

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

BiResp Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov prašek za inhaliranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En dovedeni odmerek (odmerek, ki pride iz ustnika) vsebuje 160 mikrogramov budezonida in 4,5 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

To je enakovredno odmerjenemu odmerku 200 mikrogramov budezonida in 6 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En odmerek vsebuje približno 5 miligramov laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za inhaliranje

bel prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Astma

Zdravilo BiResp Spiromax je indicirano pri odraslih in mladostnikih (starih 12 let in več) za redno zdravljenje astme v primerih, ko je primerna kombinacija zdravil (inhalacijski kortikosteroid in dolgodelujoči agonist adrenergičnih receptorjev β_2):

- pri bolnikih, pri katerih bolezni ne moremo ustrezno nadzorovati z inhalacijskimi kortikosteroidi ter kratkoddelujočimi inhalacijskimi agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 , ki so predpisani za uporabo po potrebi;
- ali
- pri bolnikih, pri katerih bolezen že ustrezno nadzorujemo tako z inhalacijskimi kortikosteroidi kot z dolgodelujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 .

KOPB

Zdravilo BiResp Spiromax je indicirano pri odraslih, starih 18 let in več, za simptomatsko zdravljenje bolnikov s KOPB s forsiranim ekspiratornim volumnom v prvi sekundi (FEV_1) < 70 % predvidene normalne vrednosti (po bronhodilatatorju) in s ponavljajočimi se poslabšanji v anamnezi, pri katerih se kljub zdravljenju z dolgodelujočimi bronhodilatatorji pojavljajo znatni simptomi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Astma

Zdravilo BiResp Spiromax ni primerno za začetno zdravljenje astme.

Zdravljenje z zdravilom BiResp Spiromax ni ustrezno pri odraslih bolnikih ali mladostnikih z blago obliko astme.

Odmerjanje zdravila BiResp Spiromax je individualno in ga je treba prilagoditi stopnji resnosti bolezni. To je treba upoštevati ne le pri uvedbi kombiniranega zdravljenja, ampak tudi pri prilagajanju vzdrževalnega odmerka. Če bolnik potrebuje odmerke kombiniranega zdravila v jakostih, ki jih ni na voljo v kombiniranem inhalatorju, mu predpišite ustrezne odmerke agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 ali kortikosteroidov iz ločenih inhalatorjev.

Ko dosežemo ustrezen nadzor simptomov astme, je treba razmisliti o postopnem zmanjšanju odmerka zdravila BiResp Spiromax. Zdravljenje bolnikov mora redno ovrednotiti zdravnik, ki predpisuje zdravilo, tako da odmerek zdravila BiResp Spiromax ostane optimalen. Odmerek je treba titrirati do najmanjšega odmerka, pri katerem je še ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi.

Kadar je primerno titrirati zdravilo na nižji odmerek, kot je na voljo pri zdravilu BiResp Spiromax, je potreben prehod na alternativno fiksno kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata, ki vsebuje nižje odmerke inhalacijskega kortikosteroida. Če je dolgoročni nadzor nad simptomi mogoče vzdrževati z najnižjim priporočenim odmerkom, lahko naslednji korak vključuje test samega kortikosteroida za inhalacijo.

Z zdravilom BiResp Spiromax sta možna dva različna načina zdravljenja:

Zdravilo BiResp Spiromax za vzdrževalno zdravljenje: Zdravilo BiResp Spiromax se uporablja za redno vzdrževalno zdravljenje, kot olajševalec pa se ločeno uporablja inhalator s hitrodelujočim bronhodilatatorjem.

Zdravilo BiResp Spiromax za vzdrževalno in olajševalno zdravljenje: Zdravilo BiResp Spiromax se uporablja za vzdrževalno zdravljenje in hkrati kot olajševalec po potrebi, ko se pojavijo simptomi.

Zdravilo BiResp Spiromax za vzdrževalno zdravljenje

Bolnikom je treba svetovati, da naj imajo svoj ločeni inhalator s hitrodelujočim bronhodilatatorjem kot olajševalcem vedno na razpolago za hitro obvladanje simptomov.

Priporočeni odmerki:

Odrasli (18 let in več): 1–2 vdiha dvakrat na dan. Pri nekaterih bolnikih bodo morda potrebni največ 4 vdihi dvakrat na dan.

Mladostniki (12 let in več): 1–2 vdiha dvakrat na dan.

Ko v običajni praksi dosežemo ustrezen nadzor simptomov z odmerjanjem dvakrat na dan, lahko titracija do najmanjšega še učinkovitega odmerka vključuje dajanje zdravila BiResp Spiromax enkrat na dan, če je po mnenju zdravnika predpisovalca za ohranjanje nadzora potreben dolgodelujoči bronhodilatator v kombinaciji z inhalacijskim kortikosteroidom.

Povečana uporaba ločenega hitrodelujočega bronhodilatatorja kaže na poslabšanje osnovne bolezni in pomeni, da je treba zdravljenje astme ponovno ovrednotiti.

Zdravilo BiResp Spiromax za vzdrževalno in olajševalno zdravljenje

Bolniki redno jemljejo dnevni vzdrževalni odmerek zdravila BiResp Spiromax, ob pojavu simptomov pa po potrebi dodatne odmerke zdravila BiResp Spiromax. Bolnikom je treba svetovati, da naj imajo zdravilo BiResp Spiromax vedno na razpolago za hitro obvladanje simptomov.

Z bolniki, ki jemljejo zdravilo BiResp Spiromax kot olajševalec, se mora zdravnik pogovoriti o profilaktični uporabi zdravila BiResp Spiromax za bronhokonstrikcijo, ki jo povzročajo alergeni ali telesni napor; pri priporočeni uporabi je treba upoštevati pogostnost potrebe po zdravilu. V primeru pogoste potrebe po bronhodilataciji brez ustrezajoče potrebe po povečanju odmerka inhalacijskih kortikosteroidov je treba uporabiti drug olajševalec.

Vzdrževalno in olajševalno zdravljenje z zdravilom BiResp Spiromax je primerno predvsem za bolnike:

- z neustrezno nadzorovano astmo, ki pogosto potrebujejo inhalator z olajševalcem.
- s poslabšanjem astme v preteklosti, pri katerem je bila potrebna medicinska intervencija.

Pri bolnikih, ki pogosto uporabljajo veliko število inhalacij zdravila BiResp Spiromax po potrebi, je treba skrbno nadzorovati z odmerkom povezane neželene učinke.

Priporočeni odmerki:

Odrasli in mladotniki (12 let in več): priporočen vzdrževalni odmerek je 2 vdih na dan, bodisi 1 vdih zjutraj in 1 vdih zvečer ali pa 2 vdih zjutraj oziroma 2 vdih zvečer. Za nekatere bolnike je primeren vzdrževalni odmerek 2 vdih dvakrat dnevno. Ob pojavu simptomov naj bolniki po potrebi naredijo še 1 dodaten vdih. Če so simptomi po nekaj minutah še vedno prisotni, naj naredijo še 1 vdih. Naenkrat ne smejo narediti več kot 6 vdihov.

Celotni dnevni odmerek, večji od 8 vdihov, v običajnih okoliščinah ni potreben. Kljub temu je lahko v določenih omejenih časovnih obdobjih celotni dnevni odmerek 12 vdihov. Bolniki, ki uporabljajo več kot 8 vdihov dnevno, morajo obiskati zdravnika. Zdravnik jih bo ponovno pregledal in ocenil njihovo vzdrževalno zdravljenje.

KOPB

Priporočeni odmerki:

Odrasli (18 let in več): 2 vdih dvakrat na dan

Posebne skupine bolnikov:

Starejši bolniki (≥ 65 let)

Pri starejših bolnikih ni posebnih zahtev za odmerjanje.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Podatkov za uporabo fiksne kombinacije budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata pri bolnikih z jetrno ali ledvično okvaro ni na voljo. Ker poteka izločanje budezonida in formoterola predvsem s presnovo v jetrih, lahko pri bolnikih s hudo jetrno cirozo pričakujemo povečano stopnjo izpostavljenosti zdravilu.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila BiResp Spiromax pri pediatričnih bolnikih, mlajših od 12 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Uporabe zdravila se ne priporoča pri otrocih, mlajših od 12 let.

Način uporabe

Samo za inhaliranje.

Inhalator Spiromax se aktivira pri vdihu in uporablja vdišni zrak, kar pomeni, da zdravilni učinkovini ob vdihu bolnika skozi ustnik potujeta v dihalne poti. Dokazali so, da bolniki z zmerno in hudo obliko astme zmorejo ustvariti zadosten vdišni zračni tok, s katerim inhalator Spiromax dovede terapevtski odmerek (glejte poglavje 5.1).

Zdravilo BiResp Spiromax je treba uporabljati pravilno, da bo doseženo učinkovito zdravljenje. Zato je treba bolnikom svetovati, naj natančno preberejo in upoštevajo navodila za uporabo, ki so priložena zdravilu.

Uporaba zdravila BiResp Spiromax zajema tri korake: odprite, vdihnite in zaprite, ki so opisani spodaj.

Odprite: Držite inhalator Spiromax pokonci, tako da je ustnik spodaj, in odprite pokrovček ustnika tako, da ga preganete navzdol, dokler ni v celoti odprt in ne zaslišite klika.

Vdihnite: Namestite ustnik med zobe in stisnite ustnice okrog njega. Ustnika inhalatorja ne grizite. Nato vdihnite skozi ustnik tako globoko in močno, kot morete. Odstranite inhalator Spiromax iz ust in zadržite dih za 10 sekund ali za toliko časa, kot ga lahko, ne da bi vam bilo ob tem neudobno.

Zaprite: Rahlo izdihnite in zaprite pokrovček ustnika.

Pomembno je tudi, da bolnikom svetujete, naj inhalatorja pred uporabo ne stresajo, naj ne izdihnejo skozi inhalator Spiromax in naj ne zamašijo oddušnikov med pripravo koraka »Vdihnite«.

Bolnikom svetujte tudi, naj si po inhaliranju sperejo usta z vodo (glejte poglavje 4.4).

Ob uporabi zdravila BiResp Spiromax bo bolnik morda zaznal okus zaradi pomožne snovi laktoze.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilni učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Napotki za odmerjanje

Zdravnik, ki predpisuje zdravilo, mora bolnike redno ocenjevati, tako da odmerek zdravila BiResp Spiromax ostane optimalen. Odmerek je treba titrirati do najmanjšega odmerka, pri katerem je še ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi. Ko dosežemo ustrezen nadzor simptomov astme, je treba razmisliti o postopnem zmanjšanju odmerka zdravila BiResp Spiromax. Kadar je primerno titrirati zdravilo na nižji odmerek, kot je na voljo pri zdravilu BiResp Spiromax, je potreben prehod na alternativno fiksno kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata, ki vsebuje nižje odmerke inhalacijskega kortikosteroida.

Redni pregledi bolnikov so potrebni tudi potem, ko so odmerki zmanjšani.

Bolnikom svetujte, naj imajo inhalator z olajševalcem vedno pri roki, bodisi BiResp Spiromax (za bolnike z astmo, ki uporabljajo zdravilo BiResp Spiromax za vzdrževalno in olajševalno zdravljenje), ali pa samostojni hitro delujoči bronhodilatator (za bolnike, ki uporabljajo zdravilo BiResp Spiromax le za vzdrževalno zdravljenje).

Priporočamo, da ob prekinitvi zdravljenja odmerek zmanjšujete postopoma in zdravljenja ne prekinete nenadoma. Popolna odtegnitev inhalacijskih kortikosteroidov ni primerna, razen če je to za krajši čas potrebno za potrditev diagnoze astme.

Bolnike je treba opozoriti, naj uporabljajo vzdrževalni odmerek zdravila BiResp Spiromax skladno z navodili zdravnika, tudi če nimajo simptomov. Profilaktična uporaba zdravila BiResp Spiromax, na primer pred telesnim naporom, ni bila preučena. Zdravilo BiResp Spiromax kot olajševalec se

uporablja v primerih, ko se pojavijo simptomi, ne pa redno v profilaktične namene, na primer pred telesnim naporom. V primeru pogoste potrebe po bronhodilataciji brez ustrezajoče potrebe po povečanju odmerka inhalacijskih kortikosteroidov je treba uporabiti drug olajševalec.

Poslabšanje bolezni

Med zdravljenjem z zdravilom BiResp Spiromax se lahko pojavijo resni neželeni učinki, povezani z astmo, in poslabšanje bolezni. Če po uvedbi zdravila BiResp Spiromax simptomi astme niso nadzorovani ali se poslabšajo, naj bolniki nadaljujejo z zdravljenjem in poiščejo zdravniško pomoč.

Če bolnik ugotavlja, da je zdravljenje neučinkovito, ali če preseže največji priporočeni odmerek zdravila BiResp Spiromax, mora poiskati zdravniško pomoč (glejte poglavje 4.2). Nenadno in progresivno poslabšanje nadzora simptomov astme ali KOPB je lahko za bolnika življenjsko nevarno, zato je potreben nujen zdravniški pregled. V takšnih primerih naj zdravnik pretehta možnost stopnjevanja zdravljenja s kortikosteroidi, na primer s terapijo s peroralnimi kortikosteroidi ali z antibiotičnim zdravljenjem v primeru okužbe.

Bolnikom se ne sme uvesti zdravila BiResp Spiromax med poslabšanjem astme ali v obdobju pomembnega oziroma akutnega poslabšanja simptomov astme.

Sistemiški učinki

Pri uporabi vseh inhalacijskih kortikosteroidov se lahko pojavijo sistemiški učinki, še posebno, če so bili predpisani veliki odmerki za dlje časa. Ti učinki pa so veliko manj verjetni pri inhalacijskem zdravljenju kakor pri uporabi peroralnih kortikosteroidov.

Med možnimi sistemskimi učinki so Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, supresija nadledvične žleze, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje kostne mineralne gostote, katarakta in glavkom ter redkeje vrsta psiholoških in vedenjskih učinkov, vključno s psihomotorno hiperaktivnostjo, motnjami spanja, anksioznostjo, depresijo ali agresijo (zlasti pri otrocih) (glejte poglavje 4.8).

Motnje vida

Pri sistemski in topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je potrebno upoštevati za napotitev k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija, o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

Učinki na kostno gostoto

Treba je razmisliti o možnih učinkih na kostno gostoto, še posebej pri bolnikih, ki prejemajo večje odmerke za daljša obdobja in imajo sočasne dejavnike tveganja za osteoporozo.

Dolgoročne študije z inhalacijskim budezonidom pri odraslih v dnevni odmerkih 800 mikrogramov (odmerjen odmerek) niso pokazale pomembnega vpliva na kostno mineralno gostoto. Informacije o učinkih fiksne kombinacije budezonida/formoteroličevega fumarata v večjih odmerkih niso na voljo.

Delovanje nadledvične žleze

Zdravljenja z dopolnilnimi sistemskimi steroidi ali inhalacijskim budezonidom ne smemo nenadno prekiniti.

Klinično pomembna adrenalna supresija se lahko pojavi tudi pri bolnikih, ki so imeli podaljšano zdravljenje z visokimi odmerki inhalacijskih kortikosteroidov, še posebej v odmerkih, višjih od priporočenih. Zato je treba razmisliti o dodatni uporabi sistemskih kortikosteroidov v obdobjih stresa, kot so npr. hude okužbe ali pred neurgentnimi kirurškimi posegi. Hitro zmanjšanje odmerka steroidov

lahko povzroči akutno adrenalno krizo. Simptomi in znaki, ki se lahko pojavijo pri akutni adrenalni krizi, so včasih nejasni, lahko pa vključujejo anoreksijo, bolečine v trebuhu, izgubo telesne teže, utrujenost, glavobol, navzeo, bruhanje, motnje zavesti, konvulzije, hipotenzijo in hipoglikemijo.

Paradoksni bronhospazem

Med zdravljenjem se lahko pojavi paradoksni bronhospazem, ki ga prepoznamo po okrepitevi piskanja v pljučih in težkega dihanja, takoj po vdihu zdravila. V tem primeru je treba zdravljenje z zdravilom BiResp Spiromax takoj prekiniti, režim zdravljenja ponovno ovrednotiti in po potrebi uvesti drugo vrsto zdravljenja. Paradoksni bronhospazem se odziva na hitro delujoči inhalacijski bronhodilatator in ga moramo zdraviti takoj (glejte poglavje 4.8).

Prehod s peroralnega zdravljenja

Če obstaja kakršen koli razlog za sum na motnjo delovanja nadledvične žleze zaradi prejšnjega sistemskega zdravljenja s steroidi, je pri prehodu na zdravljenje s fiksno kombinacijo budezonida/formoteroliјеvega fumarata potrebna previdnost.

Inhalacijsko zdravljenje z budezonidom običajno močno zmanjša potrebo po peroralnih kortikosteroidih, vendar obstaja pri prehodu s peroralnih kortikosteroidov na inhalacijske pri bolniku še nekaj časa nevarnost zmanjšane adrenalne rezerve. Po prekinitvi zdravljenja s peroralnimi steroidi lahko okrevanje traja precej časa, zato lahko pri od steroidov odvisnih bolnikih, ki preidejo na inhalacijski budezonid, tveganje za okvarjeno delovanje nadledvične žleze ostane še dolgo prisotno. V takih okoliščinah je treba redno spremljati delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (HPA).

Med prehodom s peroralnega zdravljenja na zdravljenje s fiksno kombinacijo budezonida/formoteroliјеvega fumarata se običajno pojavi splošno manjše delovanje sistemskih steroidov, kar lahko povzroči pojav alergijskih ali artritičnih simptomov, kot so npr. rinitis, ekcem in bolečine v mišicah in sklepih. Za te težave je treba uvesti posebno zdravljenje. V redkih primerih, kjer se pojavijo utrujenost, glavobol, navzea in bruhanje, je treba pomisliti na splošen nezadosten učinek glukokortikosteroidov. V teh primerih je včasih potrebno začasno povišanje odmerka peroralnih glukokortikosteroidov.

Oralne okužbe

Da bi lahko na najmanjšo možno mero zmanjšali tveganje za orofaringealno okužbo s kandido, bolniku naročite, naj si po vsakem vzdrževalnem odmerku spere usta z vodo. Ob pojavu orofaringealne kandidoze si morajo bolniki sprati usta tudi po vsaki inhalaciji po potrebi (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Pri otrocih, ki se dlje časa zdravijo z inhalacijskimi kortikosteroidi, je priporočljivo redno spremljanje telesne višine. V primeru upočasnitve rasti je treba ponovno ovrednotiti zdravljenje z namenom zmanjšanja odmerka inhalacijskih kortikosteroidov na najmanjši odmerek, pri katerem je ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi astme, če je to mogoče. Skrbno je treba pretehtati koristi kortikosteroidov in možna tveganja upočasnitve rasti. Treba je razmisliti tudi o napotitvi bolnika k specialistu pediatru pulmologu.

Omejeni podatki iz dolgotrajnih študij nakazujejo, da večina otrok in mladostnikov, zdravljenih z inhalacijskim budezonidom, doseže ciljno telesno višino v odrasli dobi. Kljub temu pa so opazili rahlo začetno upočasnitev rasti (približno 1 cm), ki je bila prehodne narave. Ta se navadno pojavi v prvem letu zdravljenja.

Populacija s KOPB

Podatkov iz kliničnih študij za zdravilo BiResp Spiromax pri bolnikih s KOPB, ki imajo > 50 % predvidenega normalnega FEV₁ pred bronhodilatatorjem in < 70 % predvidenega normalnega FEV₁ po bronhodilatatorju, ni na voljo (glejte poglavje 5.1).

Pljučnica

Pri bolnikih s KOPB, ki so prejeli inhalacijske kortikosteroide, so opazili večjo pojavnost pljučnice, tudi pljučnice, ki je zahtevala sprejem v bolnišnico. Obstajajo določeni dokazi, da se tveganje za pljučnico povečuje s povečevanjem odmerka steroida, vendar to ni bilo dokončno dokazano v vseh študijah.

Ni dokončnih kliničnih dokazov, da se stopnja tveganja za pljučnico znotraj skupine inhalacijskih kortikosteroidnih zdravil razlikuje.

Zdravniki morajo biti pri bolnikih s KOPB pozorni na morebiten pojav pljučnice, kajti klinične značilnosti takšne okužbe se prekrivajo s simptomi poslabšanj KOPB. Med dejavniki tveganja za pljučnico pri bolnikih s KOPB so trenutno kajenje, višja starost, nizek indeks telesne mase (ITM) in huda KOPB.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Sočasnemu zdravljenju z itakonazolom in ritonavirjem ali drugim močnim zaviralcem CYP3A4 se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5). Če to ni mogoče, pazite, da bo časovni razmik med njuno uporabo kolikor je mogoče dolg. Pri bolnikih, ki jemljejo močne zaviralce CYP3A4, zdravljenje s fiksno kombinacijo budezonida/formoteroličevega fumarata ni priporočeno.

Previdnost pri posebnih boleznih

Kombinacijo budezonida in formoteroličevega fumarata dihidrata v fiksni odmerki predpisujte previdno pri bolnikih s tirotoksikozo, feokromocitomom, sladkorno boleznijo, nezdravljeno hipokaliemijo, hipertrofično obstruktivno kardiomiopatijo, idiopatsko subvalvularno aortno stenozo, hudo hipertenzijo, anevrizmo ali drugimi hudimi kardiovaskularnimi boleznimi, kot so na primer ishemična srčna bolezen, tahiaritmije ali hudo srčno popuščanje.

Pri zdravljenju bolnikov s podaljšanim intervalom Q-Tc je potrebna previdnost. Tudi formoterol lahko namreč povzroči podaljšanje tega intervala.

Potrebo po zdravljenju in odmerki inhalacijskega kortikosteroida je treba ponovno oceniti pri bolnikih z aktivno ali neaktivno pljučno tuberkulozo, glivičnimi in virusnimi okužbami dihalnih poti.

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je treba razmisliti o dodatnih kontrolnih meritvah glukoze v krvi.

Agonisti adrenergičnih receptorjev β_2

Pri uporabi velikih odmerkov agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 lahko nastopi potencialno huda hipokaliemija. Sočasno zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 in zdravili, ki lahko sprožijo hipokaliemijo ali povečajo hipokaliemični učinek, npr. derivati ksantina, steroidi in diuretiki, lahko dodatno prispeva k morebitnemu hipokaliemičnemu delovanju agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 .

Zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 lahko povzroči povečanje koncentracije insulina, prostih maščobnih kislin, glicerola in ketonskih teles v krvi.

Posebno previdnost priporočamo pri nestabilni astmi, kjer se uporabljajo različni bronhodilatatorji za nujne primere, pri hudi akutni astmi, saj lahko hipoksija dodatno poveča ogroženost bolnika, ter v drugih stanjih, kjer je verjetnost za pojav hipokaliemije kot neželenega učinka povečana. Priporočamo, da v teh primerih redno spremljate serumsko koncentracijo kalija.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakokinetične interakcije

Močni zaviralci CYP3A4 (npr. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromicin, telitromicin, nefazodon in zaviralci proteaze HIV) bodo zelo verjetno povečali plazemsko koncentracijo budezonida, zato se je treba izogibati sočasni uporabi. Če to ni mogoče, pazite, da bo časovni razmik med uporabo zaviralca in budezonida kolikor je mogoče dolg (glejte poglavje 4.4). Pri bolnikih, ki jemljejo močne zaviralce CYP3A4, kombinacija budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksnih odmerkih kot vzdrževalno in olajševalno zdravljenje ni priporočeno.

Močni zaviralec CYP3A4 ketokonazol je v odmerku 200 mg enkrat na dan povečal plazemsko koncentracijo sočasno uporabljane peroralnega budezonida (enkratni odmerek 3 mg) v povprečju za 6-krat. Ko so ketokonazol dajali 12 ur po budezonidu, se je koncentracija v povprečju povečala le za trikrat, kar dokazuje, da lahko večji razmak med časoma dajanja zmanjša dvig plazemskih koncentracij. Omejeni podatki o tej interakciji za visokoodmerni inhalacijski budezonid kažejo, da lahko pride do bistvenega povečanja plazemskih koncentracij (v povprečju štirikratnih), če itrakonazol, 200 mg enkrat na dan, dajemo sočasno z inhalacijskim budezonidom (enkratni odmerek 1.000 mikrogramov).

Pri sočasnem zdravljenju z zaviralci encimov CYP3A, vključno z zdravili, ki vsebujejo kobicistat, se pričakuje povečano tveganje za sistemske neželene učinke. Te kombinacije se je treba izogibati, razen kadar koristi odtehtajo povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov. V tem primeru je treba bolnike natančno spremljati glede pojava sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov.

Farmakodinamične interakcije

Antagonisti adrenergičnih receptorjev β lahko oslabijo ali zavrejo delovanje formoterola. Zdravljenja s kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksnih odmerkih torej ne bi smeli predpisovati skupaj z antagonisti adrenergičnih receptorjev β (vključno s kapljicami za oko), če za to ni tehtnih razlogov.

Sočasno zdravljenje s kinidinom, dizopiramidom, prokainamidom, fenotiazini, antihistaminiki (terfenadin) in tricikličnimi antidepresivi lahko podaljša interval QTc in poveča nevarnost za pojav ventrikularnih aritmij.

Poleg tega lahko L-dopa, L-tiroksin, oksitocin in alkohol zmanjšajo toleranco miokarda za β_2 simpatikomimetike.

Sočasno zdravljenje z zaviralci monoaminoooksidaze, vključno z zdravili, katerih lastnosti so podobne lastnostim furazolidona ali prokarbazina, lahko pri bolnikih sproži hipertenzivno reakcijo.

Pri tistih bolnikih, ki sočasno dobijo anestetik iz skupine halogeniranih ogljikovodikov, je večja nevarnost pojava aritmij.

Pri sočasni uporabi drugih agonistov adrenergičnih receptorjev β in antiholinergičnih zdravil lahko pride do morebitnega aditivnega bronhodilatatornega učinka.

Pri bolnikih, ki jemljejo glikozide digitalisa, lahko hipokaliemija poveča nagnjenost bolnika k aritmiji.

Medsebojnega delovanja budezonida in formoterola z drugimi zdravili za zdravljenje astme niso opazili.

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za zdravljenje s kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksni odmerkih oziroma za sočasno zdravljenje s formoterolom in budezonidom ni na voljo kliničnih podatkov o jemanju tega zdravila v času nosečnosti. Podatki iz študije reprodukcijske toksičnosti pri podganah niso pokazali nobenih dodatnih učinkov kombinacije.

Ustrezni podatki o uporabi formoterola pri nosečnicah ni. V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih je formoterol pri zelo veliki sistemski izpostavljenosti zdravilu povzročil nekatere neželene učinke (glejte poglavje 5.3).

Podatki, zbrani pri približno 2000 nosečnicah, ki so bile izpostavljene inhalacijskemu budezonidu, niso pokazali povečanega tveganja za pojav teratogenih učinkov pri uporabi inhalacijskega budezonida. V študijah na živalih so dokazali, da kortikosteroidi povzročajo deformacije ploda (glejte poglavje 5.3). Ta izsledek verjetno ni relevanten za ljudi, ki jemljejo priporočene odmerke zdravila.

Študije na živalih so pokazale tudi povezavo med preveliko količino kortikosteroidov, uporabljenih prenatalno, in povečanim tveganjem za intrauterini zastoj rasti ploda, kardiovaskularne bolezni pri odraslih in nepovratne spremembe v gostoti kortikosteroidnih receptorjev, obnavljanju nevrottransmitterjev in obnašanju eksperimentalnih živali pri stopnjah izpostavljenosti, ki so bile pod spodnjo mejo razpona teratogenih odmerkov.

V času nosečnosti se sme zdravljenje s kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksni odmerkih uporabljati le, če koristi zdravljenja presegajo morebitna tveganja. Uporabi se lahko le najmanjši še učinkovit odmerek budezonida, ki je potreben za ohranjanje ustreznega nadzora simptomov bolezni.

Dojenje

Budezonid se izloča v materino mleko. Kljub temu pa pri terapevtskih odmerkih zdravila ni pričakovati učinkov na dojenega otroka. Ni znano, ali se formoterol izloča v materino mleko. Pri podganah so našli majhne količine formoterola v mleku samic. Doječi ženski se lahko zdravljenje s kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksni odmerkih predpiše le, če pričakovana korist za mater presega vsakršno morebitno tveganje za otroka.

Plodnost

Podatkov o možnih učinkih budezonida na plodnost ni. Študije vpliva formoterola na sposobnost razmnoževanja pri živalih so pokazale nekoliko zmanjšano plodnost pri podganjih samcih pri veliki sistemski izpostavljenosti (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo BiResp Spiromax nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Ker zdravilo BiResp Spiromax vsebuje tako budezonid kot formoterol, lahko pri bolnikih pričakujemo enak vzorec neželenih učinkov, kot so jih opažali pri posameznih učinkovinah. Pri sočasni uporabi obeh učinkovin pa niso ugotavljali povečane incidence neželenih učinkov. Najpogostejši neželeni učinki so farmakološko pričakovani neželeni učinki zdravljenja z agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 , kot so tremor in palpitacije. Ti so načeloma blagi in običajno izginejo v nekaj dneh po začetku zdravljenja. V triletnih kliničnih preskušanjih budezonida pri bolnikih s KOPB so se modrice na koži pojavile pri 10 % bolnikov, pljučnica pa pri 6 % bolnikov, medtem ko so se modrice na koži v skupini, ki je prejela placebo, pojavile pri 4 % bolnikov ($p < 0,001$), pljučnica pa pri 3 % ($p < 0,01$).

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki, povezani z budezonidom ali formoterolom, so v nadaljevanju navedeni glede na organske sisteme in pogostnost. Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena kot sledi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Pogosti	okužbe s kandido v ustih in žrelu, pljučnica (pri bolnikih s KOPB)
Bolezni imunskega sistema	Redki	takojšnje in zapoznele preobčutljivostne reakcije npr. eksantem, urtikarija, pruritus, dermatitis, angioedem in anafilaktična reakcija
Bolezni endokrinega sistema	Zelo redki	Cushingov sindrom, supresija nadledvične žleze, upočasnitev rasti zmanjšanje kostne mineralne gostote
Presnovne in prehranske motnje	Redki	hipokaliemija
	Zelo redki	hiperglikemija
Psihiatrične motnje	Občasni	agresija, psihomotorična hiperaktivnost, anksioznost, motnje spanja
	Zelo redki	depresija, vedenjske spremembe (pretežno pri otrocih)
Bolezni živčevja	Pogosti	glavobol, tremor
	Občasni	omotičnost
	Zelo redki	motnje okušanja
Očesne bolezni	Zelo redki	katarakta in glavkom
	Občasni	zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)
Srčne bolezni	Pogosti	palpitacije
	Občasni	tahikardija
	Redki	srčne aritmije, npr. atrijska fibrilacija, supraventrikularna tahikardija, ekstrasistole
	Zelo redki	angina pectoris podaljšanje intervala QTc
Žilne bolezni	Zelo redki	spremembe krvnega tlaka
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	blago draženje grla, kašljanje, disfonija, vključno s hripavostjo
	Redki	bronhospazem
	Zelo redki	paradokсни bronhospazem
Bolezni prebavil	Občasni	navzea
Bolezni kože in podkožja	Občasni	modrice
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Občasni	mišični krči

Opis izbranih neželenih učinkov

Okužbe s kandido v ustih in žrelu so posledica odlaganja zdravilne učinkovine. Tveganje za ta neželeni učinek lahko zmanjšate, če bolniku naročite, naj si po vsakem odmerku spere usta z vodo. Orofaringealna okužba s kandido se običajno odziva na lokalno antimikotično zdravljenje, ne da bi bilo treba prekiniti jemanje inhalacijskega kortikosteroida. Ob pojavu orofaringealne kandidoze si morajo bolniki sprati usta tudi po vsaki inhalaciji po potrebi.

Paradoksni bronhospazem se pojavlja zelo redko in prizadene manj kot 1 bolnika od 10.000. Zanj je značilno takojšnje poslabšanje piskajočega dihanja in težko dihanje po odmerjanju zdravila. Paradoksni bronhospazem se odziva na hitro delujoči inhalacijski bronhodilatator in ga moramo zdraviti takoj. V tem primeru je treba zdravljenje z zdravilom BiResp Spiromax takoj prekiniti, režim zdravljenja ponovno ovrednotiti in po potrebi uvesti drugo vrsto zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Pri uporabi vseh inhalacijskih kortikosteroidov se lahko pojavijo sistemski učinki, še posebno, če so bili predpisani visoki odmerki za dlje časa. Ti učinki pa so veliko manj verjetni pri inhalacijskem zdravljenju kakor pri uporabi peroralnih kortikosteroidov. Možni sistemski učinki vključujejo Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, supresijo nadledvične žleze, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje kostne mineralne gostote, katarakto in glavkom. Lahko se pojavi tudi povečana dovzetnost za okužbe in poslabšanje zmožnosti za prilagajanje na stres. Učinki so najverjetneje odvisni od odmerka, časa izpostavljenosti, sočasne in predhodne izpostavljenosti steroidom ter posameznikove občutljivosti.

Zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 lahko povzroči povečanje koncentracije insulina, prostih maščobnih kislin, glicerola in ketonskih teles v krvi.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje formoterola bi najverjetneje povzročilo učinke, ki so tudi sicer značilni za agoniste adrenergičnih receptorjev β_2 : tremor, glavobol, palpitacije. V posameznih primerih so poročali o tahikardiji, hiperglikemiji, hipokaliemiji, podaljšanem intervalu Q-Tc, aritmiji, slabosti in bruhanju. Indicirano je lahko podporno in simptomatsko zdravljenje. Pri odmerku 90 mikrogramov, ki so ga dajali bolnikom z akutno bronhialno obstrukcijo v času treh ur, se niso pojavili nobeni pomisleki glede varnosti zdravila.

Pri akutnem prevelikem odmerjanju budezonida tudi v izrazito prevelikih odmerkih ne pričakujemo kliničnih problemov. Pri kronični uporabi prevelikih odmerkov se lahko pojavijo sistemski kortikosteroidni učinki, kot je hiperfunkcija skorje nadledvičnice ali supresija delovanja te žleze.

Če je bilo treba zdravljenje z zdravilom BiResp Spiromax prekiniti zaradi prevelikega odmerka formoterola, ki je sestavina zdravila, je treba poskrbeti za ustrezno zdravljenje z inhalacijskim kortikosteroidom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, adrenergiki in druge učinkovine za obstruktivne pljučne bolezni.

Oznaka ATC: R03AK07

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Zdravilo BiResp Spiromax vsebuje učinkovini formoterol in budezonid, ki imata različna mehanizma delovanja, njuni učinki pri zmanjšanju pogostnosti poslabšanj astme pa so aditivni. Posebne lastnosti budezonida in formoterola omogočajo, da se kombinacija teh dveh učinkovin uporablja za vzdrževalno in olajševalno zdravljenje ali pa samo za vzdrževalno zdravljenje astme.

Budezonid

Budezonid je kortikosteroid, ki ima v dihalnih poteh od odmerka odvisno protivnetno delovanje, ki se kaže v zmanjšanju simptomov astme, redkejša pa so tudi poslabšanja astme. Inhalirani budezonid ima manj hudih neželenih učinkov kot sistemski kortikosteroidi. Natančen mehanizem protivnetnega delovanja kortikosteroidov ni znan.

Formoterol

Formoterol je selektiven agonist adrenergičnih receptorjev β_2 , ki povzroči hitro in dolgodelujočo relaksacijo gladkega mišičja bronhijev pri bolnikih z reverzibilno obstrukcijo dihalnih poti. Bronhodilatatorni učinek je odvisen od odmerka in nastopi v 1 do 3 minutah. Ta učinek traja vsaj 12 ur po vdihu enega odmerka.

Klinična učinkovitost in varnost

Astma

Vzdrževalno zdravljenje astme z budezonidom/formoterolom

Klinične študije pri odraslih so pokazale, da se z dodatkom formoterola k budezonidu ublažijo simptomi astme, izboljša se pljučna funkcija, pogostnost napadov pa zmanjša.

V dveh 12-tedenskih študijah so ugotovili, da je učinkovitost budezonida/formoterola pri izboljšanju pljučne funkcije enaka učinkovitosti proste kombinacije budezonida in formoterola in da presega učinkovitost samega budezonida v monoterapiji. V vseh randomiziranih skupinah so uporabili kratkodelujoči agonist β_2 po potrebi. Ni bilo nobenih znakov upadanja antiastmatične učinkovitosti zdravila s časom.

Vzdrževalno in olajševalno zdravljenje astme z budezonidom/formoterolom

V pet dvojno-slepih kliničnih študij, ki so trajale od 6 do 12 mesecev, so vključili 12.076 bolnikov z astmo (4447 od teh je bilo randomiziranih v skupino z vzdrževalnim in olajševalnim zdravljenjem z budezonidom/formoterolom). Vključeni so bili samo bolniki, ki so imeli simptome, kljub uporabi inhalacijskih kortikosteroidov.

Pri vzdrževalnem in olajševalnem zdravljenju z budezonidom/formoterolom se je pojavilo statistično značilno in klinično pomembno zmanjšanje hudih poslabšanj v vseh primerjavah v vseh petih študijah. To je vključevalo primerjavo z budezonidom/formoterolom v višjem vzdrževalnem odmerku skupaj s terbutalinom kot olajševalcem (študija 735) in primerjavo z budezonidom/formoterolom v enakem vzdrževalnem odmerku ter s formoterolom ali terbutalinom kot olajševalcem (študija 734) (glejte spodnjo tabelo). V študiji 735 so bili pljučna funkcija, nadzor simptomov in uporaba olajševalca podobni v vseh primerjalnih skupinah. V študiji 734 so bili simptomi in uporaba olajševalca zmanjšani, pljučna funkcija pa izboljšana, v primerjavi z obema primerjalnima zdravljenjema. Ob upoštevanju rezultatov vseh petih študij bolniki, ki so prejeli vzdrževalno zdravljenje z budezonidom/formoterolom, v povprečju niso potrebovali olajševalca 57 % dni zdravljenja. V času zdravljenja ni bilo znakov razvoja tolerance.

Pregled hudih poslabšanj v kliničnih študijah

Številka študije / trajanje	Skupine zdravljenja	N	Huda poslabšanja ^a	
			Dogodki	Dogodki/bolnik-let
Študija 735 6 mesecev	budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat 160 µg /4,5 µg 2-krat na dan + po potrebi	1103	125	0,23 ^b
	budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat 320/9 µg 2-krat na dan + terbutalin 0,4 mg po potrebi	1099	173	0,32
	salmeterol/flutikazon 2×25/125 µg 2-krat na dan + terbutalin 0,4 mg po potrebi	1119	208	0,38
Študija 734 12 mesecev	budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat 160 µg /4,5 µg 2-krat na dan + po potrebi	1107	194	0,19 ^b
	budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat 160/4,5 µg 2-krat na dan + formoterol 4,5 µg po potrebi	1137	296	0,29
	budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat 160/4,5 µg 2-krat na dan + terbutalin 0,4 mg po potrebi	1138	377	0,37

^a Opredeljeno kot bolnišnično zdravljenje, urgentno zdravljenje ali pa kot zdravljenje s peroralnimi steroidi.

^b Zmanjšanje pogostnosti poslabšanj je statistično značilno (vrednost $p < 0,01$) za obe primerjavi.

Primerljivo učinkovitost in varnost pri mladostnikih in odraslih so dokazali v 6 dvojno slepih študijah, ki so vključevale 5 zgoraj navedenih študij in dodatno študijo, v kateri so uporabljali večji vzdrževalni odmerek 160/4,5 µg z dvema vdihoma dvakrat na dan. Te ocene so temeljile na skupno 14385 bolnikih z astmo, med katerimi je bilo 1847 mladostnikov. Število mladostnikov, ki so v okviru vzdrževalnega in olajševalnega zdravljenja z budezonidom/formoterolom najmanj en dan naredili več kot 8 vdihov, je bilo omejeno, takšna uporaba pa ni bila pogosta.

V dveh drugih študijah z bolniki, ki so poiskali medicinsko pomoč zaradi akutnih simptomov astme, je budezonid/formoterol omogočil hitro in učinkovito olajšanje bronhokonstrikcije podobno kot salbutamol in formoterol.

KOPB

V dveh 12-mesečnih študijah so pri bolnikih s hudo obliko KOPB ovrednotili vpliv na pljučno funkcijo in pogostnost poslabšanja bolezni (opredeljeno kot cikli zdravljenja s peroralnimi kortikosteroidi in/ali antibiotiki in/ali hospitalizacije). Mediana FEV₁ ob vključitvi v preskušanja je bila 36 % predvidene normalne FEV₁. Povprečno število poslabšanj bolezni na leto (kot je opredeljeno zgoraj) je bilo pri budezonidu/formoterolu značilno zmanjšano v primerjavi z zdravljenjem s samim formoterolom ali placebom (povprečna vrednost 1,4 v primerjavi z 1,8-1,9 v skupini s placebom/formoterolom). Povprečno število dni uporabe peroralnega kortikosteroida pri posameznem bolniku v 12 mesecih je bilo nekoliko manjše v skupini bolnikov, ki so prejeli budezonid/formoterol (7-8 dni/bolnika/leto v primerjavi z 11-12 v skupini s placebom in 9-12 dni v skupini s formoterolom). Pri spremembah parametrov pljučne funkcije, kot je FEV₁, se kombinacija budezonid/formoterol ni izkazala za boljše kot zdravljenje s samim formoterolom.

Najvišja stopnja vdišnega toka z inhalatorjem Spiromax

Izvedli so randomizirano odprto študijo s placebom, v katero so vključili otroke in mladostnike z astmo (stare 6–17 let), odrasle z astmo (stare 18–45 let), odrasle s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) (stare > 50 let) ter zdrave prostovoljce (stare 18–45 let), da bi ocenili najvišjo stopnjo vdišnega toka (PIFR- *peak inspiratory flow rate*) in druge povezane vdišne parametre po inhalaciji iz inhalatorja Spiromax (ki je vseboval placebo) v primerjavi z inhalacijo iz drugega večodmernega inhalatorja s suhim praškom na trgu (ki je vseboval placebo). Pri vključenih skupinah so ocenjevali tudi vpliv poudarjenega urjenja inhalacijske tehnike iz inhalatorja s suhim praškom na inhalacijsko hitrost in volumen. Podatki iz študije kažejo, da so otroci, mladostniki in odrasli z astmo ter bolniki s KOPB neodvisno od starosti in resnosti osnovne bolezni dosegli primerljive stopnje vdišnega toka z inhalatorjem Spiromax in drugim inhalatorjem s suhim praškom v večkratnem odmerku na trgu. Povprečna PIFR, ki so jo dosegli bolniki z astmo ali KOPB, je presegala 60 l/min, pri tej stopnji obe preiskovani napravi v pljuča dovedeta primerljivi količini zdravila. Pri zelo malo

bolnikov je bila najvišja stopnja PIFR nižja od 40 l/min; v teh primerih ni kazalo, da bi bilo to povezano s starostjo ali resnostjo bolezni.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Dokazali so, da so kombinacija budezonida in formoterola v fiksnem odmerku ter ustrezajoča zdravila, ki vsebujejo samo budezonid ali samo formoterol biološko ekvivalentni glede sistemske izpostavljenosti budezonidu in formoterolu. Kljub temu so po uporabi kombinacije budezonida in formoterola v fiksnem odmerku opazili blago okrepitev supresije izločanja kortizola v primerjavi z izdelki, ki vsebujejo le po eno učinkovino. Menijo pa, da ta razlika ne vpliva na klinično varnost zdravila.

Doslej niso opazili nobenih znakov za obstoj farmakokinetičnih interakcij med budezonidom in formoterolom.

Farmakokinetični parametri učinkovin po uporabi budezonida in formoterola v obliki zdravil z eno samo učinkovino so bili podobni tistim po uporabi kombinacije fiksnih odmerkov. Površina pod krivuljo plazemske koncentracije po času (AUC) je bila pri budezonidu nekoliko večja, absorpcija hitrejša, največja plazemska koncentracija pa višja po dajanju fiksne kombinacije. Za formoterol pa je bila največja plazemska koncentracija po uporabi fiksne kombinacije podobna tisti po monoterapiji. Inhalirani budezonid se hitro absorbira in doseže največjo plazemsko koncentracijo v 30 minutah po inhaliranju. V študijah se je povprečna vrednost količine budezonida, odložene v pljučih ob uporabi inhalatorja, gibala med 32 % in 44 % dovedenega odmerka. Sistemska biološka uporabnost je približno 49 % dovedenega odmerka. Pri otrocih, starih od 6 do 16 let, raven odlaganja v pljučih pri istem danem odmerku dosega enak razpon kot pri odraslih. Posledičnih plazemskih koncentracij niso ugotavljali.

Inhalirani formoterol se hitro absorbira in doseže največjo plazemsko koncentracijo 10 minut po inhalaciji. V študijah se je povprečna vrednost količine formoterola, odložene v pljučih ob uporabi inhalatorja, gibala med 28 % in 49 % dovedenega odmerka. Sistemska biološka uporabnost je približno 61 % dovedenega odmerka.

Porazdelitev

Vezava formoterola na plazemske beljakovine je približno 50 %, vezava budezonida pa 90 %. Volumen porazdelitve je približno 4 l/kg za formoterol in 3 l/kg za budezonid. Formoterol se deaktivira s konjugacijo (nastajajo aktivni O-demetilirani in deformilirani presnovki, a so predvsem v obliki neaktivnih konjugatov). Budezonid se v veliki meri (približno 90 %) presnovi že pri prvem prehodu skozi jetra do presnovkov z majhno kortikosteroidno aktivnostjo. Kortikosteroidna aktivnost poglavitnih presnovkov, tj. 6- β -hidroksi-budezonida in 16-alfa-hidroksi-prednizolona, je manjša od 1 % kortikosteroidne aktivnosti budezonida. Ni znakov za obstoj kakršnih koli presnovnih interakcij ali reakcij izrivanja med formoterolom in budezonidom.

Izločanje

Poglavitni del posameznega odmerka formoterola se presnovi v jetrih, čemur sledi izločanje skozi ledvice. Po inhalaciji se 8 % do 13 % prejetega odmerka formoterola izloči s sečem v nespremenjeni obliki. Formoterol ima velik sistemski očistek (približno 1,4 l/min) njegova povprečna končna razpolovna doba izločanja pa je 17 ur.

Budezonid se izloča s presnovo, predvsem s pomočjo encima CYP3A4. Presnovki budezonida se izločajo s sečem v nespremenjeni obliki ali v konjugirani obliki. V seču so našli le zanemarljive količine nespremenjenega budezonida. Budezonid ima velik sistemski očistek (približno 1,2 l/min) njegova razpolovna doba izločanja iz plazme po i.v. uporabi pa je v povprečju 4 ure.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Farmakokinetika budezonida in formoterola pri otrocih in bolnikih z ledvično odpovedjo ni znana. Izpostavljenost budezonidu in formoterolu je lahko povečana pri bolnikih z jetrnimi boleznimi.

Farmakokinetični profil zdravila BiResp Spiromax

V farmakokinetičnih študijah z in brez blokade z ogljem so ocenjevali zdravilo BiResp Spiromax tako, da so ga primerjali z drugim odobrenim inhalacijskim zdravilom s fiksno kombinacijo istih učinkovin, in sicer budezonidom in formoterolom; dokazali so, da mu je enakovredno tako glede sistemske izpostavljenosti (varnost) kot glede odlaganja v pljučih (učinkovitost).

Linearnost/nelinearnost

Sistemska izpostavljenost za budezonid in formoterol linearno korelira z uporabljenim odmerkom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksični učinki, ki so jih ugotavljali v študijah uporabe budezonida in formoterola (danih v kombinaciji ali ločeno) pri živalih, so bili vezani na pretirano farmakološko aktivnost zdravila.

V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja živali so ugotovili, da kortikosteroidi, kot je na primer budezonid, povzročajo deformacije ploda (volčje žrelo, deformacije skeleta). Vendar pa kaže, da ti eksperimentalni podatki, dobljeni na živalih, ne veljajo tudi za uporabo zdravila pri človeku v priporočenih odmerkih. Študije razmnoževanja živali z uporabo formoterola so pokazale nekoliko zmanjšano plodnost podganjih samcev pri veliki sistemske izpostavljenosti ter izgube implantatov, pa tudi zmanjšano zgodnje postnatalno preživetje in manjšo maso mladičev ob kotitvi pri stopnjah sistemske izpostavljenosti, ki so bile znatno višje od tiste, dosežene ob klinični uporabi zdravila. Kaže pa, da ti eksperimentalni podatki, dobljeni na živalih, ne veljajo tudi za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat (ki vsebuje mlečne beljakovine)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po odprtju ovoja iz folije: 6 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Po odstranitvi ovoja iz folije naj bo pokrovček ustnika zaprt.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Inhalator je bel s polprozornim vinsko rdečim pokrovčkom ustnika. Stični deli inhalatorja med zdravilom in sluznico so izdelani iz akrilnitril-butadien-stirena (ABS), polietilena (PE) in polipropilena (PP). En inhalator vsebuje 120 odmerkov in je ovit v folijo.

Na voljo je v pakiranjih, ki vsebujejo 1, 2 ali 3 inhalatorje.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve pridobitve: 28. april 2014

Datum zadnjega podaljšanja: 8 april 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

1. IME ZDRAVILA

BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov prašek za inhaliranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En dovedeni odmerek (odmerek, ki pride iz ustnika) vsebuje 320 mikrogramov budezonida in 9 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

To je enakovredno odmerjenemu odmerku 400 mikrogramov budezonida in 12 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En odmerek vsebuje približno 10 miligramov laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za inhaliranje

bel prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Astma

Zdravilo BiResp Spiromax je indicirano pri odraslih in mladostnikih (starih 12 let in več) za redno zdravljenje astme v primerih, ko je primerna kombinacija zdravil (inhalacijski kortikosteroid in dolgodelujoči agonist adrenergičnih receptorjev β_2):

- pri bolnikih, pri katerih bolezni ne moremo ustrezno nadzorovati z inhalacijskimi kortikosteroidi ter kratkodelujočimi inhalacijskimi agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 , ki so predpisani za uporabo po potrebi.
ali
- pri bolnikih, pri katerih bolezen že ustrezno nadzorujemo tako z inhalacijskimi kortikosteroidi kot z dolgodelujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 .

KOPB

Zdravilo BiResp Spiromax je indicirano pri odraslih, starih 18 let in več, za simptomatsko zdravljenje bolnikov s KOPB s forsiranim ekspiratornim volumnom v prvi sekundi (FEV_1) < 70 % predvidene normalne vrednosti (po bronhodilatatorju) in s ponavljajočimi se poslabšanji v anamnezi, pri katerih se kljub zdravljenju z dolgodelujočimi bronhodilatatorji pojavljajo znatni simptomi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Astma

Zdravilo BiResp Spiromax ni primerno za začetno zdravljenje astme.

Zdravljenje z zdravilom BiResp Spiromax ni ustrezno pri odraslih bolnikih ali mladostnikih z blago obliko astme.

Odmerjanje zdravila BiResp Spiromax je individualno in ga je treba prilagoditi stopnji resnosti bolezni. To je treba upoštevati ne le pri uvedbi kombiniranega zdravljenja, ampak tudi pri prilagajanju vzdrževalnega odmerka. Če bolnik potrebuje odmerke kombiniranega zdravila v jakostih, ki jih ni na voljo v kombiniranem inhalatorju, mu predpišite ustrezne odmerke agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 ali kortikosteroidov iz ločenih inhalatorjev.

Ko dosežemo ustrezen nadzor simptomov astme, je treba razmisliti o postopnem zmanjšanju odmerka zdravila BiResp Spiromax. Zdravljenje bolnikov mora redno ovrednotiti zdravnik, ki predpisuje zdravilo, tako da odmerek zdravila BiResp Spiromax ostane optimalen. Odmerek je treba titrirati do najmanjšega odmerka, pri katerem je še ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi.

Kadar je primerno titrirati zdravilo na nižji odmerek, kot je na voljo pri zdravilu BiResp Spiromax, je potreben prehod na alternativno fiksno kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata, ki vsebuje nižje odmerke inhalacijskega kortikosteroida. Če je dolgoročni nadzor nad simptomi mogoče vzdrževati z najnižjim priporočenim odmerkom, lahko naslednji korak vključuje test samega kortikosteroida za inhalacijo.

Bolnikom je treba svetovati, naj imajo svoj ločeni hitro delujoči bronhodilatator oz. inhalator z olajševalcem vedno na razpolago za hitro obvladanje astme.

Priporočeni odmerki:

Odrasli (18 let in več): 1 vdih dvakrat na dan. Pri nekaterih bolnikih bosta morda potrebna največ 2 vdiha dvakrat na dan.

Mladostniki (12 let in več): 1 vdih dvakrat na dan.

Zdravljenje bolnikov mora redno ovrednotiti zdravnik, ki predpisuje zdravilo, tako da odmerek zdravila BiResp Spiromax ostane optimalen. Odmerek je treba titrirati do najmanjšega odmerka, pri katerem je še ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi. Če je dolgoročni nadzor nad simptomi mogoče vzdrževati z najmanjšim priporočenim odmerkom, lahko naslednji korak vključuje preskus samega inhalacijskega kortikosteroida.

Ko v običajni praksi dosežemo ustrezen nadzor simptomov z odmerjanjem dvakrat na dan, lahko titracija do najmanjšega še učinkovitega odmerka vključuje dajanje zdravila BiResp Spiromax enkrat na dan, če je po mnenju zdravnika predpisovalca za ohranjanje nadzora potreben dolgodelujoči bronhodilatator.

Povečana uporaba ločenega hitro delujočega bronhodilatatorja kaže na poslabšanje osnovne bolezni in pomeni, da je treba zdravljenje astme ponovno ovrednotiti.

Zdravilo BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9,0 mikrogramov je treba uporabljati le kot vzdrževalno zdravljenje. Nižje jakosti zdravila BiResp Spiromax so na voljo kot vzdrževalno in olajševalno zdravljenje.

KOPB

Priporočeni odmerki:

Odrasli (18 let in več):

1 vdih dvakrat na dan

Posebne skupine bolnikov:

Starejši bolniki (≥ 65 let)

Pri starejših bolnikih ni posebnih zahtev za odmerjanje.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Podatkov za uporabo fiksne kombinacije budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata pri bolnikih z jetrno ali ledvično okvaro ni. Ker poteka izločanje budezonida in formoterola predvsem s presnovo v jetrih, lahko pri bolnikih s hudo jetrno cirozo pričakujemo povečano stopnjo izpostavljenosti zdravilu.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila BiResp Spiromax pri pediatričnih bolnikih, mlajših od 12 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Uporabe zdravila se ne priporoča pri otrocih, mlajših od 12 let.

Način uporabe

Samo za inhaliranje.

Inhalator Spiromax se aktivira pri vdihu in uporablja vdišni zrak, kar pomeni, da zdravilni učinkovini ob vdihu bolnika skozi ustnik potujeta v dihalne poti. Dokazali so, da bolniki z zmerno in hudo obliko astme zmorejo ustvariti zadosten vdišni zračni tok, s katerim inhalator Spiromax dovede terapevtski odmerek (glejte poglavje 5.1).

Zdravilo BiResp Spiromax je treba uporabljati pravilno, da bo doseženo učinkovito zdravljenje. Zato je treba bolnikom svetovati, naj natančno preberejo in upoštevajo navodila za uporabo, ki so priložena zdravilu.

Uporaba zdravila BiResp Spiromax zajema tri korake: odprite, vdihnite in zaprite, ki so opisani spodaj.

Odprite: Držite inhalator Spiromax pokonci, tako da je ustnik spodaj, in odprite pokrovček ustnika tako, da ga preganete navzdol, dokler ni v celoti odprt in ne zaslišite klika.

Vdihnite: Namestite ustnik med zobe in stisnite ustnice okrog njega. Ustnika inhalatorja ne grizite. Nato vdihnite skozi ustnik tako globoko in močno, kot morete. Odstranite inhalator Spiromax iz ust in zadržite dih za 10 sekund ali za toliko časa, kot ga lahko, ne da bi vam bilo ob tem neudobno.

Zaprite: Rahlo izdihnite in zaprite pokrovček ustnika.

Pomembno je tudi, da bolnikom svetujete, naj inhalatorja pred uporabo ne stresajo, naj ne izdihnejo skozi inhalator Spiromax in naj ne zamašijo oddušnikov med pripravo koraka »Vdihnite«.

Bolnikom svetujte tudi, naj si po inhaliranju sperejo usta z vodo (glejte poglavje 4.4).

Ob uporabi zdravila BiResp Spiromax bo bolnik morda zaznal okus zaradi pomožne snovi laktoze.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilni učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Napotki za odmerjanje

Zdravnik, ki predpisuje zdravilo, mora bolnike redno ocenjevati, tako da odmerek zdravila BiResp Spiromax ostane optimalen. Odmerek je treba titrirati do najmanjšega odmerka, pri katerem je še ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi. Ko dosežemo ustrezen nadzor simptomov astme, je treba razmisliti o postopnem zmanjšanju odmerka zdravila BiResp Spiromax. Kadar je primerno titrirati zdravilo na nižji odmerek, kot je na voljo pri zdravilu BiResp Spiromax, je potreben prehod na alternativno fiksno kombinacijo budezonida in formoterolijskega fumarata, ki vsebuje nižje odmerke inhalacijskega kortikosteroida.

Redni pregledi bolnikov so potrebni tudi potem, ko so odmerki zmanjšani.

Bolnikom svetujte, naj imajo inhalator z olajševalcem vedno pri roki, bodisi BiResp Spiromax (za bolnike z astmo, ki uporabljajo zdravilo BiResp Spiromax za vzdrževalno in olajševalno zdravljenje), ali pa samostojni hitrodelujoči bronhodilatator (za bolnike, ki uporabljajo zdravilo BiResp Spiromax le za vzdrževalno zdravljenje).

Priporočamo, da ob prekinitvi zdravljenja odmerek zmanjšujete postopoma in zdravljenja ne prekinete nenadoma.

Bolnike je treba opozoriti, naj uporabljajo vzdrževalni odmerek zdravila BiResp Spiromax skladno z navodili zdravnika, tudi če nimajo simptomov. Profilaktična uporaba zdravila BiResp Spiromax, na primer pred telesnim naporom, ni bila preučena. Zdravilo BiResp Spiromax kot olajševalec se uporablja v primerih, ko se pojavijo simptomi, ne pa redno v profilaktične namene, na primer pred telesnim naporom. V primeru pogoste potrebe po bronhodilataciji brez ustrezajoče potrebe po povečanju odmerka inhalacijskih kortikosteroidov je treba uporabiti drug olajševalec.

Poslabšanje bolezni

Med zdravljenjem z zdravilom BiResp Spiromax se lahko pojavijo resni neželeni učinki, povezani z astmo, in poslabšanje bolezni. Če po uvedbi zdravila BiResp Spiromax simptomi astme niso nadzorovani ali se poslabšajo, naj bolniki nadaljujejo z zdravljenjem in poiščejo zdravniško pomoč.

Če bolnik ugotavlja, da je zdravljenje neučinkovito, ali če preseže največji priporočeni odmerek zdravila BiResp Spiromax, mora poiskati zdravniško pomoč (glejte poglavje 4.2). Nenadno in progresivno poslabšanje nadzora simptomov astme ali KOPB je lahko za bolnika življenjsko nevarno, zato je potreben nujen zdravniški pregled. V takšnih primerih naj zdravnik pretehta možnost stopnjevanja zdravljenja s kortikosteroidi, na primer s terapijo s peroralnimi kortikosteroidi ali z antibiotičnim zdravljenjem v primeru okužbe.

Bolnikom se ne sme uvesti zdravila BiResp Spiromax med poslabšanjem astme ali v obdobju pomembnega oziroma akutnega poslabšanja simptomov astme.

Sistemiški učinki

Pri uporabi vseh inhalacijskih kortikosteroidov se lahko pojavijo sistemiški učinki, še posebno, če so bili predpisani veliki odmerki za dlje časa. Ti učinki pa so veliko manj verjetni pri inhalacijskem zdravljenju kakor pri uporabi peroralnih kortikosteroidov.

Med možnimi sistemskimi učinki so Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, supresija nadledvične žleze, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje kostne mineralne gostote, katarakta in glavkom ter redkeje vrsta psiholoških in vedenjskih učinkov, vključno s psihomotorno hiperaktivnostjo, motnjami spanja, anksioznostjo, depresijo ali agresijo (zlasti pri otrocih) (glejte poglavje 4.8).

Motnje vida

Pri sistemiški in topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je potrebno upoštevati za napotitev

k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija, o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

Učinki na kostno gostoto

Treba je razmisliti o možnih učinkih na kostno gostoto, še posebej pri bolnikih, ki prejemajo večje odmerke za daljša obdobja in imajo sočasne dejavnike tveganja za osteoporozo.

Dolgoročne študije z inhalacijskim budezonidom pri odraslih v dnevni odmerkih 800 mikrogramov (odmerjen odmerek) niso pokazale pomembnega vpliva na kostno mineralno gostoto. Informacije o učinkih fiksne kombinacije budezonida/formoterolijskega fumarata v večjih odmerkih niso na voljo.

Delovanje nadledvične žleze

Zdravljenja z dopolnilnimi sistemskimi steroidi ali inhalacijskim budezonidom ne smemo nenadno prekiniti.

Klinično pomembna adrenalna supresija se lahko pojavi tudi pri bolnikih, ki so imeli podaljšano zdravljenje z visokimi odmerki inhalacijskih kortikosteroidov, še posebej v odmerkih, višjih od priporočenih. Zato je treba razmisliti o dodatni uporabi sistemskih kortikosteroidov v obdobjih stresa, kot so npr. hude okužbe ali pred neurgentnimi kirurškimi posegi. Hitro zmanjšanje odmerka steroidov lahko povzroči akutno adrenalno krizo. Simptomi in znaki, ki se lahko pojavijo pri akutni adrenalni krizi, so včasih nejasni, lahko pa vključujejo anoreksijo, bolečine v trebuhu, izgubo telesne teže, utrujenost, glavobol, navzeo, bruhanje, motnje zavesti, konvulzije, hipotenzijo in hipoglikemijo.

Paradoksni bronhospazem

Med zdravljenjem se lahko pojavi paradoksni bronhospazem, ki ga prepoznamo po okrepitevi piskanja v pljučih in težkega dihanja, takoj po vdihu zdravila. V tem primeru je treba zdravljenje z zdravilom BiResp Spiromax takoj prekiniti, režim zdravljenja ponovno ovrednotiti in po potrebi uvesti drugo vrsto zdravljenja. Paradoksni bronhospazem se odziva na hitro delujoči inhalacijski bronhodilatator in ga moramo zdraviti takoj (glejte poglavje 4.8).

Prehod s peroralnega zdravljenja

Če obstaja kakršen koli razlog za sum na motnjo delovanja nadledvične žleze zaradi prejšnjega sistemskega zdravljenja s steroidi, je pri prehodu na zdravljenje s fiksno kombinacijo budezonida/formoterolijskega fumarata potrebna previdnost.

Inhalacijsko zdravljenje z budezonidom običajno močno zmanjša potrebo po peroralnih kortikosteroidih, vendar obstaja pri prehodu s peroralnih kortikosteroidov na inhalacijske pri bolniku še nekaj časa nevarnost zmanjšane adrenalne rezerve. Po prekinitvi zdravljenja s peroralnimi steroidi lahko okrevanje traja precej časa, zato lahko pri od steroidov odvisnih bolnikih, ki preidejo na inhalacijski budezonid, tveganje za okvarjeno delovanje nadledvične žleze ostane še dolgo prisotno. V takih okoliščinah je treba redno spremljati delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (HPA).

Med prehodom s peroralnega zdravljenja na zdravljenje s fiksno kombinacijo budezonida/formoterolijskega fumarata se običajno pojavi splošno manjše delovanje sistemskih steroidov, kar lahko povzroči pojav alergijskih ali artritičnih simptomov, kot so npr. rinitis, ekcem in bolečine v mišicah in sklepih. Za te težave je treba uvesti posebno zdravljenje. V redkih primerih, kjer se pojavijo utrujenost, glavobol, navzea in bruhanje, je treba pomisliti na splošen nezadosten učinek glukokortikosteroidov. V teh primerih je včasih potrebno začasno povišanje odmerka peroralnih glukokortikosteroidov.

Oralne okužbe

Da bi lahko na najmanjšo možno mero zmanjšali tveganje za orofaringealno okužbo s kandido, bolniku naročite, naj si po vsakem vzdrževalnem odmerku spere usta z vodo. Ob pojavu orofaringealne kandidoze si morajo bolniki sprati usta tudi po vsaki inhalaciji po potrebi (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Pri otrocih, ki se dlje časa zdravijo z inhalacijskimi kortikosteroidi, je priporočljivo redno spremljanje telesne višine. V primeru upočasnitve rasti je treba ponovno ovrednotiti zdravljenje z namenom zmanjšanja odmerka inhalacijskih kortikosteroidov na najmanjši odmerek, pri katerem je ohranjen učinkovit nadzor nad simptomi astme, če je to mogoče. Skrbno je treba pretehtati koristi kortikosteroidov in možna tveganja upočasnitve rasti. Treba je razmisliti tudi o napotitvi bolnika k specialistu pediatru pulmologu.

Omejeni podatki iz dolgotrajnih študij nakazujejo, da večina otrok in mladostnikov, zdravljenih z inhalacijskim budezonidom, doseže ciljno telesno višino v odrasli dobi. Kljub temu pa so opazili rahlo začetno upočasnitev rasti (približno 1 cm), ki je bila prehodne narave. Ta se navadno pojavi v prvem letu zdravljenja.

Populacija s KOPB

Podatkov iz kliničnih študij za zdravilo BiResp Spiromax pri bolnikih s KOPB, ki imajo > 50 % predvidenega normalnega FEV₁ pred bronhodilatatorjem in < 70 % predvidenega normalnega FEV₁ po bronhodilatatorju, ni na voljo (glejte poglavje 5.1).

Pljučnica

Pri bolnikih s KOPB, ki so prejeli inhalacijske kortikosteroide, so opažali večjo pojavnost pljučnice, tudi pljučnice, ki je zahtevala sprejem v bolnišnico. Obstajajo določeni dokazi, da se tveganje za pljučnico povečuje s povečevanjem odmerka steroida, vendar to ni bilo dokončno dokazano v vseh študijah.

Ni dokončnih kliničnih dokazov, da se stopnja tveganja za pljučnico znotraj skupine inhalacijskih kortikosteroidnih zdravil razlikuje.

Zdravniki morajo biti pri bolnikih s KOPB pozorni na morebiten pojav pljučnice, kajti klinične značilnosti takšne okužbe se prekrivajo s simptomi poslabšanj KOPB.

Med dejavniki tveganja za pljučnico pri bolnikih s KOPB so trenutno kajenje, višja starost, nizek indeks telesne mase (ITM) in huda KOPB.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Sočasnemu zdravljenju z itakonazolom in ritonavirjem ali drugim močnim zaviralcem CYP3A4 se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5). Če to ni mogoče, pazite, da bo časovni razmik med njuno uporabo kolikor je mogoče dolg. Pri bolnikih, ki jemljejo močne zaviralce CYP3A4, zdravljenje s fiksno kombinacijo budezonida/formoterolijevega fumarata ni priporočeno.

Previdnost pri posebnih boleznih

Kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksni odmerki predpisujte previdno pri bolnikih s tirotoksikozo, feokromocitomom, sladkorno boleznijo, nezdravljeno hipokaliemijo, hipertrofično obstruktivno kardiomiopatijo, idiopatsko subvalvularno aortno stenozo, hudo hipertenzijo, anevrizmo ali drugimi hudimi kardiovaskularnimi boleznimi, kot so na primer ishemična srčna bolezen, tahiaritmije ali hudo srčno popuščanje.

Pri zdravljenju bolnikov s podaljšanim intervalom Q-Tc je potrebna previdnost. Tudi formoterol lahko namreč povzroči podaljšanje tega intervala.

Potrebo po zdravljenju in odmerkih inhalacijskega kortikosteroida je treba ponovno oceniti pri bolnikih z aktivno ali neaktivno pljučno tuberkulozo, glivičnimi in virusnimi okužbami dihalnih poti.

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je treba razmisliti o dodatnih kontrolnih meritvah glukoze v krvi.

Agonisti adrenergičnih receptorjev β_2

Pri uporabi velikih odmerkov agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 lahko nastopi potencialno huda hipokaliemija. Sočasno zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 in zdravili, ki lahko sprožijo hipokaliemijo ali povečajo hipokaliemični učinek npr. derivati ksantina, steroidi in diuretiki, lahko dodatno prispeva k morebitnemu hipokaliemičnemu delovanju agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 .

Zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 lahko povzroči povečanje koncentracije insulina, prostih maščobnih kislin, glicerola in ketonskih teles v krvi.

Posebno previdnost priporočamo pri nestabilni astmi, kjer se uporabljajo različni bronhodilatatorji za nujne primere, pri hudi akutni astmi, saj lahko hipoksija dodatno poveča ogroženost bolnika ter v drugih stanjih, kjer je verjetnost za pojav hipokaliemije kot neželenega učinka povečana. Priporočamo, da v teh primerih redno spremljate serumsko koncentracijo kalija.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakokinetične interakcije

Močni zaviralci CYP3A4 (npr. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromicin, telitromicin, nefazodon in zaviralci proteaze HIV) bodo zelo verjetno povečali plazemsko koncentracijo budezonida, zato se je treba izogibati sočasni uporabi. Če to ni mogoče, pazite, da bo časovni razmik med uporabo zaviralca in budezonida kolikor je mogoče dolg (glejte poglavje 4.4).

Močni zaviralec CYP3A4 ketokonazol je v odmerku 200 mg enkrat na dan povečal plazemsko koncentracijo sočasno uporabljanega peroralnega budezonida (enkratni odmerek 3 mg) v povprečju za 6-krat. Ko so ketokonazol dajali 12 ur po budezonidu, se je koncentracija v povprečju povečala le za trikrat, kar dokazuje, da lahko večji razmak med časoma dajanja zmanjša dvig plazemskih koncentracij. Omejeni podatki o tej interakciji za visokoodmerni inhalacijski budezonid kažejo, da lahko pride do bistvenega povečanja plazemskih koncentracij (v povprečju štirikratnih), če itraconazol, 200 mg enkrat na dan, dajemo sočasno z inhalacijskim budezonidom (enkratni odmerek 1.000 mikrogramov).

Pri sočasnem zdravljenju z zaviralci encimov CYP3A, vključno z zdravili, ki vsebujejo kobicistat, se pričakuje povečano tveganje za sistemske neželene učinke. Te kombinacije se je treba izogibati, razen kadar koristi odtehtajo povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov. V tem primeru je treba bolnike natančno spremljati glede pojava sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov.

Farmakodinamične interakcije

Antagonisti adrenergičnih receptorjev β lahko oslabijo ali zavrejo delovanje formoterola. Zdravljenja s kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksni odmerki torej ne bi smeli predpisovati skupaj z antagonisti adrenergičnih receptorjev β (vključno s kapljicami za oko), če za to ni tehtnih razlogov.

Sočasno zdravljenje s kinidinom, dizopiramidom, prokainamidom, fenotiazini, antihistaminiki (terfenadin) in tricikličnimi antidepresivi lahko podaljša interval QTc in poveča nevarnost za pojav ventrikularnih aritmij.

Poleg tega lahko L-dopa, L-tiroksin, oksitocin in alkohol zmanjšajo toleranco miokarda za β_2 simpatikomimetike.

Sočasno zdravljenje z zaviralci monoaminooksidaze, vključno z zdravili, katerih lastnosti so podobne lastnostim furazolidona ali prokarbazina, lahko pri bolnikih sproži hipertenzivno reakcijo.

Pri tistih bolnikih, ki sočasno dobijo anestetik iz skupine halogeniranih ogljikovodikov, je večja nevarnost pojava aritmij.

Pri sočasni uporabi drugih agonistov adrenergičnih receptorjev β in antiholinergičnih zdravil lahko pride do morebitnega aditivnega bronhodilatatornega učinka.

Pri bolnikih, ki jemljejo glikozide digitalisa, lahko hipokaliemija poveča nagnjenost bolnika k aritmiji.

Medsebojnega delovanja budezonida in formoterola z drugimi zdravili za zdravljenje astme niso opazili.

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za zdravljenje s kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksni odmerki oziroma za sočasno zdravljenje s formoterolom in budezonidom ni na voljo kliničnih podatkov o jemanju tega zdravila v času nosečnosti. Podatki iz študije reprodukcijske toksičnosti pri podganah niso pokazali nobenih dodatnih učinkov kombinacije.

Ustreznih podatkov o uporabi formoterola pri nosečnicah ni. V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih je formoterol pri zelo veliki sistemski izpostavljenosti zdravilu povzročil nekatere neželene učinke (glejte poglavje 5.3).

Podatki, zbrani pri približno 2000 nosečnicah, ki so bile izpostavljene inhalacijskemu budezonidu, niso pokazali povečanega tveganja za pojav teratogenih učinkov pri uporabi inhalacijskega budezonida. V študijah na živalih so dokazali, da kortikosteroidi povzročajo deformacije ploda (glejte poglavje 5.3). Ta izsledek verjetno ni relevanten na ljudi, ki jemljejo priporočene odmerke zdravila.

Študije na živalih so pokazale tudi povezavo med preveliko količino kortikosteroidov, uporabljenih prenatalno, in povečanim tveganjem za intrauterini zastoj rasti ploda, kardiovaskularne bolezni pri odraslih in nepovratne spremembe v gostoti kortikosteroidnih receptorjev, obnavljanju nevrottransmitterjev in obnašanju eksperimentalnih živali pri stopnjah izpostavljenosti, ki so bile pod spodnjo mejo razpona teratogenih odmerkov.

V času nosečnosti se sme zdravljenje s kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksni odmerki uporabljati le, če koristi zdravljenja presegajo morebitna tveganja. Uporabi se lahko le najmanjši še učinkovit odmerek budezonida, ki je potreben za ohranjanje ustreznega nadzora simptomov bolezni.

Dojenje

Budezonid se izloča v materino mleko. Kljub temu pa pri terapevtskih odmerkih zdravila ni pričakovati učinkov na dojenega otroka. Ni znano, ali se formoterol izloča v materino mleko. Pri podganah so našli majhne količine formoterola v mleku samic. Doječi ženski se lahko zdravljenje s kombinacijo budezonida in formoterolijevega fumarata dihidrata v fiksnih odmerkih predpiše le, če pričakovana korist za mater presega vsakršno morebitno tveganje za otroka.

Plodnost

Podatkov o možnih učinkih budezonida na plodnost ni. Študije vpliva formoterola na sposobnost razmnoževanja pri živalih so pokazale nekoliko zmanjšano plodnost pri podganjih samcih pri veliki sistemski izpostavljenosti (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo BiResp Spiromax nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Ker zdravilo BiResp Spiromax vsebuje tako budezonid kot formoterol, lahko pri bolnikih pričakujemo enak vzorec neželenih učinkov, kot so jih opažali pri posameznih učinkovinah. Pri sočasni uporabi obeh učinkovin pa niso ugotavljali povečane incidence neželenih učinkov. Najpogostejši neželeni učinki, povezani z zdravilom, so farmakološko pričakovani neželeni učinki zdravljenja z agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 , kot so tremor in palpitacije. Ti so načeloma blagi in običajno izginejo v nekaj dneh po začetku zdravljenja. V triletnih kliničnih preskušanjih budezonida pri bolnikih s KOPB so se modrice na koži pojavile pri 10 % bolnikov, pljučnica pa pri 6 % bolnikov, medtem ko so se modrice na koži v skupini, ki je prejela placebo, pojavile pri 4 % bolnikov ($p < 0,001$), pljučnica pa pri 3 % ($p < 0,01$).

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki, povezani z budezonidom ali formoterolom, so v nadaljevanju navedeni glede na organske sisteme in pogostnost. Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena kot sledi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Pogosti	okužbe s kandido v ustnih in žrelu, pljučnica (pri bolnikih s KOPB)
Bolezni imunskega sistema	Redki	takojšnje in zapoznele preobčutljivostne reakcije npr. eksantem, urtikarija, pruritus, dermatitis, angioedem in anafilaktična reakcija
Bolezni endokrinega sistema	Zelo redki	Cushingov sindrom, supresija nadledvične žleze, upočasnitev rasti, zmanjšanje kostne mineralne gostote
Presnovne in prehranske motnje	Redki	hipokaliemija
	Zelo redki	hiperglikemija
Psihiatrične motnje	Občasni	agresija, psihomotorična hiperaktivnost, anksioznost, motnje spanja
	Zelo redki	depresija, vedenjske spremembe (pretežno pri otrocih)
Bolezni živčevja	Pogosti	glavobol, tremor
	Občasni	omotičnost
	Zelo redki	motnje okušanja

Očesne bolezni	Zelo redki	katarakta in glavkom
	Občasni	zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)
Srčne bolezni	Pogosti	palpitacije
	Občasni	tahikardija
	Redki	srčne aritmije, npr. atrijska fibrilacija, supraventrikularna tahikardija, ekstrasistole
	Zelo redki	angina pectoris podaljšanje intervala QTc
Žilne bolezni	Zelo redki	spremembe krvnega tlaka
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	blago draženje grla, kašljanje, disfonija, vključno s hripavostjo
	Redki	bronhospazem
	Zelo redki	paradoksni bronhospazem
Bolezni prebavil	Občasni	navzea
Bolezni kože in podkožja	Občasni	modrice
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Občasni	mišični krči

Opis izbranih neželenih učinkov

Okužbe s kandido v ustih in žrelu so posledica odlaganja zdravilne učinkovine. Tveganje za ta neželeni učinek lahko zmanjšate, če bolniku naročite, naj si po vsakem odmerku spere usta z vodo. Orofaringealna okužba s kandido se običajno odziva na lokalno antimikotično zdravljenje, ne da bi bilo treba prekiniti jemanje inhalacijskega kortikosteroida. Ob pojavu orofaringealne kandidoze si morajo bolniki sprati usta tudi po vsaki inhalaciji po potrebi.

Paradoksni bronhospazem se pojavlja zelo redko in prizadene manj kot 1 bolnika od 10.000. Zanj je značilno takojšnje poslabšanje piskajočega dihanja in težkodihanje po odmerjanju zdravila. Paradoksni bronhospazem se odziva na hitro delujoči inhalacijski bronhodilatator in ga moramo zdraviti takoj. V tem primeru je treba zdravljenje z zdravilom BiResp Spiromax takoj prekiniti, režim zdravljenja ponovno ovrednotiti in po potrebi uvesti drugo vrsto zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Pri uporabi vseh inhalacijskih kortikosteroidov se lahko pojavijo sistemski učinki, še posebno, če so bili predpisani visoki odmerki za dlje časa. Ti učinki pa so veliko manj verjetni pri inhalacijskem zdravljenju kakor pri uporabi peroralnih kortikosteroidov. Možni sistemski učinki vključujejo Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, supresijo nadledvične žleze, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje kostne mineralne gostote, katarakto in glavkom. Lahko se pojavi tudi povečana dovzetnost za okužbe in poslabšanje zmožnosti za prilagajanje na stres. Učinki so najverjetneje odvisni od odmerka, časa izpostavljenosti, sočasne in predhodne izpostavljenosti steroidom ter posameznikove občutljivosti.

Zdravljenje z agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 lahko povzroči povečanje koncentracije insulina, prostih maščobnih kislin, glicerola in ketonskih teles v krvi.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje formoterola bi najverjetneje povzročilo učinke, ki so tudi sicer značilni za agoniste adrenergičnih receptorjev β_2 : tremor, glavobol, palpitacije. V posameznih primerih so poročali o tahikardiji, hiperglikemiji, hipokaliemiji, podaljšanem intervalu Q-Tc, aritmiji, slabosti in

bruhanju. Indicirano je lahko podporno in simptomatsko zdravljenje. Pri odmerku 90 mikrogramov, ki so ga dajali bolnikom z akutno bronhialno obstrukcijo v času treh ur, se niso pojavili nobeni pomisleki glede varnosti zdravila.

Pri akutnem prevelikem odmerjanju budezonida, tudi v izrazito prevelikih odmerkih, ne pričakujemo kliničnih problemov. Pri kronični uporabi prevelikih odmerkov se lahko pojavijo sistemski kortikosteroidni učinki, kot je hiperfunkcija skorje nadledvičnice ali supresija delovanja te žleze.

Če je bilo treba zdravljenje z zdravilom BiResp Spiromax prekiniti zaradi prevelikega odmerka formoterola, ki je sestavina zdravila, je treba poskrbeti za ustrezno zdravljenje z inhalacijskim kortikosteroidom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, adrenergiki in druge učinkovine za obstruktivne pljučne bolezni.

Oznaka ATC: R03AK07

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Zdravilo BiResp Spiromax vsebuje zdravilni učinkovini formoterol in budezonid, ki imata različna mehanizma delovanja, njuni učinki pri zmanjšanju pogostnosti poslabšanj astme pa so aditivni.

Budezonid

Budezonid je kortikosteroid, ki ima v dihalnih poteh od odmerka odvisno protivnetno delovanje, ki se kaže v zmanjšanju simptomov astme, redkejša pa so tudi poslabšanja astme. Inhalirani budezonid ima manj hudih neželenih učinkov kot sistemski kortikosteroidi. Natančen mehanizem protivnetnega delovanja kortikosteroidov ni znan.

Formoterol

Formoterol je selektiven agonist adrenergičnih receptorjev β_2 , ki povzroči hitro in dolgotrajno relaksacijo gladkega mišičja bronhijev pri bolnikih z reverzibilno obstrukcijo dihalnih poti. Bronhodilatatorni učinek je odvisen od odmerka in nastopi v 1 do 3 minutah. Ta učinek traja vsaj 12 ur po vdihu enega odmerka.

Klinična učinkovitost in varnost

Astma

Vzdrževalno zdravljenje astme z budezonidom/formoterolom

Klinične študije pri odraslih so pokazale, da se z dodatkom formoterola k budezonidu ublažijo simptomi astme, izboljša se pljučna funkcija, pogostnost napadov pa zmanjša.

V dveh 12-tedenskih študijah so ugotovili, da je učinkovitost budezonida/formoterola pri izboljšanju pljučne funkcije enaka učinkovitosti proste kombinacije budezonida in formoterola in da presega učinkovitost samega budezonida v monoterapiji. V vseh randomiziranih skupinah so uporabili kratkodelujoči agonist β_2 po potrebi. Ni bilo nobenih znakov upadanja antiastmatske učinkovitosti zdravila s časom.

KOPB

V dveh 12-mesečnih študijah so pri bolnikih s hudo obliko KOPB ovrednotili vpliv na pljučno funkcijo in pogostnost poslabšanja bolezni (opredeljeno kot cikli zdravljenja s peroralnimi kortikosteroidi in/ali antibiotiki in/ali hospitalizacije). Mediana FEV₁ ob vključitvi v preskušanja je bila 36 % predvidene normalne FEV₁. Povprečno število poslabšanj bolezni na leto (kot je opredeljeno zgoraj) je bilo pri budezonidu/formoterolu značilno zmanjšano v primerjavi z zdravljenjem s samim formoterolom ali placebom (povprečna vrednost 1,4 v primerjavi z 1,8-1,9 v skupini s placebom/formoterolom). Povprečno število dni uporabe peroralnega kortikosteroida pri posameznem bolniku v 12 mesecih je bilo nekoliko manjše v skupini bolnikov, ki so prejeli budezonid/formoterol (7-8 dni/bolnika/leto v primerjavi z 11-12 v skupini s placebom in 9-12 dni v skupini s formoterolom). Pri spremembah parametrov pljučne funkcije, kot je FEV₁, se kombinacija budezonid/formoterol ni izkazala za boljše kot zdravljenje s samim formoterolom.

Najvišja stopnja vdišnega toka z inhalatorjem Spiromax

Izvedli so randomizirano odprto študijo s placebom, v katero so vključili otroke in mladostnike z astmo (stare 6-17 let), odrasle z astmo (stare 18-45 let), odrasle s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) (stare > 50 let) ter zdrave prostovoljce (stare 18-45 let), da bi ocenili najvišje stopnje vdišnega toka (PIFR- *peak inspiratory flow rate*) in druge povezane vdišne parametre po inhalaciji iz inhalatorjem Spiromax (ki vsebuje placebo) v primerjavi z inhalacijo iz drugega večodmernega inhalatorja s suhim praškom (ki je vseboval placebo) na trgu. Pri vključenih skupinah so ocenjevali tudi vpliv poudarjenega urjenja inhalacijske tehnike iz inhalatorja s suhim praškom na inhalacijsko hitrost in volumen. Podatki iz študije kažejo, da so otroci, mladostniki in odrasli z astmo ter bolniki s KOPB neodvisno od starosti in resnosti osnovne bolezni dosegli primerljive stopnje vdišnega toka z inhalatorjem Spiromax in drugim inhalatorjem s suhim praškom v večkratnem odmerku na trgu. Povprečna PIFR, ki so jo dosegli bolniki z astmo ali KOPB, je presegala 60 l/min, pri tej stopnji obe preiskovani napravi v pljuča dovedeta primerljivi količini zdravila. Pri zelo malo bolnikih je bila najvišja stopnja PIFR nižja od 40 l/min; v teh primerih ni kazalo, da bi bilo to povezano s starostjo ali resnostjo bolezni.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Dokazali so, da so kombinacija budezonida in formoterola v fiksnem odmerku ter ustrezajoča zdravila, ki vsebujejo samo budezonid ali samo formoterol biološko ekvivalentni glede sistemske izpostavljenosti budezonidu in formoterolu. Kljub temu so po uporabi kombinacije budezonida in formoterola v fiksnem odmerku opazili blago okrepitev supresije izločanja kortizola v primerjavi z izdelki, ki vsebujejo le po eno učinkovino. Menijo pa, da ta razlika ne vpliva na klinično varnost zdravila.

Doslej niso opazili nobenih znakov za obstoj farmakokinetičnih interakcij med budezonidom in formoterolom.

Farmakokinetični parametri učinkovin po uporabi budezonida in formoterola v obliki zdravil z eno samo učinkovino so bili podobni tistim po uporabi kombinacije fiksnih odmerkov. Površina pod krivuljo plazemske koncentracije po času (AUC) je bila pri budezonidu nekoliko večja, absorpcija hitrejša, največja plazemska koncentracija pa višja po dajanju fiksne kombinacije. Za formoterol pa je bila največja plazemska koncentracija po uporabi fiksne kombinacije podobna tisti po monoterapiji. Inhalirani budezonid se hitro absorbira in doseže največjo plazemsko koncentracijo v 30 minutah po inhaliranju. V študijah se je povprečna vrednost količine budezonida, odložene v pljučih ob uporabi inhalatorja, gibala med 32 % in 44 % dovedenega odmerka. Sistemska biološka uporabnost je približno 49 % dovedenega odmerka. Pri otrocih, starih od 6 do 16 let, raven odlaganja v pljučih pri istem danem odmerku dosega enak razpon kot pri odraslih. Posledičnih plazemskih koncentracij niso ugotavljali.

Inhalirani formoterol se hitro absorbira in doseže največjo plazemsko koncentracijo 10 minut po inhalaciji. V študijah se je povprečna vrednost količine formoterola, odložene v pljučih ob uporabi inhalatorja, gibala med 28 % in 49 % dovedenega odmerka. Sistemska biološka uporabnost je približno 61 % dovedenega odmerka.

Porazdelitev

Vezava formoterola na plazemske beljakovine je približno 50 %, vezava budezonida pa 90 %. Volumen porazdelitve je približno 4 l/kg za formoterol in 3 l/kg za budezonid. Formoterol se deaktivira s konjugacijo (nastajajo aktivni O-demetilirani in deformilirani presnovki, a so predvsem v obliki neaktivnih konjugatov). Budezonid se v veliki meri (približno 90 %) presnovi že pri prvem prehodu skozi jetra do presnovkov z majhno kortikosteroidno aktivnostjo. Kortikosteroidna aktivnost poglavitnih presnovkov, tj. 6- β -hidroksi-budezonida in 16-alfa-hidroksi-prednizolona, je manjša od 1 % kortikosteroidne aktivnosti budezonida. Ni znakov za obstoj kakršnih koli presnovnih interakcij ali reakcij izrivanja med formoterolom in budezonidom.

Izločanje

Poglavitni del posameznega odmerka formoterola se presnovi v jetrih, čemur sledi izločanje skozi ledvice. Po inhalaciji se 8 % do 13 % prejetega odmerka formoterola izloči s sečem v nespremenjeni obliki. Formoterol ima velik sistemski očistek (približno 1,4 l/min) njegova povprečna končna razpolovna doba izločanja pa je 17 ur.

Budezonid se izloča s presnovo, predvsem s pomočjo encima CYP3A4. Presnovki budezonida se izločajo s sečem v nespremenjeni obliki ali v konjugirani obliki. V seču so našli le zanemarljive količine nespremenjenega budezonida. Budezonid ima velik sistemski očistek (približno 1,2 l/min) njegova razpolovna doba izločanja iz plazme po i. v. uporabi pa je v povprečju 4 ure.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Farmakokinetika budezonida in formoterola pri otrocih in bolnikih z ledvično odpovedjo ni znana. Izpostavljenost budezonidu in formoterolu je lahko povečana pri bolnikih z jetrnimi boleznimi.

Farmakokinetični profil zdravila BiResp Spiromax

V farmakokinetičnih študijah z in brez blokade z ogljem so ocenjevali zdravilo BiResp Spiromax tako, da so ga primerjali z drugim odobrenim inhalacijskim zdravilom s fiksno odmkombinacijo istih učinkovin, in sicer budezonidom in formoterolom; dokazali so, da mu je enakovredno tako glede sistemske izpostavljenosti (varnost) kot glede odlaganja v pljučih (učinkovitost).

Linearnost/nelinearnost

Sistemska izpostavljenost za budezonid in formoterol linearno korelira z uporabljenim odmerkom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksični učinki, ki so jih ugotavljali v študijah uporabe budezonida in formoterola (danih v kombinaciji ali ločeno) pri živalih, so bili vezani na pretirano farmakološko aktivnost zdravila.

V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja živali so ugotovili, da kortikosteroidi, kot je na primer budezonid, povzročajo deformacije ploda (volčje žrelo, deformacije skeleta). Vendar pa kaže, da ti eksperimentalni podatki, dobljeni na živalih, ne veljajo tudi za uporabo zdravila pri človeku v priporočenih odmerkih. Študije razmnoževanja živali z uporabo formoterola so pokazale nekoliko zmanjšano plodnost podganjih samcev pri veliki sistemske izpostavljenosti ter izgube implantatov, pa tudi zmanjšano zgodnje postnatalno preživetje in manjšo maso mladičev ob kotitvi pri stopnjah sistemske izpostavljenosti, ki so bile znatno višje od tiste, dosežene ob klinični uporabi zdravila. Kaže pa, da ti eksperimentalni podatki, dobljeni na živalih, ne veljajo tudi za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat (ki vsebuje mlečne beljakovine)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po odprtju ovoja iz folije: 6 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Po odstranitvi ovoja iz folije naj bo pokrovček ustnika zaprt.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Inhalator je bel s polprozornim vinsko rdečim pokrovčkom ustnika. Stični deli inhalatorja med zdravilom in sluznico so izdelani iz akrilnitril-butadien-stirena (ABS), polietilena (PE) in polipropilena (PP). En inhalator vsebuje 60 odmerkov in je ovit v folijo.

Na voljo je v pakiranjih, ki vsebujejo 1, 2 ali 3 inhalatorje.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve pridobitve: 28. april 2014

Datum zadnjega podaljšanja: 8 april 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

BiResp Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov prašek za inhaliranje

budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Stranska ploskev: En dovedeni odmerek vsebuje 160 mikrogramov budezonida in 4,5 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

To je enakovredno odmerjenemu odmerku 200 mikrogramov budezonida in 6 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

Sprednja ploskev: Ta dovedeni odmerek je enakovreden odmerjenemu odmerku 200 mikrogramov budezonida in 6 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za več informacij glejte priloženo navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje

1 inhalator, ki vsebuje 120 odmerkov.

2 inhalatorja, ki vsebujeta vsak po 120 odmerkov.

3 inhalatorji, ki vsebujejo vsak po 120 odmerkov.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Sprednja ploskev: Ni za uporabo pri otrocih, mlajših od 12 let.

Stranska ploskev: Samo za uporabo pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več. Ni za uporabo pri otrocih, mlajših od 12 let.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Izdelek je treba porabiti v 6 mesecih po odstranitvi ovoja iz folije.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Po odstranitvi ovoja iz folije naj bo pokrovček ustnika zaprt.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

BiResp Spiromax 160 mcg/4,5 mcg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

FOLIJA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

BiResp Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov prašek za inhaliranje

budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat

za inhaliranje

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

Vsebuje 1 inhalator.

6. DRUGI PODATKI

Po odstranitvi ovoja iz folije naj bo pokrovček ustnika zaprt, zdravilo pa porabite v 6 mesecih po odstranitvi ovoja iz folije.

Teva Pharma B.V.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

INHALATOR

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

BiResp Spiromax 160 mcg/4,5 mcg prašek za inhaliranje

budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat

za inhaliranje

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

120 odmerkov

6. DRUGI PODATKI

Začetek:

Teva Pharma B.V.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov prašek za inhaliranje

budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Stranska ploskev: En dovedeni odmerek vsebuje 320 mikrogramov budezonida in 9 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

To je enakovredno odmerjenemu odmerku 400 mikrogramov budezonida in 12 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

Sprednja ploskev: ta dovedeni odmerek je enakovreden odmerjenemu odmerku 400 mikrogramov budezonida in 12 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za več informacij glejte priloženo navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje

1 inhalator, ki vsebuje 60 odmerkov.

2 inhalatorja, ki vsebujeta vsak po 60 odmerkov.

3 inhalatorji, ki vsebujejo vsak po 60 odmerkov.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Sprednja ploskev: Ni za uporabo pri otrocih, mlajših od 12 let.

Stranska ploskev: Samo za uporabo pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več. Ni za uporabo pri otrocih, mlajših od 12 let.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Izdelek je treba porabiti v 6 mesecih po odstranitvi ovoja iz folije.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Po odstranitvi ovoja iz folije naj bo pokrovček ustnika zaprt.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

BiResp Spiromax 320 mcg/9 mcg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

FOLIJA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov prašek za inhaliranje

budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat

za inhaliranje

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

Vsebuje 1 inhalator.

6. DRUGI PODATKI

Po odstranitvi ovoja iz folije naj bo pokrovček ustnika zaprt, zdravilo pa porabite v 6 mesecih po odstranitvi ovoja iz folije.

Teva Pharma B.V.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

INHALATOR

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

BiResp Spiromax 320 mcg/9 mcg prašek za inhaliranje

budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat

za inhaliranje

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

60 odmerkov

6. DRUGI PODATKI

Začetek:

Teva Pharma B.V.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

BiResp Spiromax 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov, prašek za inhaliranje budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo BiResp Spiromax in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo BiResp Spiromax
3. Kako uporabljati zdravilo BiResp Spiromax
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila BiResp Spiromax
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo BiResp Spiromax in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo BiResp Spiromax vsebuje dve različni zdravilni učinkovini: budezonid in formoterolijev fumarat dihidrat.

- Budezonid spada v skupino zdravil, imenovanih »kortikosteroidi«, ki so poznani tudi kot »steroidi«. Deluje tako, da zmanjšuje in preprečuje otekanje in vnetje v pljučih ter vam pomaga olajšati dihanje.
- Formoterolijev fumarat dihidrat spada v skupino zdravil, imenovanih »dolgodelujoči agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 ali »bronhodilatatorji«. Deluje tako, da sprošča mišice v dihalnih poteh. Tako vam odpre dihalne poti in pomaga olajšati dihanje.

Zdravilo BiResp Spiromax je namenjeno izključno za uporabo pri odraslih osebah in mladostnikih, starih 12 let in več.

Zdravnik vam je to zdravilo predpisal za zdravljenje astme ali kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB).

Astma

Zdravnik lahko predpiše zdravilo BiResp Spiromax za zdravljenje astme na dva različna načina.

a) Lahko vam predpišejo inhalator BiResp Spiromax skupaj z ločenim »inhalatorjem z olajševalcem«, npr. salbutamolom.

- Inhalator BiResp Spiromax uporabljajte vsak dan. To pomaga preprečiti, da bi se pojavili simptomi astme, kot sta zasoplost in piskajoče dihanje.
- »Olajševalec« pa uporabite, če se pojavijo simptomi astme, da boste lažje dihali.

b) Lahko vam predpišejo inhalator BiResp Spiromax kot edini inhalator za zdravljenje astme.

- Inhalator BiResp Spiromax uporabljajte vsak dan. To pomaga preprečiti, da bi se pojavili simptomi astme, kot sta zasoplost in piskajoče dihanje.
- Poleg tega uporabljajte inhalator BiResp Spiromax tudi v primerih, ko potrebujete dodatne odmerke ali vpihe za lajšanje simptomov astme, da začnete lažje dihati in za preprečevanje

nastanka simptomov astme (na primer pri telesni vadbi ali pri izpostavljenosti alergenom), če ste se tako dogovorili z zdravnikom. V ta namen ni potreben poseben inhalator.

Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB)

KOPB je dolgotrajna bolezen dihalnih poti v pljučih, ki jo pogosto povzroči kajenje. Simptomi vključujejo kratko sapo, kašelj, nelagodje v prsnem košu in izkašljevanje sluzi. Zdravilo BiResp Spiromax se lahko uporablja tudi za zdravljenje simptomov hude KOPB samo pri odraslih.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo BiResp Spiromax

Ne uporabljajte zdravila BiResp Spiromax

če ste alergični na budezonid, formoterolijev fumarat dihidrat, ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila BiResp Spiromax se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate sladkorno bolezen.
- če imate okužbo pljuč.
- če imate visok krvni tlak ali ste kdaj imeli težave s srcem (vključno z neenakomernim bitjem srca, zelo hitrim srčnim utripom, zožitvijo arterij ali srčnim popuščanjem).
- če imate težave s ščitnico ali nadledvično žlezo.
- če imate nizko koncentracijo kalija v krvi.
- če imate hude težave z jetri,
- redno pijete alkohol.

Če za zdravljenje astme ali KOPB jemljete steroide v obliki tablet, vam bo zdravnik morda zmanjšal število tablet, ki jih jemljete, ko boste začeli uporabljati zdravilo BiResp Spiromax. Če steroide v obliki tablet jemljete že dolgo, vas bo zdravnik morda redno napotil na preiskave krvi. Po zmanjšanju števila tablet steroida se boste morda na splošno slabo počutili, čeprav se bodo simptomi v prsnem košu morda že izboljšali. Pojavijo se lahko simptomi, kot so zamašen nos ali izcedek iz nosu, šibkost, bolečine v sklepih ali mišicah ali izpuščaj (ekcem). Če je kateri od teh simptomov moteč ali če se pojavijo simptomi, kot so glavobol, utrujenost, občutek siljenja na bruhanje (navzea) ali bruhanje, se morate **nemudoma** posvetovati z zdravnikom. Če se pojavijo simptomi alergije ali artritisa, boste morda morali jemati še druga zdravila. Če vas skrbi, ali je prav, da še naprej uporabljate zdravilo BiResp Spiromax, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste bolni, npr. imate okužbo v prsnem košu ali pred operacijo vam bo zdravnik morda poleg vašega običajnega zdravljenja predpisal še steroide v tabletah.

Obvestite svojega zdravnika, če se pojavijo zamegljen vid ali druge motnje vida.

Otroci

Tega zdravila ne smete dajati otrokom, mlajšim od 12 let.

Druga zdravila in zdravilo BiResp Spiromax

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Še zlasti morate zdravniku ali farmacevtu povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- antagonist adrenergičnih receptorjev beta (npr. atenolol ali propranolol za visok krvni tlak ali bolezen srca), tudi v obliki kapljic za oči (npr. timolol za glavkom).
- oksitocin, ki se daje nosečnicam za indukcijo poroda.
- zdravila proti hitremu ali neenakomernemu bitju srca (npr. kinidin, dizopiramid, prokainamid in terfenadin).

- zdravila, kot je digoksin, ki se pogosto uporabljajo za zdravljenje srčnega popuščanja.
- diuretike, imenujemo jih tudi »tablete za odvajanje vode« (npr. furosemid). Uporabljajo se za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- steroidne tablete za peroralno uporabo (npr. prednizolon).
- ksantinska zdravila (npr. teofilin ali aminofilin). Pogosto se uporabljajo za zdravljenje astme.
- druge bronhodilatatorje (npr. salbutamol).
- triciklične antidepresive (npr. amitriptilin) in antidepresiv nefazodon.
- antidepresive, kot so zaviralci monoamin oksidaze in zdravila s podobnimi lastnostmi (kot sta antibiotik furazolidon in kemoterapevtik prokarbazin).
- antipsihotična_fenotiazinska zdravila (npr. klorpromazin in proklorperazin).
- zdravila, imenovana »zaviralci proteaz HIV« (kakršno je npr. ritonavir), za zdravljenje okužbe z virusom HIV.
- zdravila za zdravljenje okužb (npr. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromicin in telitromicin).
- zdravila proti Parkinsonovi bolezni (npr. levodopa).
- zdravila proti težavam s ščitnico (npr. levotiroksin).

Nekatera zdravila lahko povečajo učinek zdravila BiResp Spiromax in zdravnik vas bo morda želel skrbno spremljati, če jemljeta ta zdravila (vključno z nekaterimi zdravili za HIV: ritonavirjem, kobicistatom).

Če kar koli od naštetega velja za vas, ali če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden uporabite zdravilo BiResp Spiromax.

Zdravniku, farmacevtu ali medicinski sestri morate tudi povedati, če imate zaradi kirurškega ali zobozdravstvenega posega predvideno splošno anestezijo, da pomagata zmanjšati morebitno tveganje interakcij z anestetikom, ki ga boste prejeli.

Nosečnost in dojenje

- Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden vzamete zdravilo BiResp Spiromax – zdravila NE uporabljajte, če vam tega izrecno ne naroči zdravnik.
- Če med zdravljenjem z zdravilom BiResp Spiromax zanosite, zdravila BiResp Spiromax NE nehajte uporabljati, se pa **takoj** posvetujte z zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo BiResp Spiromax vplivalo na sposobnost vožnje, uporabe orodij in upravljanja s stroji.

Zdravilo BiResp Spiromax vsebuje laktozo.

Laktoza je vrsta sladkorja, ki jo najdemo v mleku. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

3. Kako uporabljati zdravilo BiResp Spiromax

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

- Pomembno je, da zdravilo BiResp Spiromax uporabite vsak dan, tudi če trenutno nimate simptomov astme ali KOPB.
- Če zdravilo BiResp Spiromax uporabljate za astmo, vas bo zdravnik redno nadziral glede simptomov.

Astma

Zdravnik lahko predpiše zdravilo BiResp Spiromax za zdravljenje astme na dva različna načina. Količina zdravila BiResp Spiromax, ki jo morate uporabiti, in čas, ko morate zdravilo uporabiti, sta odvisna od tega, kako vam je zdravnik predpisal zdravilo.

- Če vam je zdravnik predpisal zdravilo BiResp Spiromax in ločen inhalator z olajševalcem, potem preberite poglavje **»(A) Uporaba zdravila BiResp Spiromax in ločenega inhalatorja z olajševalcem«**.
- Če vam je zdravilo BiResp Spiromax zdravnik predpisal kot edini inhalator, preberite poglavje **»(B) Uporaba zdravila BiResp Spiromax kot edinega inhalatorja za astmo«**.

(A) Uporaba zdravila BiResp Spiromax in ločenega inhalatorja z olajševalcem

Zdravilo BiResp Spiromax uporabljajte vsak dan. To pomaga preprečiti, da bi se pojavili simptomi astme.

Priporočeni odmerek:

Odrasli (18 let in več)

1 ali 2 vdih (sprožitvi) dvakrat na dan, uporabi se zjutraj in zvečer.

Zdravnik vam lahko poveča odmerek na 4 vdih dvakrat na dan.

Če so simptomi dobro nadzorovani, vam zdravnik lahko naroči, da zdravilo uporabljajte enkrat na dan.

Mladostniki (12 let in več)

1 ali 2 vdih dvakrat na dan.

Zdravnik vam bo pomagal nadzorovati astmo in bo prilagodil odmerek tega zdravila na najmanjši odmerek, ki omogoča nadzor astme. Če vaš zdravnik meni, da potrebujete manjši odmerek, kot je na voljo pri vašem zdravilu BiResp Spiromax, vam lahko predpiše drug inhalator, ki vsebuje isti zdravilni učinkovini, kot vaše zdravilo BiResp Spiromax, a z nižjim odmerkom kortikosteroida. Če so simptomi dobro nadzorovani, vam zdravnik lahko naroči, da zdravilo uporabljajte enkrat na dan. Števila predpisanih inhalacij ne prilagajajte sami, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Svoj drugi »inhalator z olajševalcem« uporabljajte za odpravljanje simptomov astme, ko se pojavijo.

»Inhalator z olajševalcem« imejte vedno pri sebi in ga uporabite za lajšanje napadov zasoplosti ali piskajočega dihanja. Ne uporabljajte zdravila BiResp Spiromax za odpravljanje teh simptomov astme.

(B) Uporaba zdravila BiResp Spiromax kot edinega inhalatorja za astmo

Zdravilo BiResp Spiromax uporabljajte na ta način le, če vam je tako naročil zdravnik.

Zdravilo BiResp Spiromax uporabljajte vsak dan. To pomaga preprečiti, da bi se pojavili simptomi astme.

Priporočeni odmerek

Odrasli in mladostniki (12 let in več)

1 vdih zjutraj **in** 1 vdih zvečer

ali

2 vdih zjutraj

ali

2 vdih zvečer.

Zdravnik vam lahko poveča uporabo na 2 vdih dvakrat na dan.

Zdravilo BiResp Spiromax uporabite tudi kot »inhalator z olajševalcem« za odpravljanje simptomov astme, ko se pojavijo, in za preprečevanje nastanka simptomov astme (na primer pri telesni vadbi ali pri izpostavljenosti alergenom), če ste se tako dogovorili z zdravnikom.

- Ob pojavu simptomov astme naredite 1 vdih in počakajte nekaj minut.
- Če se ne počutite bolje, naredite še en vdih.

- Ne naredite več kot 6 vdihov naenkrat.

Inhalator BiResp Spiromax imejte vedno pri sebi in ga uporabite za lajšanje nenadnih napadov zasoplosti in piskajočega dihanja.

Celotni dnevni odmerek, večji od 8 vdihov, običajno ni potreben. Vendar vam zdravnik lahko za krajše obdobje dovoli narediti do 12 vdihov na dan.

Če redno potrebujete 8 ali več inhalacij na dan, se dogovorite za pregled pri zdravniku. Morda bo treba vaše zdravljenje spremeniti.

Skupno v 24 urah ne naredite več kot 12 vdihov.

Če se med telesno dejavnostjo pojavijo simptomi astme, uporabite zdravilo BiResp Spiromax, kot je opisano tukaj. Ne uporabljajte pa zdravila BiResp Spiromax neposredno pred telesno dejavnostjo, da bi preprečili pojav simptomov astme. Pomembno je, da se z zdravnikom pogovorite o uporabi zdravila BiResp Spiromax za preprečevanje simptomov astme; pogostnost telesne dejavnosti ali izpostavljenosti alergenom lahko vpliva na zdravljenje, ki vam ga je predpisal.

Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB)

Priporočeni odmerek:

Samo odrasli (18 let in več):

2 vdihava dvakrat na dan, uporabi se zjutraj in zvečer.

Zdravnik vam lahko za KOPB predpiše tudi drug bronhodilatator, npr. antiholinergik (kaksna sta npr. tiotropijev ali ipratropijev bromid).

Priprava novega inhalatorja BiResp Spiromax

Pred **prvikrat** uporabite nov inhalator BiResp Spiromax, ga morate pripraviti za uporabo na naslednji način:

- Vrečko iz folije odprite, tako da jo raztrgate na zarezi na vrhu vrečke iz folije, in iz nje vzemite inhalator.
- Preverite kazalnik odmerkov, da se boste prepričali, da inhalator vsebuje 120 inhalacij.
- Zabeležite datum odprtja vrečke iz folije na nalepki inhalatorja.
- Inhalatorja pred uporabo ne stresajte.

Kako vdihniti zdravilo

Vsakokrat, ko morate vdihniti zdravilo, upoštevajte spodnja navodila.

1. **Držite inhalator pokonci**, tako da je polprozorni vinsko rdeči pokrovček ustnika spodaj.

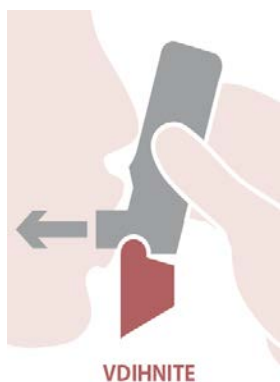


2. Odprite zaščito pokrovčka ustnika tako, da ga preganete navzdol, dokler ne zaslišite glasnega klika. Vaše zdravilo je aktivno odmerjeno. Vaš inhalator je zdaj pripravljen za uporabo.



3. Rahlo izdihnite (izdihnite tako globoko, kolikor lahko, ne da bi bilo neprijetno). Ne izdihnite skozi inhalator.
4. Ustnik nežno namestite med zobe. Ne ugriznite v ustnik. Stisnite ustnice okrog ustnika. Pazite, da ne zamašite oddušnikov.

Skozi usta vdihnite tako globoko in tako močno, kot morete.



5. Vzemite inhalator iz ust. Ko vdihnete odmerek zdravila, boste morda zaznali okus.
6. Zadržite dih za 10 sekund ali za toliko časa, kot lahko, ne da bi vam bilo ob tem neudobno.
7. **Potem rahlo izdihnite** (ne izdihnite skozi inhalator). **Zaprite pokrovček ustnika.**



Če morate narediti še drugi vdih, ponovite korake od 1 do 7.

Po vsakem odmerku si usta splaknite z vodo in jo izpljunite.

Ne poskušajte razstaviti inhalatorja ter odstraniti ali zasukati pokrovčka ustnika. Ustnik je pritrjen na inhalator ga ne smete sneti. Inhalatorja Spiromax ne smete uporabiti, če je poškodovan ali se je ustnik ločil od njega. Pokrovčka ustnika ne odpirajte in zapirajte, če inhalatorja ne nameravate uporabiti.

Čiščenje inhalatorja Spiromax

Poskrbite, da bo vaš inhalator Spiromax suh in čist.

Po potrebi lahko ustnik inhalatorja Spiromax po uporabi obrišete s suho krpico ali robčkom.

Kdaj začeti uporabljati nov inhalator Spiromax

- Kazalnik odmerkov kaže, koliko odmerkov (inhalacij) je še v inhalatorju. Ko je inhalator poln, kaže kazalnik 120 inhalacij in se konča z 0 (nič) inhalacijami, ko je prazen.



- Kazalnik odmerkov na zadnji strani pripomočka kaže število preostalih inhalacij kot soda števila. Razmaki med sodimi števili predstavljajo liha števila preostalih inhalacij.
- Za preostale inhalacije od 20 odmerkov navzdol do vrednosti »8«, »6«, »4«, »2« so prikazane rdeče številke na beli podlagi. Ko se v okencu prikažejo rdeče številke, se posvetujte z zdravnikom in si priskrbite nov inhalator.

Opomba:

- Ustnik bo še vedno »klikal«, tudi ko bo inhalator Spiromax že prazen.
- Če odprete in zaprete ustnik, ne da bi vdihnili inhalacijo zdravila, bo kazalnik odmerkov to zabeležil kot dovedeno inhalacijo. Ta odmerek bo varno shranjen v inhalatorju, dokler ne bo čas za vdih naslednjega odmerka. Ni mogoče, da bi prejeli preveč zdravila ali pa dvojni odmerek v eni inhalaciji.
- Ustnik mora biti ves čas zaprt, razen kadar nameravate uporabiti inhalator.

Pomembne informacije o simptomih astme ali KOPB

Če se vam med zdravljenjem z zdravilom BiResp Spiromax zdi, da dihanje postaja težje ali piskajoče, zdravilo uporabljajte še naprej, vendar pa čim prej obiščite zdravnika, saj boste morda potrebovali dodatno zdravljenje.

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom:

- če težje dihate ali se ponoči pogosto zbudite zaradi zasoplosti in piskajočega dihanja.
- če se vam začne zjutraj pojavljati občutek stiskanja v prsnem košu ali če takšno stiskanje traja dalj časa kot po navadi.

Ti znaki lahko pomenijo, da astma ali KOPB ni dobro obvladana in morda boste morali **takoj** dobiti drugačna ali dodatna zdravila.

Ko so simptomi astme dobro obvladani, bo vaš zdravnik morda predlagal, da odmerek zdravila BiResp Spiromax postopoma zmanjšate.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila BiResp Spiromax, kot bi smeli

Pomembno je, da vzamete takšen odmerek, kot vam ga je določil zdravnik. Predpisanega odmerka ne smete preseči brez posveta z zdravnikom.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila BiResp Spiromax, kot bi smeli, se za nasvet obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Najpogostejši simptomi, ki se lahko pojavijo, če ste uporabili večji odmerek zdravila BiResp Spiromax, kot bi smeli, so tresenje, glavobol in hitro bitje srca.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo BiResp Spiromax

Če ste pozabili vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite. **Ne** vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če je čas za naslednji odmerek že zelo blizu, počakajte in ob predvideni uri vzemite naslednji odmerek.

Če se pojavi piskajoče ali oteženo dihanje ali kateri koli drug simptom astmatičnega napada, **uporabite svoj »inhalator z olajševalcem«**, nato pa se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo BiResp Spiromax

Inhalatorja ne prenehajte uporabljati, ne da bi se prej o tem posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se pri vas pojavi kaj od naslednjega, prenehajte uporabljati zdravilo BiResp Spiromax in se nemudoma posvetujte z zdravnikom:

Redki neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- otekanje obraza, zlasti okrog ust (jezik in/ali žrelo in/ali težave s požiranjem) ali koprivnica, skupaj s težkim dihanjem (angioedem) in/ali nenadnim občutkom omedlevice. To lahko pomeni, da imate alergijsko reakcijo, ki lahko vključuje tudi izpuščaj in srbečico.
- bronhospazem (krči mišic dihalnih poti, ki povzročijo piskajoče in težko dihanje). Če se piskajoče dihanje pojavi nenadoma po uporabi tega zdravila, prenehajte uporabljati zdravilo in se **takoj posvetujte z zdravnikom** (glejte spodaj).

Zelo redki neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov

- nenadno, nepričakovano in akutno piskajoče in/ali težko dihanje nemudoma po uporabi inhalatorja (imenovano tudi »paradoksní bronhospazem«). Če se pojavi kateri od teh simptomov, **takoj nehajte uporabljati inhalator BiResp Spiromax** in uporabite svoj »inhalator z olajševalcem«, če ga imate. **Nemudoma** se posvetujte z zdravnikom, kajti morda boste potrebovali spremembo zdravljenja.

Drugi možni neželeni učinki:

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- palpitacije (neprijeten občutek ob močnem in hitrem bitju srca), drhtenje ali tresenje. Če se ti učinki pojavijo, so po navadi blagi in po navadi izginejo med nadaljevanjem zdravljenja z zdravilom BiResp Spiromax;
- kandidoza (glivična okužba) v ustih. Pojav tega neželenega učinka je manj verjeten, če si po uporabi zdravila usta splaknete z vodo, ki jo nato izpljunete;
- blago vnetje žrela, kašelj in hripavost;
- glavobol;
- pljučnica (okužba pljuč) pri bolnikih s KOPB (pogost neželen učinek).

Svojemu zdravniku morate povedati, če imate med jemanjem zdravila BiResp Spiromax kar koli od naštetega, ker so to lahko simptomi okužbe pljuč:

- zvišano telesno temperaturo ali mrzlico,
- obilnejše nastajanje sluzi, spremenjeno barvo sluzi,
- močnejši kašelj ali več težav z dihanjem.

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- nemir, živčnost, agitiranost, tesnoba ali jeza,
- motnje spanja,
- omotica,
- občutek siljenja na bruhanje (navzea),
- hitro bitje srca,
- podplutbe na koži,
- mišični krči,
- zamegljen vid.

Redki:

- nizka koncentracija kalija v krvi,
- neenakomerno bitje srca.

Zelo redki:

- depresija,
- spremembe vedenja, posebno pri otrocih,
- bolečina ali tiščanje v prsih (angina pectoris),
- motnje električnega sistema srca, ki ne povzročajo simptomov (podaljšanje intervala QTc),
- zvišan sladkor (glukoza) v krvi, kar pokaže krvni test,
- spremembe okusa, npr. neprijeten okus v ustih,
- spremembe krvnega tlaka.
- inhalacijski kortikosteroidi lahko vplivajo na normalno nastajanje steroidnih hormonov v telesu, zlasti če dolgo časa uporabljate velike odmerke. Med temi učinki so:
- spremembe mineralne gostote kosti (tanjšanje kosti),
- katarakta (motnost očesne leče),
- glavkom (zvišan tlak v očesu),
- upočasnjena rast pri otrocih in mladostnikih,
- vpliv na nadledvično žlezo (majhna žleza nad ledvico). Simptomi slabšega delovanja nadledvične žleze so lahko utrujenost, šibkost, težave z želodcem, vključno z navzeo, bruhanjem, bolečino in drisko, potemnitev kože in hujšanje.

Ti učinki so med uporabo inhalacijskih kortikosteroidov mnogo manj verjetni kot med uporabo kortikosteroidov v obliki tablet.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je **naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila BiResp Spiromax

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli ali nalepki inhalatorja poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. **Pokrovček ustnika naj bo po odstranitvi ovoja iz folije zaprt.**
- **Zdravilo porabite v 6 mesecih po odstranitvi ovoja iz folije.** Uporabite nalepko na inhalatorju in zabeležite datum odprtja vrečke iz folije.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo BiResp Spiromax

- Zdravilni učinkovini sta budezonid in formoterolijev fumarat dihidrat. En dovedeni (inhalirani) odmerek vsebuje 160 mikrogramov budezonida in 4,5 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata. To je enakovredno odmerjenemu odmerku 200 mikrogramov budezonida in 6 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.
- Pomožna snov je laktoza monohidrat, ki vsebuje mlečne beljakovine (glejte poglavje 2 »Zdravilo BiResp Spiromax vsebuje laktozo«).

Izgled zdravila BiResp Spiromax in vsebina pakiranja

Zdravilo BiResp Spiromax je prašek za inhaliranje.

En inhalator BiResp Spiromax vsebuje 120 inhalacij zdravila in ima belo ohišje s polprozornim vinsko rdečim ustnikom.

Na voljo je v pakiranjih z 1, 2 ali 3 inhalatorji. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalci

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

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

Κύπρος**Lietuva**

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

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

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne mesec LLLL.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

BiResp Spiromax 320 mikrogramov/9 mikrogramov, prašek za inhaliranje budezonid/formoterolijev fumarat dihidrat

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo BiResp Spiromax in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo BiResp Spiromax
3. Kako uporabljati zdravilo BiResp Spiromax
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila BiResp Spiromax
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo BiResp Spiromax in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo BiResp Spiromax vsebuje dve različni zdravilni učinkovini: budezonid in formoterolijev fumarat dihidrat.

- Budezonid spada v skupino zdravil, imenovanih »kortikosteroidi«, ki so poznani tudi kot »steroidi«. Deluje tako, da zmanjšuje in preprečuje otekanje in vnetje v pljučih ter vam pomaga olajšati dihanje.
- Formoterolijev fumarat dihidrat spada v skupino zdravil, imenovanih »dolgodelujoči agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 ali »bronhodilatatorji«. Deluje tako, da sprošča mišice v dihalnih poteh. Tako vam odpre dihalne poti in pomaga olajšati dihanje.

Zdravilo BiResp Spiromax je namenjeno izključno za uporabo pri odraslih osebah in mladostnikih, starih 12 let in več.

Zdravnik vam je to zdravilo predpisal za zdravljenje astme ali kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB).

Astma

Za zdravljenje astme vam bo zdravnik predpisal inhalator BiResp Spiromax skupaj z ločenim inhalatorjem z olajševalcem, npr. salbutamolom.

- Inhalator BiResp Spiromax uporabljajte vsak dan. To pomaga preprečiti, da bi se pojavili simptomi astme, kot sta zasoplost in piskajoče dihanje.
- »Olajševalec« pa uporabite, če se pojavijo simptomi astme, da boste lažje dihali.

Ne uporabljajte inhalatorja BiResp Spiromax 320/9 mikrogramov kot olajševalca.

Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB)

KOPB je dolgotrajna (kronična) bolezen dihalnih poti v pljučih, ki jo pogosto povzroči kajenje. Simptomi vključujejo kratko sapo, kašelj, nelagodje v prsnem košu in izkašljevanje sluzi. Zdravilo BiResp Spiromax se lahko uporablja tudi za zdravljenje simptomov hude KOPB samo pri odraslih.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo BiResp Spiromax

Ne uporabljajte zdravila BiResp Spiromax

če ste alergični na budezonid, formoterolijev fumarat dihidrat, ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila BiResp Spiromax se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate sladkorno bolezen.
- če imate okužbo pljuč.
- če imate visok krvni tlak ali ste kdaj imeli težave s srcem (vključno z neenakomernim bitjem srca, zelo hitrim srčnim utripom, zožitvijo arterij ali srčnim popuščanjem).
- če imate težave s ščitnico ali nadledvično žlezo.
- če imate nizko koncentracijo kalija v krvi.
- če imate hude težave z jetri,
- redno pijete alkohol.

Če za zdravljenje astme ali KOPB jemljete steroide v obliki tablet, vam bo zdravnik morda zmanjšal število tablet, ki jih jemljete, ko boste začeli uporabljati zdravilo BiResp Spiromax. Če steroide v obliki tablet jemljete že dolgo, vas bo zdravnik morda redno napotil na preiskave krvi. Po zmanjšanju števila tablet steroida se boste morda na splošno slabo počutili, čeprav se bodo simptomi v prsnem košu morda že izboljšali. Pojavijo se lahko simptomi, kot so zamašen nos ali izcedek iz nosu, šibkost, bolečine v sklepih ali mišicah ali izpuščaj (ekcem). Če je kateri od teh simptomov moteč ali če se pojavijo simptomi, kot so glavobol, utrujenost, občutek siljenja na bruhanje (navzea) ali bruhanje, se morate **nemudoma** posvetovati z zdravnikom. Če se pojavijo simptomi alergije ali artritis, boste morda morali jemati še druga zdravila. Če vas skrbi, ali je prav, da še naprej uporabljate zdravilo BiResp Spiromax, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste bolni, npr. imate okužbo v prsnem košu ali pred operacijo vam bo zdravnik morda poleg vašega običajnega zdravljenja predpisal še steroide v tabletah.

Obvestite svojega zdravnika, če se pojavijo zamegljen vid ali druge motnje vida.

Otroci

Tega zdravila ne smete dajati otrokom, mlajšim od 12 let.

Druga zdravila in zdravilo BiResp Spiromax

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Še zlasti morate zdravniku ali farmacevtu povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- antagonist adrenergičnih receptorjev beta (npr. atenolol ali propranolol za visok krvni tlak ali bolezen srca), tudi v obliki kapljic za oči (npr. timolol za glavkom).
- oksitocin, ki se daje nosečnicam za indukcijo poroda.
- zdravila proti hitremu ali neenakomernemu bitju srca (npr. kinidin, dizopiramid, prokainamid in terfenadin).
- zdravila, kot je digoksin, ki se pogosto uporabljajo za zdravljenje srčnega popuščanja.
- diuretike, imenujemo jih tudi »tablete za odvajanje vode« (npr. furosemid). Uporabljajo se za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- steroidne tablete za peroralno uporabo (npr. prednizolon).
- ksantinska zdravila (npr. teofilin ali aminofilin). Pogosto se uporabljajo za zdravljenje astme.
- druge bronhodilatatorje (npr. salbutamol).
- triciklične antidepresive (npr. amitriptilin) in antidepresiv nefazodon.

- antidepresive, kot so zaviralci monoamin oksidaze in zdravila s podobnimi lastnostmi (kot sta antibiotik furazolidon in kemoterapevtik prokarbazin).
- antipsihotična fenotiazinska zdravila (npr. klorpromazin in proklorperazin).
- zdravila, imenovana »zaviralci proteaz HIV« (kakršno je npr. ritonavir), za zdravljenje okužbe z virusom HIV.
- zdravila za zdravljenje okužb (npr. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromicin in telitromicin).
- zdravila proti Parkinsonovi bolezni (npr. levodopa).
- zdravila proti težavam s ščitnico (npr. levotiroksin).

Nekatera zdravila lahko povečajo učinek zdravila BiResp Spiromax in zdravnik vas bo morda želel skrbno spremljati, če jemljeta ta zdravila (vključno z nekaterimi zdravili za HIV: ritonavirjem, kobicistatom).

Če kar koli od naštetega velja za vas, ali če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden uporabite zdravilo BiResp Spiromax.

Zdravniku, farmacevtu ali medicinski sestri morate tudi povedati, če imate zaradi kirurškega ali zobozdravstvenega posega predvideno splošno anestezijo, da pomagate zmanjšati morebitno tveganje interakcij z anestetikom, ki ga boste prejeli.

Nosečnost in dojenje

- Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden vzamete zdravilo BiResp Spiromax – zdravila NE uporabljajte, če vam tega izrecno ne naroči zdravnik.
- Če med zdravljenjem z zdravilom BiResp Spiromax zanosite, zdravila BiResp Spiromax NE nehaite uporabljati, se pa **takoj** posvetujte z zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo BiResp Spiromax vplivalo na sposobnost vožnje, uporabe orodij in upravljanja s stroji.

Zdravilo BiResp Spiromax vsebuje laktozo.

Laktoza je vrsta sladkorja, ki jo najdemo v mleku. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

3. Kako uporabljati zdravilo BiResp Spiromax

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

- Pomembno je, da zdravilo BiResp Spiromax uporabite vsak dan, tudi če trenutno nimate simptomov astme ali KOPB.
- Če zdravilo BiResp Spiromax uporabljate za astmo, vas bo zdravnik redno nadziral glede simptomov.

Astma

Zdravilo BiResp Spiromax uporabljajte vsak dan. To pomaga preprečiti, da bi se pojavili simptomi astme.

Priporočeni odmerki:

Odrasli (18 let in več)

1 vdih (sprožitev) dvakrat na dan, uporabi se zjutraj in zvečer.

Zdravnik vam lahko poveča odmerek na 2 vdih dvakrat na dan.
Če so simptomi dobro nadzorovani, vam zdravnik lahko naroči, da zdravilo uporabljajte enkrat na dan.

Mladostniki (12 let in več)
1 vdih dvakrat na dan.

Zdravnik vam bo pomagal nadzorovati astmo in bo prilagodil odmerek tega zdravila na najmanjši odmerek, ki omogoča nadzor astme. Če vaš zdravnik meni, da potrebujete manjši odmerek, kot je na voljo pri vašem zdravilu BiResp Spiromax, vam lahko predpiše drug inhalator, ki vsebuje isti zdravilni učinkovini, kot vaše zdravilo BiResp Spiromax, a z nižjim odmerkom kortikosteroida. Če so simptomi dobro nadzorovani, vam zdravnik lahko naroči, da zdravilo uporabljajte enkrat na dan. Števila predpisanih inhalacij ne prilagajajte sami, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Svoj drugi »inhalator z olajševalcem« uporabljajte za odpravljanje simptomov astme, ko se pojavijo.

»Inhalator z olajševalcem« imejte vedno pri sebi in ga uporabite za lajšanje napadov zasoplosti ali piskajočega dihanja. Ne uporabljajte zdravila BiResp Spiromax za odpravljanje teh simptomov astme. Pomembno je, da se z zdravnikom pogovorite o uporabi zdravila BiResp Spiromax za preprečevanje simptomov astme; pogostnost telesne dejavnosti ali izpostavljenosti alergenom lahko vpliva na zdravljenje, ki vam ga je predpisal.

Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB)

Priporočeni odmerek:

Samo odrasli (18 let in več):

- 1 vdih dvakrat na dan, uporabi se zjutraj in zvečer.

Zdravnik vam lahko za KOPB predpiše drug bronhodilatator, npr. antiholinergik (kaksna sta npr. tiotropijev ali ipratropijev bromid).

Priprava novega inhalatorja BiResp Spiromax

Preden **prvikrat** uporabite nov inhalator BiResp Spiromax, ga morate pripraviti za uporabo na naslednji način:

- Vrečko iz folije odprite, tako da jo raztrgate na zarezi na vrhu vrečke iz folije, in iz nje vzemite inhalator.
- Preverite kazalnik odmerkov, da se boste prepričali, da inhalator vsebuje 60 inhalacij.
- Zabeležite datum odprtja vrečke iz folije na nalepki inhalatorja.
- Inhalatorja pred uporabo ne stresajte.

Kako vdihniti zdravilo

Vsakokrat, ko morate vdihniti zdravilo, upoštevajte spodnja navodila.

1. **Držite inhalator pokonci**, tako da je polprozorni vinsko rdeči pokrovček ustnika spodaj.

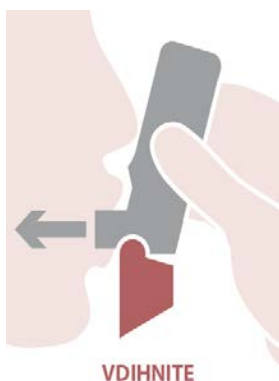


2. Odprite pokrovček ustnika tako, da ga preganete navzdol, dokler ni v celoti odprt in ne zaslišite glasnega klika. Vaše zdravilo je aktivno odmerjeno. Vaš inhalator je zdaj pripravljen za uporabo.



3. Rahlo izdihnite (izdihnite tako globoko, kolikor lahko, ne da bi bilo neprijetno). Ne izdihnite skozi inhalator.
4. Ustnik nežno namestite med zobe. Ne ugriznite v ustnik. Stisnite ustnice okrog ustnika. Pazite, da ne zamašite oddušnikov.

Skozi usta vdihnite tako globoko in tako močno, kot morete.



5. Vzemite inhalator iz ust. Ko vdihnete odmerek zdravila, boste morda zaznali okus.
6. Zadržite dih za 10 sekund ali za toliko časa, kot lahko, ne da bi vam bilo ob tem neudobno.
7. **Potem rahlo izdihnite** (ne izdihnite skozi inhalator). **Zaprite pokrovček ustnika.**



Če morate narediti še drugi vdih, ponovite korake od 1 do 7.

Po vsakem odmerku si usta splaknite z vodo in jo izpljunite.

Ne poskušajte razstaviti inhalatorja ter odstraniti ali zasukati pokrovčka ustnika. Ustnik je pritrjen na inhalator in ga ne smete sneti. Inhalatorja Spiromax ne smete uporabiti, če je poškodovan ali se je ustnik ločil od njega. Pokrovčka ustnika ne odpirajte in zapirajte, če inhalatorja ne nameravate uporabiti.

Čiščenje inhalatorja Spiromax

Poskrbite, da bo vaš inhalator Spiromax suh in čist.

Po potrebi lahko ustnik inhalatorja Spiromax po uporabi obrišete s suho krpicco ali robčkom.

Kdaj začetni uporabljati nov inhalator Spiromax

- Kazalnik odmerkov kaže, koliko odmerkov (inhalacij) je še v inhalatorju. Ko je inhalator poln, kaže kazalnik 60 inhalacij in se konča z 0 (nič) inhalacijami, ko je prazen.



- Kazalnik odmerkov na zadnji strani pripomočka kaže število preostalih inhalacij kot soda števila. Razmaki med sodimi števili predstavljajo liha števila preostalih inhalacij.
- Za preostale inhalacije od 20 odmerkov navzdol do vrednosti »8«, »6«, »4«, »2« so prikazane rdeče številke na beli podlagi. Ko se v okencu pokažejo rdeče številke, se posvetujte z zdravnikom in si priskrbite nov inhalator.

Opomba:

- Ustnik bo še vedno »klikal«, tudi ko bo inhalator Spiromax že prazen.
- Če odprete in zaprete ustnik, ne da bi vdihnili inhalacijo zdravila, bo kazalnik odmerkov to zabeležil kot dovedeno inhalacijo. Ta odmerek bo varno shranjen v inhalatorju, dokler ne bo čas za vdih naslednjega odmerka. Ni mogoče, da bi prejeli preveč zdravila ali pa dvojni odmerek v eni inhalaciji.
- Ustnik mora biti ves čas zaprt, razen kadar nameravate uporabiti inhalator.

Pomembne informacije o simptomih astme ali KOPB

Če se vam med zdravljenjem z zdravilom BiResp Spiromax zdi, da dihanje postaja težje ali piskajoče, zdravilo uporabljajte še naprej, vendar pa čim prej obiščite zdravnika, saj boste morda potrebovali dodatno zdravljenje.

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom:

- če težje dihate ali se ponoči pogosto zbudite zaradi zasoplosti in piskajočega dihanja.
- če se vam začne zjutraj pojavljati občutek stiskanja v prsnem košu ali če takšno stiskanje traja dalj časa kot po navadi.

Ti znaki lahko pomenijo, da astma ali KOPB ni dobro obvladana in morda boste morali **takoj** dobiti drugačna ali dodatna zdravila.

Ko so simptomi astme dobro obvladani, bo vaš zdravnik morda predlagal, da odmerek zdravila BiResp Spiromax postopoma zmanjšate.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila BiResp Spiromax, kot bi smeli

Pomembno je, da vzamete takšen odmerek, kot vam ga je določil zdravnik. Predpisanega odmerka ne smete preseči brez posveta z zdravnikom.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila BiResp Spiromax, kot bi smeli, se za nasvet obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Najpogostejši simptomi, ki se lahko pojavijo, če ste uporabili večji odmerek zdravila BiResp Spiromax, kot bi smeli, so tresenje, glavobol in hitro bitje srca.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo BiResp Spiromax

Če ste pozabili vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite. **Ne** vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če je čas za naslednji odmerek že zelo blizu, počakajte in ob predvideni uri vzemite naslednji odmerek.

Če se pojavi piskajoče ali oteženo dihanje ali kateri koli drug simptom astmatičnega napada, **uporabite svoj »inhalator z olajševalcem«**, nato pa se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo BiResp Spiromax

Inhalatorja ne prenehajte uporabljati, ne da bi se prej o tem posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se pri vas pojavi kaj od naslednjega, prenehajte uporabljati zdravilo BiResp Spiromax in se nemudoma posvetujte z zdravnikom:

Redki neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- otekanje obraza, zlasti okrog ust (jezik in/ali žrelo in/ali težave s požiranjem) ali koprivnica, skupaj s težkim dihanjem (angioedem) in/ali nenadnim občutkom omedlevice. To lahko pomeni, da imate alergijsko reakcijo, ki lahko vključuje tudi izpuščaj in srbečico.
- bronhospazem (krči mišic dihalnih poti, ki povzročijo piskajoče in kratka sapa). Če se piskajoče dihanje pojavi nenadoma po uporabi tega zdravila, prenehajte uporabljati zdravilo in se **takoj posvetujte z zdravnikom** (glejte spodaj).

Zelo redki neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov

- nenadno, nepričakovano in akutno piskajoče dihanje in/ali težko dihanje nemudoma po uporabi inhalatorja (imenovano tudi »paradoksni bronhospazem«). Če se pojavi kateri od teh simptomov, **takoj nehajte uporabljati inhalator BiResp Spiromax** in uporabite svoj »inhalator z olajševalcem«, če ga imate. **Nemudoma** se posvetujte z zdravnikom, kajti morda boste potrebovali spremembo zdravljenja.

Drugi možni neželeni učinki:

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- palpitacije (neprijeten občutek ob močnem in hitrem bitju srca), drhtenje ali tresenje. Če se ti učinki pojavijo, so po navadi blagi in po navadi izginejo med nadaljevanjem zdravljenja z zdravilom BiResp Spiromax;
- kandidoza (glivična okužba) v ustih. Pojav tega neželenega učinka je manj verjeten, če si po uporabi zdravila usta splaknete z vodo, ki jo nato izpljunete;
- blago vnetje žrela, kašelj in hripavost;

- glavobol;
- pljučnica (okužba pljuč) pri bolnikih s KOPB (pogost neželen učinek).

Svojemu zdravniku morate povedati, če imate med jemanjem zdravila BiResp Spiromax kar koli od naštetega, ker so to lahko simptomi okužbe pljuč:

- zvišano telesno temperaturo ali mrzlico,
- obilnejše nastajanje sluzi, spremenjeno barvo sluzi,
- močnejši kašelj ali več težav z dihanjem.

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- nemir, živčnost, agitiranost, tesnoba ali jeza,
- motnje spanja,
- omotica,
- občutek siljenja na bruhanje (navzea),
- hitro bitje srca,
- podplutbe na koži,
- mišični krči,
- zamegljen vid.

Redki: nizka koncentracija kalija v krvi,

- neenakomerno bitje srca.

Zelo redki:

- depresija,
- spremembe vedenja, posebno pri otrocih,
- bolečina ali tiščanje v prsih (angina pectoris),
- motnje električnega sistema srca, ki ne povzročajo simptomov (podaljšanje intervala QTc),
- zvišan sladkor (glukoza) v krvi, kar pokaže krvni test,
- spremembe okusa, npr. neprijeten okus v ustih,
- spremembe krvnega tlaka.
- inhalacijski kortikosteroidi lahko vplivajo na normalno nastajanje steroidnih hormonov v telesu, zlasti če dolgo časa uporabljate velike odmerke. Med temi učinki so:
- spremembe mineralne gostote kosti (tanjšanje kosti),
- katarakta (motnost očesne leče),
- glavkom (zvišan tlak v očesu),
- upočasnjena rast pri otrocih in mladostnikih,
- vpliv na nadledvično žlezo (majhna žleza nad ledvico). Simptomi slabšega delovanja nadledvične žleze so lahko utrujenost, šibkost, težave z želodcem, vključno z navzeo, bruhanjem, bolečino in drisko, potemnitev kože in hujšanje.

Ti učinki so med uporabo inhalacijskih kortikosteroidov mnogo manj verjetni kot med uporabo kortikosteroidov v obliki tablet.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila BiResp Spiromax

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli ali nalepki inhalatorja poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. **Pokrovček ustnika naj bo po odstranitvi ovoja iz folije zaprt.**
- **Porabite v 6 mesecih po odstranitvi ovoja iz folije.** Uporabite nalepko na inhalatorju in zabeležite datum odprtja vrečke iz folije.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo BiResp Spiromax

- Zdravilni učinkovini sta budezonid in formoterolijev fumarat dihidrat. En dovedeni (inhalirani) odmerek vsebuje 320 mikrogramov budezonida in 9 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata. To je enakovredno odmerjenemu odmerku 400 mikrogramov budezonida in 12 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.
- Pomožna snov je laktoza monohidrat, ki vsebuje mlečne beljakovine (glejte poglavje 2 »Zdravilo BiResp Spiromax vsebuje laktozo«).

Izgled zdravila BiResp Spiromax in vsebina pakiranja

Zdravilo BiResp Spiromax je prašek za inhaliranje. En inhalator BiResp Spiromax vsebuje 60 inhalacij zdravila in ima belo ohišje s polprozornim vinsko rdečim pokrovčkom ustnika.

Na voljo je v pakiranjih z 1, 2 ali 3 inhalatorji. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Malta

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

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

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne mesec LLLL.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.