilizados para o tratamento da insuficiência cardíaca.
- Diuréticos, também conhecidos como "comprimidos de água" (tais como a furosemida). Estes medicamentos são utilizados para tratar a tensão arterial elevada.
- Comprimidos à base de esteroides que toma oralmente (tais como a prednisolona).
- Medicamentos à base de xantina (tais como a teofilina ou a aminofilina). Estes medicamentos são frequentemente utilizados para o tratamento da asma.
- Outros broncodilatadores (tais como o salbutamol).
- Antidepressivos tricíclicos (tais como a amitriptilina) e o antidepressivo nefazodona.
- Antidepressivos tais como os inibidores da monoamino oxidase e aqueles com propriedades semelhantes (como o antibiótico furazolidona e o medicamento quimioterapêutico procarbazina).
- Antipsicóticos à base de fenotiazina (tais como a cloropromazina e procloroperazina).
- Medicamentos chamados "inibidores da protease do VIH (Vírus da Imunodeficiência Humana)") (tais como o ritonavir) para o tratamento da infeção pelo VIH.
- Medicamentos para tratar infeções (tais como o cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina e telitromicina).
- Medicamentos para a doença de Parkinson (tais como a levodopa).
- Medicamentos para problemas da tiroide (tais como a levotiroxina).

Alguns medicamentos podem potenciar os efeitos de BiResp Spiromax e o seu médico poderá querer monitorizá-lo cuidadosamente se estiver a tomar estes medicamentos (incluindo alguns medicamentos utilizados para tratar as infeções por VIH: ritonavir, cobicistato).

Se alguma das situações acima descritas se aplicar a si, ou caso não tenha a certeza, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar o BiResp Spiromax.

Informe igualmente o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se for fazer uma cirurgia ou tratamento dentário com anestesia geral para ajudar a diminuir qualquer risco de interação com o anestésico que receberá.

Gravidez e amamentação
- Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar BiResp Spiromax - NÃO utilize este medicamento, a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer.
- Se engravidar enquanto estiver a utilizar o BiResp Spiromax, NÃO pare de utilizar o BiResp Spiromax mas fale com o seu médico **imediatamente**.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Não é provável que BiResp Spiromax afete a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas ou ferramentas.

BiResp Spiromax contém lactose.
A lactose é um tipo de açúcar encontrado no leite. Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de utilizar este medicamento.

3. Como utilizar BiResp Spiromax

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

- É importante utilizar BiResp Spiromax todos os dias, mesmo que não tenha sintomas de asma ou DPOC nessa altura.
- Se estiver a utilizar BiResp Spiromax para a asma, o seu médico vai querer avaliar os seus sintomas regularmente.

Asma
BiResp Spiromax pode ser receitado para a asma de duas formas diferentes: A quantidade de BiResp Spiromax que deve utilizar e quando utilizar dependem da forma como este medicamento lhe foi receitado.

- Se lhe foi receitado BiResp Spiromax e um inalador de alívio separado, leia a secção intitulada **"(A) Utilizar BiResp Spiromax e um inalador de alívio separado".**
- Se lhe foi receitado BiResp Spiromax como único inalador, leia a secção intitulada **"(B) Utilizar BiResp Spiromax como único inalador da asma".**

(A) Utilizar BiResp Spiromax e um inalador de alívio separado
Utilize o seu BiResp Spiromax todos os dias. Isto ajuda a prevenir o aparecimento dos sintomas da asma.

Dose recomendada:
Adultos (idade igual ou superior a 18 anos)
1 ou 2 inalações (atuações), duas vezes por dia, administradas de manhã e à noite.
O seu médico pode aumentar para 4 inalações, duas vezes por dia.
Se os seus sintomas estiverem bem controlados, o seu médico poderá alterar a administração para uma vez por dia.

Adolescentes (idade igual ou superior a 12 anos)
1 ou 2 inalações duas vezes por dia.

O seu médico irá ajudá-lo a controlar a sua asma e vai ajustar a dose deste medicamento para a menor dose que controla a sua asma. Se o seu médico considerar que precisa de uma dose inferior à disponível para o seu BiResp Spiromax, o seu médico poderá prescrever-lhe um inalador alternativo com as mesmas substâncias ativas que o BiResp Spiromax mas com uma dose inferior de corticosteroides. Se os seus sintomas estiverem bem controlados, o seu médico poderá alterar a administração para uma vez por dia. Contudo, não ajuste o número de inalações prescritas sem falar primeiro com o seu médico.

Utilize o seu "inalador de alívio" separado para tratar os sintomas da asma quando eles surgirem.
Tenha sempre consigo o "inalador de alívio" para utilizar para aliviar ataques súbitos de falta de ar e pieira. Não utilize o BiResp Spiromax para tratar estes sintomas da asma.

(B) Utilizar BiResp Spiromax como único inalador da asma
Utilize o BiResp Spiromax desta forma apenas se o seu médico lhe tiver dito para o fazer.

Utilize o seu BiResp Spiromax todos os dias. Isto ajuda a prevenir o aparecimento dos sintomas da asma.

Dose recomendada
Adultos e adolescentes (idade igual ou superior a 12 anos)

1 inalação de manhã **e** 1 inalação à noite
ou
2 inalações de manhã
ou
2 inalações à noite

O seu médico pode aumentar para 2 inalações, duas vezes por dia.

Utilize igualmente o BiResp Spiromax como “inalador de alívio” para tratar os sintomas da asma quando eles surgirem e para prevenir que os sintomas da asma apareçam (por exemplo, ao exercitar ou ao ser exposto a alergénios).

- Se sentir sintomas de asma, faça 1 inalação e espere alguns minutos.
- Se não se sentir melhor, faça outra inalação.
- Não faça mais de 6 inalações numa única ocasião.

Tenha sempre consigo o BiResp Spiromax e utilize-o para aliviar ataques súbitos de falta de ar e pieira.

Normalmente não é necessária uma dose diária total superior a 8 inalações. Contudo, o seu médico por permitir que faça até 12 inalações por dia, durante um período limitado de tempo.

Se necessitar com regularidade de utilizar mais de 8 inalações por dia, marque uma consulta com o seu médico. Pode ser necessário mudar o seu tratamento.

NÃO faça mais de 12 inalações no total num período de 24 horas.

Se estiver a praticar exercício e desenvolver sintomas de asma, utilize o BiResp Spiromax tal como descrito neste folheto. Contudo, não utilize o BiResp Spiromax imediatamente antes do exercício para impedir o aparecimento dos sintomas de asma.
É importante que fale com o seu médico sobre a utilização de BiResp Spiromax para prevenir a ocorrência de sintomas de asma; a frequência com que se faz exercício físico ou a frequência com que está exposto a alergénios pode influenciar o tratamento que lhe é prescrito.

Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)

Dose recomendada:
Apenas adultos (idade igual ou superior a 18 anos):
2 inalações, duas vezes por dia, administradas de manhã e à noite.

O seu médico pode igualmente receitar outro medicamento broncodilatador, por exemplo, um anticolinérgico (tal como brometo de tiotrópio ou brometo de ipratrópio) para a sua DPOC.

Preparação do seu BiResp Spiromax novo

Antes de utilizar o seu BiResp Spiromax novo **pela primeira vez**, tem de o preparar da seguinte forma:

- Abra a bolsa de alumínio rasgando pelo entalhe no topo da bolsa de alumínio e retire o inalador.
- Verifique o indicador de doses para ver se existem 120 inalações no inalador.
- Escreva a data em que abriu a bolsa de alumínio no rótulo do inalador. O seu inalador está pronto para ser utilizado.
- Não agite o seu inalador antes de utilizar.

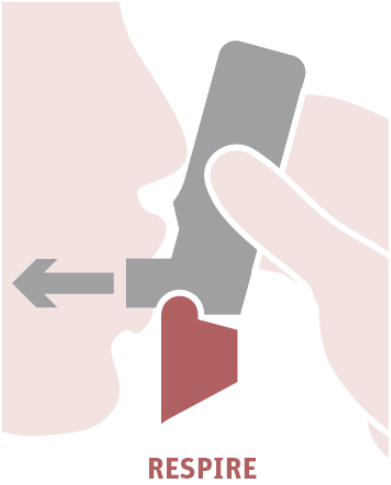
Como fazer uma inalação
Sempre que necessitar de fazer uma inalação, siga as seguintes instruções.

1. **Segure o seu inalador** com a tampa do aplicador bucal vermelho escuro semitransparente na parte inferior.

2. Abra a tampa do aplicador bucal dobrando-a para baixo até ouvir um clique. O seu medicamento é calibrado ativamente. O seu inalador está pronto para ser utilizado.

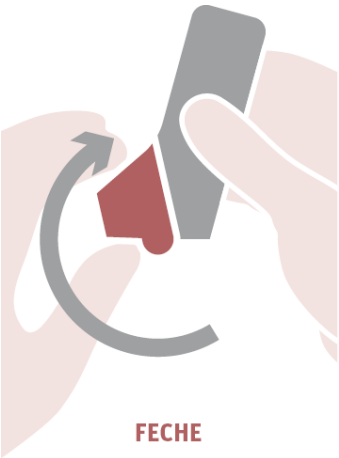
3. Expire suavemente (enquanto for confortável). Não expire através do inalador.
4. Coloque o aplicador bucal entre os dentes. Não morda no aplicador bucal. Cerre os lábios em redor do aplicador bucal. Tenha cuidado para não bloquear os orifícios de ventilação.

Inspire pela boca o mais forte e profundamente que conseguir.



5. Retire o inalador da boca. Pode sentir um gosto no paladar enquanto inala.

6. Sustenha a respiração durante 10 segundos ou enquanto for confortavelmente possível.
7. **Em seguida expire suavemente** (não expire através do inalador). **Feche a cobertura do aplicador bucal**.



Se precisar de fazer uma segunda inalação, repita os passos 1 a 7.

Bocheche com água após cada dose e deite fora a água.
Não tente desmontar o inalador, retirar ou rodar a tampa do aplicador bucal, uma vez que esta está fixa ao inalador e não deve ser retirada. Não utilize o seu Spiromax, se este estiver danificado ou se o aplicador bucal estiver separado do Spiromax. Não abra e feche a cobertura do aplicador bucal, a não ser que esteja pronto para utilizar o seu inalador.

Limpeza do seu Spiromax
Mantenha o seu Spiromax seco e limpo.
Se necessário, pode limpar o aplicador bucal do Spiromax com um pano seco ou lenço de papel após a utilização.

Quando deve começar a utilizar um Spiromax novo

- O indicador de dose informa-o sobre quantas doses (inalações) restam no seu inalador, começando por indicar 120 inalações quando o inalador está cheio e terminando com 0 (zero) inalações quando está vazio.

- O indicador de doses, na parte de trás do dispositivo, mostra o número de inalações que restam como números pares. Os espaços entre os números pares representam o número ímpar das inalações restantes.
- Para as inalações que restam de 20 para baixo até “8”, “6”, “4”, “2”, os números são apresentados a vermelho num fundo branco. Quando os números ficam vermelhos na janela, deve consultar o seu médico para obter um novo inalador.

Nota:
- O aplicador bucal vai continuar a fazer “clique” mesmo quando o Spiromax estiver vazio.
- Se abrir e fechar o aplicador bucal sem fazer nenhuma inalação, o indicador de doses vai registar na mesma essa ação como uma inalação. Essa dose vai permanecer dentro do inalador para quando for o momento da inalação seguinte. É impossível tomar acidentalmente medicamento a mais ou uma dose dupla numa inalação.
- Mantenha o aplicador bucal sempre fechado, a não ser que esteja pronto para utilizar o seu inalador.

Informação importante sobre os seus sintomas de asma ou DPOC

Se sentir dificuldade em respirar ou pieira enquanto estiver a utilizar o BiResp Spiromax, deverá continuar a utilizar o BiResp Spiromax, mas deve falar com o seu médico logo que possível, pois pode necessitar de tratamento adicional.

Contacte **imediatamente** o seu médico se:
- A sua dificuldade em respirar piorar ou se acordar frequentemente durante a noite com falta de ar e pieira.
- Se sentir um aperto no peito de manhã ou se sentir aperto no peito durante mais tempo do que o habitual.

Estes sinais podem significar que a sua asma ou DPOC não está adequadamente controlada e pode necessitar de tratamento adicional **imediatamente**.

Logo que a sua asma esteja bem controlada, o seu médico pode ponderar se é apropriado reduzir gradualmente a dose de BiResp Spiromax.

Se utilizar mais BiResp Spiromax do que deveria
É importante que tome as suas doses conforme aconselhado pelo seu médico. Não deve exceder o número de doses que lhe foi prescrito sem procurar aconselhamento médico.

Se utilizar mais BiResp Spiromax do que deveria, contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para obter aconselhamento. Os sintomas mais frequentes que podem ocorrer depois, quando utiliza mais BiResp Spiromax do que deveria são tremores, dores de cabeça ou batimento do coração rápido.

Caso se tenha esquecido de utilizar o BiResp Spiromax
Se se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar. No entanto, **não** tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar, limite-se a tomar a dose seguinte à hora habitual.

Se sentir pieira ou dificuldade em respirar ou desenvolver outros sintomas de um ataque de asma, **utilize o seu inalador de alívio** e, em seguida, procure assistência médica.

Se parar de utilizar BiResp Spiromax
Não pare de utilizar o seu inalador sem falar primeiro com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se lhe acontecer qualquer uma das situações a seguir descritas, pare de utilizar o BiResp Spiromax e fale imediatamente com o seu médico:

Efeitos indesejáveis raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- Inchaço da face, particularmente à volta da boca (língua e/ou garganta e/ou dificuldade em engolir) ou urticária juntamente com dificuldades em respirar (angioedema) e/ou sensação repentina de desmaio. Isto pode significar que está a ter uma reação alérgica, a qual pode também incluir erupção na pele e comichão.
- Broncoespasmo (aperto dos músculos das vias respiratórias, o que causa pieira e falta de ar). Se a pieira surgir subitamente após utilizar este medicamento, pare de o utilizar e fale com o seu médico **imediatamente** (ver abaixo).

Efeitos indesejáveis muito raros: podem afetar até 1 em 10.000 pessoas

- Pieira aguda, súbita e inesperada e/ou falta de ar imediatamente após utilização do seu inalador (também designado como "broncoespasmo paradoxal"). Se algum destes sintomas ocorrer, **pare de utilizar o BiResp Spiromax imediatamente** e utilize o seu inalador de "alívio" se tiver um. Contacte o seu médico **imediatamente**, pois poderá necessitar de alterar o seu tratamento.

Outros efeitos indesejáveis possíveis:

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas
- Palpitações (sentir o seu batimento do coração), tremores ou estremecimento. Caso estes efeitos ocorram, são geralmente ligeiros e desaparecem habitualmente, à medida que continuar a utilizar o BiResp Spiromax.
- Sapinhos (uma infeção fúngica) na boca. Se bochechar com água após utilizar o seu inalador, este efeito secundário poderá ser menos frequente.
- Ligeira irritação da garganta, tosse e rouquidão.
- Dores de cabeça.
- Pneumonia (infeção no pulmão) em doentes com DPOC (efeito secundário frequente)

Informe o seu médico se tiver qualquer uma das seguintes situações enquanto está a tomar BiResp Spiromax pois podem ser sintomas de uma infeção nos pulmões:
- febre ou arrepios
- aumento da produção de muco, mudança da cor do muco
- aumento da tosse ou aumento da dificuldade em respirar

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas
- Sentir-se irrequieto, nervoso, agitado, ansioso ou zangado
- Perturbações do sono
- Tonturas
- Náuseas (sentir-se doente)
- Batimento do coração rápido
- Nódoas negras
- Cãibras musculares
- Visão turva

Raros:
- Níveis baixos de potássio no sangue
- Batimento irregular

Muito raros:
- Depressão
- Alterações do comportamento, especialmente em crianças
- Dor no peito ou aperto no peito (angina de peito)
- Perturbações do sistema elétrico do coração que não causa sintomas (prolongamento do intervalo QTc)

- Aumento dos níveis de açúcar (glicose) no sangue, quando faz uma análise ao sangue
- Alterações do paladar, tais como um sabor desagradável na boca
- Alterações da tensão arterial

Os corticosteroides inalados podem afetar a produção normal de hormonas esteroides no seu organismo, particularmente se utilizar doses elevadas durante um longo período. Os efeitos incluem:

- Alterações da densidade mineral óssea (diminuição da espessura dos ossos)
- cataratas (névoa do cristalino do olho)
- glaucoma (aumento da pressão ocular)
- Decréscimo do ritmo de crescimento de crianças e adolescentes
- Um efeito nas glândulas suprarrenais (pequenas glândulas próximas dos rins). Os sintomas da supressão das glândulas suprarrenais podem ser cansaço, fraqueza, problemas de estômago incluindo náuseas, vómitos, dor e diarreia, coloração escura da pele e perda de peso.

Estes efeitos ocorrem muito raramente e têm menor probabilidade de ocorrerem com corticosteroides inalados do que com comprimidos à base de corticosteroides.

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar BiResp Spiromax

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo ou na embalagem exterior do seu inalador após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Não conservar acima de 25°C. **Manter a tampa do aplicador bucal fechada após retirar da bolsa de alumínio.**
- **Usar no prazo máximo de 6 meses após retirar da bolsa de alumínio.** Use a etiqueta do inalador para apontar a data em que abre a bolsa de alumínio.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de BiResp Spiromax

- As substâncias ativas são a budesonida e o fumarato de formoterol di-hidratado. Cada dose libertada (inalada) contém 160 microgramas de budesonida e 4,5 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.Isto equivale a uma dose calibrada de 200 microgramas de budesonida e 6 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.
- O outro componente é a lactose mono-hidratada, que contém proteínas do leite) (ver “BiResp Spiromax contém lactose” na secção 2).

Qual o aspeto de BiResp Spiromax e conteúdo da embalagem

BiResp Spiromax é um pó para inalação.
Cada inalador BiResp Spiromax contém 120 inalações e apresenta um corpo branco com uma cobertura do aplicador bucal vermelho escuro semitransparente.

Embalagens de 1, 2 e 3 inaladores. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Teva Pharma B.V.,
Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Países Baixos

Fabricante

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

България
Тева Фарма ЕАДТел: +359 2 489 95 85

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

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

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 207 540 7117

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

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

Deutschland
Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Ελλάδα
Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 880 5000

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

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 207 540 7117

Ísland
Alvogen ehf.
Sími: + 354 522 2900

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

Κύπρος
Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 211 880 5000

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 207 540 7117

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

Este folheto foi revisto pela última vez em mês de AAAA.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu

Folheto informativo: Informação para o doente

BiResp Spiromax 320 microgramas/9 microgramas, pó para inalação
budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado

Leia atentamente todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é BiResp Spiromax e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar BiResp Spiromax
3. Como utilizar BiResp Spiromax
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar BiResp Spiromax
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é BiResp Spiromax e para que é utilizado

BiResp Spiromax contém duas substâncias ativas diferentes: budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado.

- A budesonida pertence a um grupo de medicamentos chamados “corticosteroides” e também conhecidos como “esteroides”. Atua reduzindo e prevenindo o inchaço e inflamação dos seus pulmões e ajuda-o a respirar com maior facilidade.
- O fumarato de formoterol di-hidratado pertence a um grupo de medicamentos denominado “agonistas dos β_2-adrenorrecetores de longa duração de ação” ou “broncodilatadores”. Atua relaxando os músculos das suas vias respiratórias. Isto vai ajudar a abrir as vias respiratórias e ajudá-lo a respirar mais facilmente.

BiResp Spiromax está indicado para utilização apenas em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos.

O seu médico receitou este medicamento para tratar a asma ou a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

Asma
Quando usado para a asma, o seu médico irá receitar-lhe BiResp Spiromax juntamente com um “inalador de alívio” como, por exemplo, o salbutamol.

- Utilize o BiResp Spiromax todos os dias. Isto ajuda a prevenir o aparecimento dos sintomas da asma tais como, falta de ar e pieira.
- Utilize o “inalador de alívio” quando tiver sintomas de asma, para ajudar a voltar a respirar mais facilmente.

Não utilize o BiResp Spiromax 320/9 microgramas como inalador de alívio.

Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)
A DPOC é uma doença crónica das vias aéreas dos pulmões, frequentemente causada pelo fumo dos cigarros. Os sintomas incluem falta de ar, tosse, desconforto na zona do peito e expetoração. BiResp Spiromax também pode ser utilizado para tratar os sintomas da DPOC grave apenas em adultos

2. O que precisa de saber antes de utilizar BiResp Spiromax

Não utilize BiResp Spiromax se
Tem alergia à budesonida, ao fumarato de formoterol di-hidratado ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar BiResp Spiromax se:
- é diabético.
- tem uma infeção nos pulmões.
- tem tensão arterial elevada ou já teve problemas do coração (incluindo batimento do coração irregular, pulsação muito rápida, estreitamento das artérias ou insuficiência cardíaca).
- tem problemas na tiroide ou glândulas suprarrenais.
- tem níveis baixos de potássio no sangue.
- tem problemas graves do fígado.
- se bebe regularmente bebidas alcoólicas.

Se estiver a tomar comprimidos à base de esteroides para a asma ou DPOC, o seu médico poderá reduzir o número de comprimidos que toma, logo que começar a utilizar o BiResp Spiromax. Se estiver a tomar comprimidos à base de esteroides há muito tempo, o seu médico pode pedir para que faça análises ao sangue regularmente. Durante a redução do número de comprimidos à base de esteroides, poderá sentir-se indisposto em geral mesmo que note melhoria dos seus sintomas respiratórios. Pode ter sintomas, tais como nariz entupido ou a pingar, diminuição da força muscular ou dores musculares ou articulares e erupções na pele (eczema). Se algum destes sintomas o incomodar ou caso surjam sintomas, tais como dores de cabeça, cansaço, náuseas (sentir-se doente) ou vómitos (sentir-se enjoado), contacte o seu médico **imediatamente**. Pode precisar de tomar outros medicamentos se desenvolver sintomas alérgicos ou artríticos. Deve falar com o seu médico se tiver dúvidas se deve continuar ou não a utilizar o BiResp Spiromax.

O seu médico pode ponderar adicionar comprimidos à base de esteroides ao seu tratamento normal se tiver uma doença como uma infeção respiratória ou antes de uma cirurgia.

Contacte o seu médico se apresentar visão turva ou outras perturbações visuais.

Crianças
Não administre este medicamento a crianças com menos de 12 anos de idade.

Outros medicamentos e BiResp Spiromax
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:
- Bloqueadores beta (tais como o atenolol ou propranolol para o tratamento da tensão arterial elevada ou condições cardíacas), incluindo gotas para os olhos (tais como o timolol para o glaucoma).
- Oxitocina que é administrada a mulheres grávidas para induzir o trabalho de parto.
- Medicamentos para o tratamento do batimento do coração rápido ou irregular (tais como a quinidina, disopiramida, procainamida e terfenadina).

- Medicamentos como a digoxina, frequentemente utilizados para o tratamento da insuficiência cardíaca.
- Diuréticos, também conhecidos como “comprimidos de água” (tais como a furosemida). Estes medicamentos são utilizados para tratar a tensão arterial elevada.
- Comprimidos à base de esteroides que toma oralmente (tais como a prednisolona).
- Medicamentos à base de xantina (tais como a teofilina ou a aminofilina). Estes medicamentos são frequentemente utilizados para o tratamento da asma.
- Outros broncodilatadores (tais como o salbutamol).
- Antidepressivos tricíclicos (tais como a amitriptilina) e o antidepressivo nefazodona.
- Antidepressivos tais como os inibidores da monoamino oxidase e aqueles com propriedades semelhantes (como o antibiótico furazolidona e o medicamento quimioterapêutico procarbazina).
- Antipsicóticos à base de fenotiazina (tais como a cloropromazina e procloroperazina).
- Medicamentos chamados “inibidores da protease do VIH” (tais como o ritonavir) para o tratamento da infeção pelo VIH.
- Medicamentos para tratar infeções (tais como o cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina e telitromicina).
- Medicamentos para a doença de Parkinson (tais como a levodopa).
- Medicamentos para problemas da tiroide (tais como a levotiroxina).

Alguns medicamentos podem potenciar os efeitos de BiResp Spiromax e o seu médico poderá querer monitorizá-lo cuidadosamente se estiver a tomar estes medicamentos (incluindo alguns medicamentos utilizados para tratar as infeções por VIH: ritonavir, cobicistato).

Se alguma das situações acima descritas se aplicar a si, ou caso não tenha a certeza, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar o BiResp Spiromax.

Informe igualmente o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se for fazer uma cirurgia ou tratamento dentário com anestesia geral para ajudar a diminuir qualquer risco de interação com o anestésico que receberá.

Gravidez e amamentação
- Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar BiResp Spiromax - NÃO utilize este medicamento, a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer.
- Se engravidar enquanto estiver a utilizar o BiResp Spiromax, NÃO pare de utilizar o BiResp Spiromax mas fale com o seu médico **imediatamente.**

Condução de veículos e utilização de máquinas
Não é provável que BiResp Spiromax afete a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas ou ferramentas.

BiResp Spiromax contém lactose.
A lactose é um tipo de açúcar encontrado no leite. Se foi informado pelo seu médico de que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de utilizar este medicamento.

3. Como utilizar BiResp Spiromax

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

- É importante utilizar BiResp Spiromax todos os dias, mesmo que não tenha sintomas de asma ou DPOC nessa altura.

- Se estiver a utilizar BiResp Spiromax para a asma, o seu médico vai querer avaliar os seus sintomas regularmente.

Asma

Utilize o seu BiResp Spiromax todos os dias. Isto ajuda a prevenir o aparecimento dos sintomas da asma.

Dose recomendada:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos)
1 inalação (atuação), duas vezes por dia, administrada de manhã e à noite.
O seu médico pode aumentar para 2 inalações, duas vezes por dia
Se os seus sintomas estiverem bem controlados, o seu médico poderá alterar a administração para uma vez por dia.

Adolescentes (idade igual ou superior a 12 anos)
1 inalação duas vezes por dia.

O seu médico irá ajudá-lo a controlar a sua asma e vai ajustar a dose deste medicamento para a menor dose que controla a sua asma. Se o seu médico considerar que precisa de uma dose inferior à disponível para o seu BiResp Spiromax, o seu médico poderá prescrever-lhe um inalador alternativo com as mesmas substâncias ativas que o BiResp Spiromax mas com uma dose inferior de corticosteroides. Se os seus sintomas estiverem bem controlados, o seu médico poderá alterar a administração para uma vez por dia. Contudo, não ajuste o número de inalações prescritas sem falar primeiro com o seu médico.

Utilize o seu "inalador de alívio" separado para tratar os sintomas da asma quando eles surgirem.
Tenha sempre consigo o "inalador de alívio" para utilizar para aliviar ataques súbitos de falta de ar e pieira. Não utilize o BiResp Spiromax para tratar estes sintomas da asma. É importante que fale com o seu médico sobre a utilização de BiResp Spiromax para prevenir a ocorrência de sintomas de asma; a frequência com que se faz exercício físico ou a frequência com que está exposto a alergénios pode influenciar o tratamento que lhe é prescrito.

Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)

Dose recomendada:

Apenas adultos (idade igual ou superior a 18 anos):
- 1 inalação, duas vezes por dia, administrada de manhã e à noite.

O seu médico pode igualmente receitar outro medicamento broncodilatador, por exemplo, um anticolinérgico (tal como brometo de tiotrópio ou brometo de ipratrópio) para a sua DPOC.

Preparação do seu BiResp Spiromax novo
Antes de utilizar o seu BiResp Spiromax novo **pela primeira vez**, tem de o preparar da seguinte forma:
- Abra a bolsa de alumínio rasgando pelo entalhe no topo da bolsa de alumínio e retire o inalador.
- Verifique o indicador de doses para ver se existem 60 inalações no inalador.
- Escreva a data em que abriu a bolsa de alumínio no rótulo do inalador.
- Não agite o seu inalador antes de utilizar.

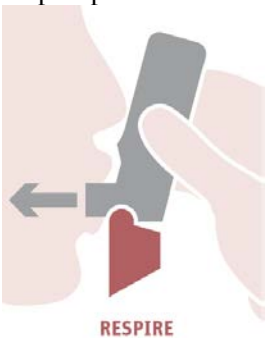
Como fazer uma inalação
Sempre que necessitar de fazer uma inalação, siga as seguintes instruções.

1. Segure o seu inalador com a tampa do aplicador bucal vermelho escuro semitransparente na parte inferior

5. Abra a tampa do aplicador bucal dobrando-a para baixo até ouvir um clique. O seu medicamento é calibrado ativamente. O seu inalador está pronto para ser utilizado.

6. Expire suavemente (enquanto for confortável). Não expire através do inalador.
4. Coloque o aplicador bucal entre os dentes. Não morda no aplicador bucal. Cerre os lábios em redor do aplicador bucal. Tenha cuidado para não bloquear os orifícios de ventilação.

   Inspire pela boca o mais forte e profundamente que conseguir.



5. Retire o inalador da boca. Pode sentir um gosto no paladar enquanto inala.

6. Sustenha a respiração durante 10 segundos ou enquanto for confortavelmente possível.

7. **Em seguida expire suavemente** (não expire através do inalador). **Feche a cobertura do aplicador bucal.**

Se precisar de fazer uma segunda inalação, repita os passos 1 a 7.

Bocheche com água após cada dose e deite fora a água.
Não tente desmontar o inalador, retirar ou rodar a tampa do aplicador bucal, uma vez que esta está fixa ao inalador e não deve ser retirada. Não utilize o seu Spiromax, se este estiver danificado ou se o aplicador bucal estiver separado do Spiromax. Não abra e feche a cobertura do aplicador bucal, a não ser que esteja pronto para utilizar o seu inalador.

Limpeza do seu Spiromax
Mantenha o seu Spiromax seco e limpo.
Se necessário, pode limpar o aplicador bucal do Spiromax com um pano seco ou lenço de papel após a utilização.

Quando deve começar a utilizar um Spiromax novo

- O indicador de dose informa-o sobre quantas doses (inalações) restam no seu inalador, começando por indicar 60 inalações quando o inalador está cheio e terminando com 0 (zero) inalações quando está vazio.

- O indicador de doses, na parte de trás do dispositivo, mostra o número de inalações que restam como números pares. Os espaços entre os números pares representam o número ímpar das inalações restantes.
- Para as inalações que restam de 20 para baixo até “8”, “6”, “4”, “2”, os números são apresentados a vermelho num fundo branco. Quando os números ficam vermelhos na janela, deve consultar o seu médico para obter um novo inalador.

Nota:

- O aplicador bucal vai continuar a fazer “clique” mesmo quando o Spiromax estiver vazio.
- Se abrir e fechar o aplicador bucal sem fazer nenhuma inalação, o indicador de doses vai registar na mesma essa ação como uma inalação. Essa dose vai permanecer dentro do inalador para quando for o momento da inalação seguinte. É impossível tomar acidentalmente medicamento a mais ou uma dose dupla numa inalação.

- Mantenha o aplicador bucal sempre fechado, a não ser que esteja pronto para utilizar o seu inalador.

Informação importante sobre os seus sintomas de asma ou DPOC

Se sentir dificuldade em respirar ou pieira enquanto estiver a utilizar o BiResp Spiromax, deverá continuar a utilizar o BiResp Spiromax, mas deve falar com o seu médico logo que possível, pois pode necessitar de tratamento adicional.

Contacte **imediatamente** o seu médico se:
- A sua dificuldade em respirar piorar ou se acordar frequentemente durante a noite com falta de ar e pieira.
- Se sentir um aperto no peito de manhã ou se sentir aperto no peito durante mais tempo do que o habitual.

Estes sinais podem significar que a sua asma ou DPOC não está adequadamente controlada e pode necessitar de tratamento adicional **imediatamente**.

Logo que a sua asma esteja bem controlada, o seu médico pode ponderar se é apropriado reduzir gradualmente a dose de BiResp Spiromax.

Se utilizar mais BiResp Spiromax do que deveria
É importante que faça as suas inalações conforme aconselhado pelo seu médico. Não deve exceder o número de inalações que lhe foi prescrito sem procurar aconselhamento médico.

Se utilizar mais BiResp Spiromax do que deveria, contacte o seu médico ou farmacêutico para obter aconselhamento.
Os sintomas mais frequentes que podem ocorrer depois, quando utiliza mais BiResp Spiromax do que deveria são tremores, dores de cabeça ou batimento do coração rápido.

Caso se tenha esquecido de utilizar BiResp Spiromax
Se se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar, **não** tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar, limite-se a fazer a inalação seguinte à hora habitual.

Se sentir pieira ou dificuldade em respirar ou desenvolver outros sintomas de um ataque de asma, **utilize o seu inalador de alívio** e, em seguida, procure assistência médica.

Se parar de utilizar BiResp Spiromax

Não pare de utilizar o seu inalador sem falar primeiro com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se lhe acontecer qualquer uma das situações a seguir descritas, pare de utilizar o BiResp Spiromax e fale imediatamente com o seu médico:

Efeitos indesejáveis raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- Inchaço da face, particularmente à volta da boca (língua e/ou garganta e/ou dificuldade em engolir) ou urticária juntamente com dificuldades em respirar (angioedema) e/ou sensação repentina de desmaio. Isto pode significar que está a ter uma reação alérgica, a qual pode também incluir erupção na pele e comichão.
- Broncoespasmo (aperto dos músculos das vias respiratórias, o que causa pieira e falta de ar). Se a pieira surgir subitamente após utilizar este medicamento, pare de o utilizar e fale com o seu médico **imediatamente** (ver abaixo).

Efeitos indesejáveis muito raros: podem afetar até 1 em 10.000 pessoas

- Pieira aguda, súbita e inesperada e/ou falta de ar imediatamente após utilização do seu inalador (também designado como "broncoespasmo paradoxal"). Se algum destes sintomas ocorrer, **pare de utilizar o BiResp Spiromax imediatamente** e utilize o seu inalador de "alívio" se tiver um. Contacte o seu médico **imediatamente**, pois poderá necessitar de alterar o seu tratamento.

Outros efeitos indesejáveis possíveis:

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas
- Palpitações (sentir o seu batimento do coração), tremores ou estremecimento. Caso estes efeitos ocorram, são geralmente ligeiros e desaparecem habitualmente, à medida que continuar a utilizar o BiResp Spiromax.
- Sapinhos (uma infeção fúngica) na boca. Se bochechar com água após utilizar o seu inalador, este efeito secundário poderá ser menos frequente
- Ligeira irritação da garganta, tosse e rouquidão
- Dores de cabeça
- Pneumonia (infeção no pulmão) em doentes com DPOC (efeito secundário frequente)

Informe o seu médico se tiver qualquer uma das seguintes situações enquanto está a tomar BiResp Spiromax pois podem ser sintomas de uma infeção nos pulmões:
- febre ou arrepios
- aumento da produção de muco, mudança da cor do muco
- aumento da tosse ou aumento da dificuldade em respirar

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas
- Sentir-se irrequieto, nervoso, agitado, ansioso ou zangado
- Perturbações do sono
- Tonturas
- Náuseas (sentir-se doente).
- Batimento do coração rápido
- Nódoas negras
- Cãibras musculares
- Visão turva

Raros:
- Níveis baixos de potássio no sangue
- Batimento do coração irregular

Muito raros:
- Depressão.
- Alterações do comportamento, especialmente em crianças
- Dor no peito ou aperto no peito (angina de peito)
- Perturbações do sistema elétrico do coração que não causa sintomas (prolongamento do intervalo QTc)

- Aumento dos níveis de açúcar (glicose) no sangue, quando faz uma análise ao sangue
- Alterações do paladar, tais como um sabor desagradável na boca
- Alterações da tensão arterial

Os corticosteroides inalados podem afetar a produção normal de hormonas esteroides no seu organismo, particularmente se utilizar doses elevadas durante um longo período. Os efeitos incluem:

- Alterações da densidade mineral óssea (diminuição da espessura dos ossos)
- Cataratas (névoa do cristalino do olho)
- Glaucoma (aumento da pressão ocular)
- Decréscimo do ritmo de crescimento de crianças e adolescentes
- Um efeito nas glândulas suprarrenais (pequenas glândulas próximas dos rins). Os sintomas da supressão das glândulas suprarrenais podem ser cansaço, fraqueza, problemas de estômago incluindo náuseas, vómitos, dor e diarreia, coloração escura da pele e perda de peso.

Estes efeitos ocorrem muito raramente e têm menor probabilidade de ocorrerem com corticosteroides inalados do que com comprimidos à base de corticosteroides.

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar BiResp Spiromax

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo ou na embalagem exterior do seu inalador após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Não conservar acima de 25°C. **Manter a tampa do aplicador bucal fechada após retirar da bolsa de alumínio.**
- **Utilizar nos 6 meses seguintes à remoção da bolsa de alumínio.** Use a etiqueta do inalador para apontar a data em que abre a bolsa de alumínio.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de BiResp Spiromax

- As substâncias ativas são a budesonida e o fumarato de formoterol di-hidratado. Cada dose libertada (inalada) contém 320 microgramas de budesonida e 9 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado. Equivale a uma dose calibrada de 400 microgramas de budesonida e 12 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.
- O outro componente é a lactose mono-hidratada, que contém proteínas do leite (ver “BiResp Spiromax contém lactose” na secção 2)

Qual o aspeto de BiResp Spiromax e conteúdo da embalagem

BiResp Spiromax é um pó para inalação. Cada inalador BiResp Spiromax contém 60 inalações e apresenta um corpo branco com uma cobertura do aplicador bucal vermelho escuro semitransparente.

Embalagens de 1, 2 e 3 inaladores. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Teva Pharma B.V.,
Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Países Baixos

Fabricante:

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 2 489 95 85

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

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

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 207 540 7117

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

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

Deutschland
Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Ελλάδα
Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 211 880 5000

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

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 207 540 7117

Ísland
Alvogen ehf.
Sími: + 354 522 2900

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

Κύπρος
Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 211 880 5000

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 207 540 7117

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

Este folheto foi revisto pela última vez em mês de AAAA.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu