BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver
BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje avgiven dos (dosen från munstycket) innehåller 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 100 eller 202 mikrogram flutikasonpropionat.

Varje uppmätt dos innehåller 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 113 eller 232 mikrogram flutikasonpropionat.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje avgiven dos innehåller cirka 5,4 milligram laktos (som monohydrat).
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver

Vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

BroPair Spiromax är avsett för regelbunden behandling av astma hos vuxna och ungdomar i åldern 12 år och äldre som inte är adekvat kontrollerade med inhalerade kortikosteroider och inhalerade kortverkande β_2-agonister ”vid behov”.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Patienter ska rådas att ta BroPair Spiromax varje dag, även när de är asymtomatiska.

Om symtom uppkommer under perioden mellan doser ska en inhalerad kortverkande beta$_2$-agonist användas för omedelbar lindring.

Vid val av styrka på startdosen av BroPair Spiromax (12,75/100 mikrogram medelhög dos av inhalerad kortikosteroid [ICS] eller 12,75/202 mikrogram hög dos av ICS) ska svårighetsgraden av patienternas sjukdom, deras tidigare astmabehandling inklusive dos av ICS samt patienternas aktuella kontroll av astmasymtom beaktas.
Patienterna ska regelbundet bedömas av läkare så att de får optimal styrka av salmeterol/flutikasonpropionat och dosering ska endast ändras på inrådan av läkare. Dosen ska titreras till den lägsta dos vid vilken effektiv symtomkontroll upprätthålls.

Observera att de avgivna doserna av BroPair Spiromax skiljer sig från andra läkemedel på marknaden som innehåller salmeterol/flutikason. De olika dosstyrkorna (medelhöga/höga doser av flutikason) för olika läkemedel motsvarar inte nödvändigtvis varandra och läkemedlen är således inte utbytbara baserat på motsvarande dosstyrkor.

Vuxna och ungdomar 12 år och äldre

En inhalation av 12,75 mikrogram salmeterol och 100 mikrogram flutikasonpropionat två gånger dagligen.
eller
En inhalation av 12,75 mikrogram salmeterol och 202 mikrogram flutikasonpropionat två gånger dagligen.

När astmakontroll har uppnåtts ska behandlingen ses över och en eventuell nedtrappning av salmeterol/flutikasonpropionat till en lägre dos av den inhalerade kortikosteroiden, och slutligen till enbart en inhalerad kortikosteroid, övervägas. Under nedtrappning av behandlingen är det viktigt att regelbundet kontrollera patienterna.

Om en enskild patient skulle behöva doseringar utöver den rekommenderade regimen, ska lämpliga doser av β_2-agonist och/eller inhalerad kortikosteroid ordineras.

Särskilda populationer

Äldre (>65 år)
Ingen dosändring krävs till äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion
Ingen dosändring krävs till patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion
Inga data finns tillgängliga om användningen av BroPair Spiromax till patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population
Doseringen till patienter i åldern 12 år och äldre är densamma som till vuxna. Säkerhet och effekt för pediatriska patienter under 12 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Användning för inhalation.

Enheten är en andningsaktiverad inhalator som drivs av inspirationsflödet, vilket innebär att de aktiva substanserna avges till luftvägarna när patienten inhalerar genom munstycket.

Utbildning som krävs
Detta läkemedel måste användas på rätt sätt för att uppnå en effektiv behandling. Patienterna ska därför rådas att läsa bipacksedeln noga och att följa den bruksanvisning som finns i bipacksedeln. Förskrivande hälso- och sjukvårdspersonal ska ge alla patienter utbildning i hur läkemedlet används. Detta för att säkerställa att de förstår hur de ska använda inhalatorn på rätt sätt och vikten av att andas in kraftigt vid inhalation för att få erforderlig dos. Det är viktigt att inhalera kraftigt för att säkerställa optimal dosering.

Användning av detta läkemedel följer 3 enkla steg: öppna, andas och stäng, vilka beskrivs nedan.

Öppna: Håll enheten med munstyckets lock nedåt och öppna munstyckets lock genom att fälla ned det tills 1 klick talar om att det är helt öppet.

Andas: Andas ut helt. Andas inte ut genom inhalatorn. Placera munstycket i munnen och slut läpparna tätt runt detta. Andas in kraftigt och djupt genom munstycket. Ta ut inhalatorn ur munnen och håll andan i 10 sekunder eller så länge det känns bekvämt för dig.

Stäng: Andas ut långsamt och stäng munstyckets lock.

Patienterna får aldrig blockera luftintagen eller andas ut genom inhalatorn när de förbereder steget ”Andas”. Inhalatorn behöver inte skakas före användning.

Patienterna ska även uppmanas att skölja munnen med vatten som de sedan spottar ut och/eller borsta tänderna efter inhalation (se avsnitt 4.4).

På grund av hjälpämnet laktos kan patienterna känna en smak vid användning av detta läkemedel.

Patienterna ska rådas att alltid hålla inhalatorn torr och ren genom att vid behov försiktigt torka av munstycket med en torr duk eller hushållspapper.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Försämring av sjukdomen

Salmeterol/flutikasonpropionat ska inte användas för att behandla akuta astmasymtom för vilka en snabb- och kortverkande bronkvidgare krävs. Patienterna ska uppmanas att alltid ha med sig inhalatorn med anfallskuperande läkemedel för behandling av akuta astmaanfall.

Patienterna ska inte sättas in på salmeterol/flutikasonpropionat under en exacerbation eller vid signifikant försämring eller akut förvärrad astma.

Allvarliga astmarelaterade biverkningar och exacerbationer kan uppkomma under behandling med salmeterol/flutikasonpropionat. Patienterna ska uppmanas att fortsätta behandlingen men söka läkare om astmasymtomen förblir okontrollerade eller förvärras efter insättning av salmeterol/flutikasonpropionat.

Ökat behov av anfallskuperande läkemedel (kortverkande bronkvidgare) eller minskat svar på anfallskuperande läkemedel tyder på försämrad astmakontroll varvid patienten ska kontrolleras av läkare.

Plötslig och progressiv försämring av astmakontrollen är potentiellt livshotande och patienten ska omedelbart bedömas av läkare. En högre inhalerad kortikosteroiddos ska övervägas.

Utsättning av behandlingen

Med tanke på risken för exacerbation ska behandlingen med salmeterol/flutikasonpropionat inte sättas ut abrupt hos patienter med astma. Behandlingen ska titreras ned under överinseende av läkare.

Samtidiga sjukdomar

Salmeterol/flutikasonpropionat ska administreras med försiktighet till patienter med aktiv eller inaktiv lungtuberkulos och svamp-, virus- eller annan luftvägsinfektion. Om det är indicerat ska lämplig behandling sättas in utan dröjsmål.

Kardiovaskulära effekter

Salmeterol/flutikasonpropionat kan i sällsynta fall orsaka hjärtarytmier, t.ex. supraventrikulär takykardi, extrasystolier och förmaksflimmer, och en liten övergående sänkning av serumkalium vid höga terapeutiska doser. Salmeterol/flutikasonpropionat ska användas med försiktighet tills patienter med svåra hjärt-kärlsjukdomar eller hjärtrytmrubbningar och hos patienter med tyreotoxikos.

Hypokalemi och hyperglykemi

Beta-adrenerga agonister kan orsaka signifikant hypokalemi hos vissa patienter, eventuellt genom intracellulär shuntning, som har potential att orsaka kardiovaskulära biverkningar. Minskningen av serumkalium är vanligtvis övergående och kräver inget tillskott. Kliniskt signifikanta förändringar av serumkalium sågs i sällsynta fall under kliniska studier med salmeterol/flutikasonpropionat vid

rekommenderade doser (se avsnitt 4.8). Det finns sällsynta rapporter om ökade blodglukosnivåer (se avsnitt 4.8) och detta ska beaktas vid förskrivning till patienter med diabetes mellitus i anamnesen.

Salmeterol/flutikasonpropionat ska användas med försiktighet till patienter med diabetes mellitus, okorrigerad hypokalemi eller patienter med predisposition för låga halter av serumkalium.

Paradoxal bronkospasm

Paradoxal bronkospasm kan uppkomma med en omedelbar ökning av väsande andning och andfåddhet efter dosering och kan vara livshotande (se avsnitt 4.8). Detta ska behandlas omedelbart med en kortverkande inhalerad bronkvidgare. Salmeterol/flutikasonpropionat ska sättas ut omedelbart, patienten bedömas och alternativ behandling sättas in vid behov.

Beta 2-adrenoreceptoragonister

De farmakologiska effekterna av behandling med β_2-agonist, såsom tremor, palpitationer och huvudvärk, har rapporterats men tenderar att vara övergående och minska med regelbunden behandling.

Systemiska effekter

Systemiska effekter kan uppkomma med alla inhalerade kortikosteroider, särskilt vid höga doser förskrivna under lång tid. Sannolikheten för att dessa effekter ska uppstå är lägre än med orala kortikosteroider Eventuella systemiska effekter inkluderar Cushings syndrom, cushingoida drag, binjuresuppression, minskad bentäthet, katarakt och glaukom och, mer sällsynt, en rad psykologiska eller beteendemässiga effekter inkluderande psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, ångest, depression eller aggression (särskilt hos barn) (se underrubriken Pediatrisk population nedan för information om de systemiska effekterna av inhalerade kortikosteroider hos barn och ungdomar). Det är därför viktigt att patienten kontrolleras regelbundet och att dosen inhalerad kortikosteroid minskas till den lägsta dos vid vilken effektiv astmakontroll upprätthålls.

Synrubbning

Synrubbning kan rapporteras vid användning av systemisk och lokal kortikosteroid. Om en patient har symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar ska en remiss till en ögonläkare övervägas för bedömning av eventuella orsaker som kan inkludera katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR) som har rapporterats efter användning av systemiska och lokala kortikosteroider.

Binjurefunktion

Långvarig behandling av patienter med höga doser inhalerade kortikosteroider kan leda till binjuresuppression och akut adrenal kris. Mycket sällsynta fall av binjuresuppression och akut adrenal kris har också beskrivits vid doser av flutikasonpropionat mellan 500 mikrogram och under 1 000 mikrogram. Situationer som potentiellt kan utlösa en akut adrenal kris inkluderar trauma, kirurgi, infektion eller snabb dosminskning. Symtomen är vanligtvis vaga och kan inkludera anorexi, buksmärta, viktminskning, trötthet, huvudvärk, illamående, kräkning, hypotoni, sänkt medvetandegrad, hypoglykemi och krampanfall. Ytterligare behandling med systemisk kortikosteroid ska övervägas under perioder med stress eller elektiv kirurgi.

Nyttan med inhalerat flutikasonpropionat bör minimera behovet av orala steroider, men hos patienter som byter från orala steroider kan risken för nedsatt binjurereserv kvarstå under avsevärd tid. Därför ska dessa patienter behandlas med särskild försiktighet och binjurebarkfunktionen kontrolleras regelbundet. Patienter som tidigare har behövt akut kortikosteroidbehandling med hög dos kan också löpa risk. Risken för en sådan kvarstående nedsättning ska alltid beaktas vid akuta och elektiva situationer som kan orsaka stress, och lämplig kortikosteroidbehandling måste överväga. Specialistkonsultation kan krävas för att bedöma omfattningen av den nedsatta binjurefunktionen före elektiva ingrepp.

Interaktioner med andra läkemedel

Ritonavir kan öka koncentrationen av flutikasonpropionat i plasma kraftigt. Samtidig användning ska därför undvikas om inte den potentiella nyttan för patienten väger tyngre än risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider. Ökad risk för systemiska biverkningar föreligger också när flutikasonpropionat kombineras med andra potenta CYP3A-hämmare (se avsnitt 4.5).

Samtidig användning av systemiskt ketokonazol ökar signifikant den systemiska exponeringen för salmeterol. Detta kan leda till en ökad incidens av systemiska effekter (t.ex. förlängning av QTc-intervallet och palpitationer). Samtidig behandling med ketokonazol eller andra potenta CYP3A4-hämmare ska därför undvikas om inte nyttan väger tyngre än den potentiellt ökade risken för systemiska biverkningar av salmeterol (se avsnitt 4.5).

Pediatrisk population

Detta läkemedel är avsett för användning till ungdomar 12 år och äldre (se avsnitt 4.2). Det bör dock noteras att barn och ungdomar under 16 år som tar höga doser av flutikasonpropionat (vanligtvis ≥1 000 mikrogram/dag) kan löpa särskilt stor risk. Systemiska effekter kan uppkomma, särskilt vid höga doser förskrivna under lång tid. Möjliga systemiska effekter inkluderar Cushings syndrom, cushingoida drag, binjuresuppression, akut adrenal kris och tillväxthämning hos barn och ungdomar och, mer sällsynt, en rad psykologiska eller beteendemässiga effekter inkluderande psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, ångest, depression eller aggression. Remittering av barnet eller ungdomen till en specialist på luftvägssjukdomar hos barn ska övervägas. Längden på barn som får långvarig behandling med inhalerade kortikosteroider bör kontrolleras regelbundet. Dosen av inhalerad kortiosteroid ska alltid sänkas till den lägsta dos vid vilken effektiv astmakontroll upprätthålls.

Orala infektioner

På grund av flutikasonpropionatkomponenten kan heshet och kandidos (torsk) i munnen och halsen, och i sällsynta fall i esofagus, uppkomma hos vissa patienter (se avsnitt 4.8). Både heshet och incidensen av kandidos i munnen och halsen kan minskas om munnen sköljs med vatten som spottas ut och/eller tänderna borstas efter användning av läkemedlet. Symtomatisk kandidos i munnen och halsen kan behandlas med lokala antimykotika samtidigt som behandlingen med salmeterol/flutikasonpropionat fortgår.

Laktosinnehåll

Detta läkemedel innehåller laktos (se avsnitt 4,3). Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption. Hjälpämnet laktos kan innehålla små mängder mjölkprotein som kan framkalla allergiska reaktioner hos patienter med svår överkänslighet eller allergi mot mjölkprotein.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner med betablockerare

Beta-adrenerga blockerare kan försvaga eller motverka effekten av salmeterol. Både icke-selektiva och selektiva β-blockerare ska undvikas om det inte finns tvingande skäl att använda dem. Behandling med β_2-agonister kan orsaka potentiellt allvarlig hypokalemi (se avsnitt 4.4). Särskild försiktighet är tillrådlig vid akut svår astma eftersom denna effekt kan förstärkas av samtidig behandling med xantinderivat, steroider och diuretika.

Salmeterol

Potenta CYP3A4-hämmare
Samtidig administrering av ketokonazol (400 mg oralt en gång dagligen) och salmeterol (50 mikrogram inhalerat två gånger dagligen) hos 15 friska försökspersoner under 7 dagar ledde till en signifikant ökning av salmeterolexponeringen i plasma (1,4-faldigt C_{max} och 15-faldigt AUC). Detta kan leda till en ökning av

incidensen av andra systemiska effekter av salmeterolbehandling (t.ex. förlängning av QTc-intervallet och palpitationer) jämfört med behandling med salmeterol eller ketokonazol ensamt (se avsnitt 4.4).

Kliniskt signifikanta effekter sågs inte på blodtryck, hjärtfrekvens, blodsocker eller kaliumhalt i blodet. Samtidig administrering med ketokonazol ökade inte salmeterols elimineringshalveringstid eller ackumuleringen av salmeterol vid upprepad dosering.

Samtidig administrering av ketokonazol ska undvikas om inte nyttan väger tyngre än den potentiellt ökade risken för systemiska effekter av salmeterolbehandling. Det finns troligen en liknande risk för interaktion med andra potenta CYP3A4-hämmare (t.ex. itrakonazol, telitromycin, ritonavir).

Måttliga CYP3A4-hämmare
Samtidig administrering av erytromycin (500 mg oralt 3 gånger dagligen) och salmeterol (50 mikrogram inhalerat två gånger dagligen) hos 15 friska försökspersoner under 6 dagar ledde till en liten men inte statistiskt signifikant ökning av salmeterolexponeringen i plasma (1,4-faldigt C_{max} och 1,2-faldigt AUC). Samtidig administrering med erytromycin var inte associerad med några allvarliga biverkningar.

Flutikasonpropionat

Under normala omständigheter uppnås låga plasmakoncentrationer av flutikasonpropionat efter inhalerad dosering på grund av omfattande första passage-metabolism och hög systemisk clearance medierad av cytokrom P450 3A4 i tarmen och levern. Således är kliniskt signifikanta interaktioner medierade av flutikasonpropionat inte troliga.

I en interaktionsstudie på friska försökspersoner med intranasalt flutikasonpropionat ökade ritonavir (en mycket potent cytokrom P450 3A4-hämmare) administrerat som 100 mg två gånger dagligen plasmakoncentrationen av flutikasonpropionat flera hundra gånger och ledde till påtagligt sänkta serumkoncentrationer av kortisol. Information om denna interaktion saknas för inhalerat flutikasonpropionat, men en påtaglig ökning av plasmahalterna av flutikasonpropionat förväntas. Fall av Cushings syndrom och binjuresuppression har rapporterats. Kombinationen ska undvikas om inte nyttan väger tyngre än den ökade risken för systemiska glukokortikoidbiverkningar (se avsnitt 4.4).

I en liten studie på friska frivilliga ökade den något mindre potenta CYP3A-hämmaren ketokonazol exponeringen av flutikasonpropionat efter en inhalation med 150 %. Detta ledde till en större minskning av plasmakortisol jämfört med flutikasonpropionat ensamt. Samtidig behandling med andra potenta CYP3A-hämmare (som itrakonazol) och måttliga CYP3A-hämmare (som erytromycin) förväntas också öka den systemiska exponeringen av flutikasonpropionat och risken för systemiska biverkningar. Försiktighet rekommenderas och långtidsbehandling med sådana läkemedel bör om möjligt undvikas.

Samtidig administrering av CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat förväntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas om inte nyttan väger tyngre än den ökade risken för systemiska kortikoidbiverkningar, då patienterna ska kontrolleras för systemiska kortikosteroideffekter.

Interaktion med P-glykoproteinhämmare

Flutikasonpropionat och salmeterol är både dåliga substrat för P-glykoprotein (P-gp). Flutikason visade ingen potential för P-gp-hämning i *in vitro*-studier. Det saknas information om salmeterols potential för P-gp-hämning. Inga kliniska farmakologiska studier med en specifik P-gp-hämmare och flutikasonpropionat/salmeterol har utförts.

Sympatomimetika

Samtidig administrering av sympatomimetika (ensamt eller som en del av kombinationsbehandling) kan ha en potentiell additiv effekt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300 och1 000 graviditeter) tyder inte på någon missbildnings- eller foster/neonatal toxicitet av salmeterol och flutikasonpropionat. Djurstudier har visat på reproduktionstoxikologiska effekter efter administrering av β_2-adrenoreceptorantagonister och glukokortikosteroider (se avsnitt 5.3).

Detta läkemedel ska endast användas under graviditet om den förväntade nyttan för patienten överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Det är okänt om salmeterol och flutikasonpropionat/metaboliter utsöndras i bröstmjölk.

Studier har visat att salmeterol och flutikasonpropionat, och deras metaboliter, utsöndras i mjölk hos lakterande råttor.

En risk för det ammade nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med salmeterol/flutikasonpropionat efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data från människa. Djurstudier visade inga effekter av salmeterol eller flutikasonpropionat på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Detta läkemedel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Eftersom detta läkemedel innehåller salmeterol och flutikasonpropionat kan biverkningar av den typ och svårighetsgrad som är associerad med respektive aktiv substans förväntas. Ingen ökad incidens av biverkningar har setts efter samtidig administrering av de två substanserna.
De vanligaste rapporterade biverkningarna var nasofaryngit (6,3 %), huvudvärk (4,4 %), hosta (3,7 %) och oral kandidos (3,4 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningar som har associerats med flutikasonpropionat och salmeterol anges nedan och är klassificerade efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som: mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta <1/10 000) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Frekvenserna har hämtats från kliniska data.

Tabell 1: Tabell över biverkningar

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Infektioner och infestationer	Oral kandidos[a]	Vanliga[1]
	Influensa	Vanliga
	Nasofaryngit	Vanliga
	Rinit	Vanliga
	Sinuit	Vanliga
	Faryngit	Mindre vanliga
	Luftvägsinfektion	Mindre vanliga
	Esofageal kandidos	Sällsynta
Endokrina systemet	Cushings syndrom, cushingoida drag, binjuresuppression, tillväxthämning hos barn och ungdomar	Sällsynta[1]
Metabolism och nutrition	Hypokalemi	Vanliga[2]
	Hyperglykemi	Mindre vanliga
Psykiska störningar	Ångest	Mindre vanliga
	Sömnbesvär	Mindre vanliga
	Beteendeförändringar inklusive hyperaktivitet och irritabilitet, främst hos barn	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Yrsel	Vanliga
	Tremor	Mindre vanliga
Ögon	Katarakt	Mindre vanliga
	Glaukom	Sällsynta[1]
	Dimsyn	Ingen känd frekvens[1]
Hjärtat	Palpitationer	Mindre vanliga[1]
	Takykardi	Mindre vanliga
	Förmaksflimmer	Mindre vanliga
	Hjärtarytmier (inklusive supraventrikulär takykardi och extrasystolier)	Sällsynta
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Hosta	Vanliga
	Halsirritation	Vanliga
	Heshet/dysfoni	Vanliga
	Orofaryngeal smärtan	Vanliga
	Allergisk rinit	Mindre vanliga
	Nästäppa	Mindre vanliga
	Paradoxal bronkospasm	Sällsynta[1]
Magtarmkanalen	Smärta i övre delen av buken	Mindre vanliga
	Dyspepsi	Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	Kontaktdermatit	Mindre vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggsmärta	Vanliga
	Myalgi	Vanliga
	Smärta i extremiteter	Mindre vanliga
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Laceration	Mindre vanliga

a. Inkluderar oral kandidos, oral svampinfektion, orofaryngeal kandidos och orofaryngit, fungal
1. Se avsnitt 4.4
2. Se avsnitt 4.5

Beskrivning av utvalda biverkningar

Specifika effekter av behandling med β_2-agonist

De farmakologiska effekterna av behandling med β_2-agonist, såsom tremor, palpitationer och huvudvärk, har rapporterats men tenderar att vara övergående och minska med regelbunden behandling.

Paradoxal bronkospasm

Paradoxal bronkospasm kan uppkomma med en omedelbar ökning av väsande andning och andfåddhet efter dosering (se avsnitt 4.4).

Effekter av behandling med inhalerad kortikosteroid

På grund av flutikasonpropionatkomponenten kan heshet och kandidos (torsk) i munnen och halsen, och i sällsynta fall, i esofagus, uppkomma hos vissa patienter (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för BroPair Spiromax för pediatriska patienter under 12 års ålder har inte fastställts

Inhalerade kortikosteroider, inklusive flutikasonpropionat, en komponent i BroPair Spiromax, kan orsaka nedsatt tillväxthastighet hos ungdomar (se avsnitt **4.4 Varningar och försiktighet).** Tillväxten hos pediatriska patienter som får oralt inhalerade kortiksteroider, inklusive salmeterol/flutikasonpropionat, ska kontrolleras regelbundet. För att minska de systemiska effekterna av oralt inhalerade kortikosteroider, inklusive salmeterol/flutikasonpropionat, ska varje patient titreras till den lägsta dosen som är effektiv för att kontrollera hans/hennes symtom.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Det finns inga data tillgängliga från kliniska studier beträffande överdosering av BroPair Spiromax, men data om överdosering av båda de aktiva substanserna anges nedan:

Salmeterol

Tecknen och symtomen på överdosering av salmeterol är yrsel, ökat systoliskt blodtryck, tremor, huvudvärk och takykardi. Om behandling med salmeterol/flutikasonpropionat måste sättas ut på grund av överdosering av β_2-agonistkomponenten i läkemedlet, ska ersättning med lämplig steroidterapi övervägas. Dessutom kan hypokalemi uppkomma och därför ska kaliumhalten i serum kontrolleras. Kaliumersättning ska övervägas.

Flutikasonpropionat

Akut
Akut inhalation av flutikasonpropionatdoser som överstiger de rekommenderade kan leda till tillfällig suppression av binjurefunktionen. Detta behöver inte åtgärdas akut eftersom binjurefunktionen återhämtar sig inom några få dagar, vilket kan verifieras med mätningar av kortisolhalten i plasma.

Kronisk överdosering
Binjurereserven ska kontrolleras och behandling med en systemisk kortikosteroid kan vara nödvändig. Efter stabilisering ska behandlingen fortsätta med en inhalerad kortikosteroid vid den rekommenderade dosen (se avsnitt 4.4: ”Binjurefunktion”).

Vid både akut och kronisk överdosering av flutikasonpropionat ska behandlingen med salmeterol/flutikasonpropionat fortsätta med lämplig dos för symtomkontroll.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, adrenergika i kombination med kortikosteroider eller övriga medel, exkl. antikolinergika, ATC-kod: R03AK06

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

BroPair Spiromax innehåller salmeterol och flutikasonpropionat, vilka har olika verkningsmekanism. De båda aktiva substansernas respektive verkningsmekanism diskuteras nedan.

Salmeterol är en selektiv långverkande (12 timmar) β_2-adrenoreceptoragonist med en lång sidokedja som binder till receptorns ”exo-site”.

Flutikasonpropionat som inhaleras i rekommenderade doser har en glukokortikoid antiinflammatorisk effekt i lungorna.

Klinisk effekt och säkerhet

BroPair Spiromax kliniska studier av astma
Säkerhet och effekt för BroPair Spiromax utvärderades hos 3 004 patienter med astma. Utvecklingsprogrammet inkluderade 2 bekräftande studier med en varaktighet på 12 veckor, en säkerhetsstudie på 26 veckor och 3 flerdosstudier. Effekten av BroPair Spiromax är primärt baserad på de bekräftade studier som beskrivs nedan.

Sex doser av flutikasonpropionat mellan 16 µg och 434 µg (uttryckt som uppmätta doser) administrerade två gånger dagligen via en MDPI (multidose dry powder inhaler) och öppen behandling med ett torrpulver av flutikasonpropionat (100 µg eller 250 µg) som jämförelseläkemedel utvärderades i 2 randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier på 12 veckor. Studie 201 utfördes på patienter som inte var kontrollerade vid baseline och hade fått behandling med kortverkande β_2-agonist ensamt eller i kombination med ett astmaläkemedel som inte var en kortikosteroid. Patienter med lågdos inhalerad kortikosteroid (ICS) kan ha inkluderats efter en läkemedelsfri period (washout) på minst 2 veckor. Studie 202 utfördes på patienter som inte var kontrollerade vid baseline och som hade fått behandling med höga doser ICS med eller utan långverkande beta-agonist (LABA). De uppmätta doserna av flutikasonpropionat Spiromax [Fp MDPI] (16, 28, 59, 118, 225 och 434 µg) som användes i studie 201 och studie 202 skiljer sig från de uppmätta doserna för de jämförande läkemedlen (flutikason inhalationspulver) och de undersökande läkemedlen i fas 3, vilka är grunden för den uppmätta dosen i produktresumén (113 och 232 µg för flutikasonpropionat). Förändringarna i doser mellan fas 2 och 3 är en följd av optimering av tillverkningsprocessen.

Effekt och säkerhet för 4 doser av salmeterolxinafoat utvärderades i en dubbelblind korsstudie på 6 perioder som jämförde en engångsdos av flutikasonpropionat Spiromax och en öppen behandling med flutikasonpropionat/salmeterol 100/50 µg torrpulverinhalator som jämförelseläkemedel hos patienter med ihållande astma. De studerade salmeteroldoserna var 6,8 µg, 13,2 µg, 26,8 µg och 57,4 µg i kombination med flutikasonpropionat 118 µg avgiven med MDPI (uttryckt som uppmätt dos). De uppmätta doserna av salmeterol (6,8, 13,2, 26,8 och 57,4 µg) som användes i denna studie skiljde sig något från de uppmätta doserna för jämförelseläkemedlen (flutikason/salmeterol inhalationspulver) och de undersökande läkemedlen

i fas 3 vilka är grunden för den uppmätta dosen i produktresumén (113 och 232 µg för flutikasonpropionat och 14 µg för salmeterol).

Som en följd av optimering av tillverkningsprocessen matchade fas 3-läkemedlen och de kommersiella läkemedlen bättre styrkorna hos jämförelseläkemedlen. Plasma för farmakokinetisk karaktärisering erhölls vid varje doseringsperiod.

Vuxna och barn i åldern 12 år och äldre:
Två kliniska fas 3-studier utfördes; 2 studier jämförde den fasta doskombinationen med flutikasonpropionat ensamt eller placebo (studie 1 och studie 2).

Studier som jämförde BroPair Spiromax (FS MDPI) med flutikasonpropionat ensamt eller placebo
Två dubbelblinda, kliniska studier med parallella grupper, studie 1 och studie 2 utfördes med FS MDPI på 1 375 vuxna och ungdomar (i åldern 12 år och äldre med FEV_1 40 % till 85 % av förväntat normalvärde vid baseline) med astma som inte var optimalt kontrollerad med aktuell behandling. Alla behandlingar gavs som 1 inhalation två gånger dagligen från Spiromax inhalator, och andra underhållsbehandlingar sattes ut.

Studie 1: Denna randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade, 12 veckor långa effekt- och säkerhetsstudie jämförde Fp MDPI 55 µg och 113 µg (1 inhalation två gånger dagligen) med FS MDPI (14/55 µg och 14/113 µg (1 inhalation två gånger dagligen) och placebo hos ungdomar (i åldern 12 år och äldre) och vuxna patienter med ihållande symtomatisk astma trots låg eller medelhög dos inhalerad kortikosteroid eller inhalerad kortikosteroid-/LABA-behandling. Patienter fick blindad behandling med placebo-MDPI en gång och fick byta från ICS-behandling vid baseline till beklometasondipropionat inhalationsaerosol 40 µg två gånger dagligen under run-in-perioden. Patienterna randomiserades till behandling med placebo eller behandling med mellanhög dos enligt följande: 130 fick placebo, 130 fick Fp MDPI 113 µg och 129 fick FS MDPI 14/113 µg. FEV_1-mätningar vid baseline var likartade i alla behandlingsgrupper. Primära resultatmått för denna studie var förändring från baseline av dalvärde för FEV_1 vid vecka 12 för alla patienter och standardiserad baseline-justerad FEV_1 $AUEC_{0\text{-}12h}$ vid vecka 12 analyserat för en undergrupp på 312 patienter som utförde seriell spirometri efter dosering.

Tabell 2: Primär analys av förändring från baseline av dalvärde för FEV_1 vid vecka 12 efter behandlingsgrupp i studie 1 (FAS)

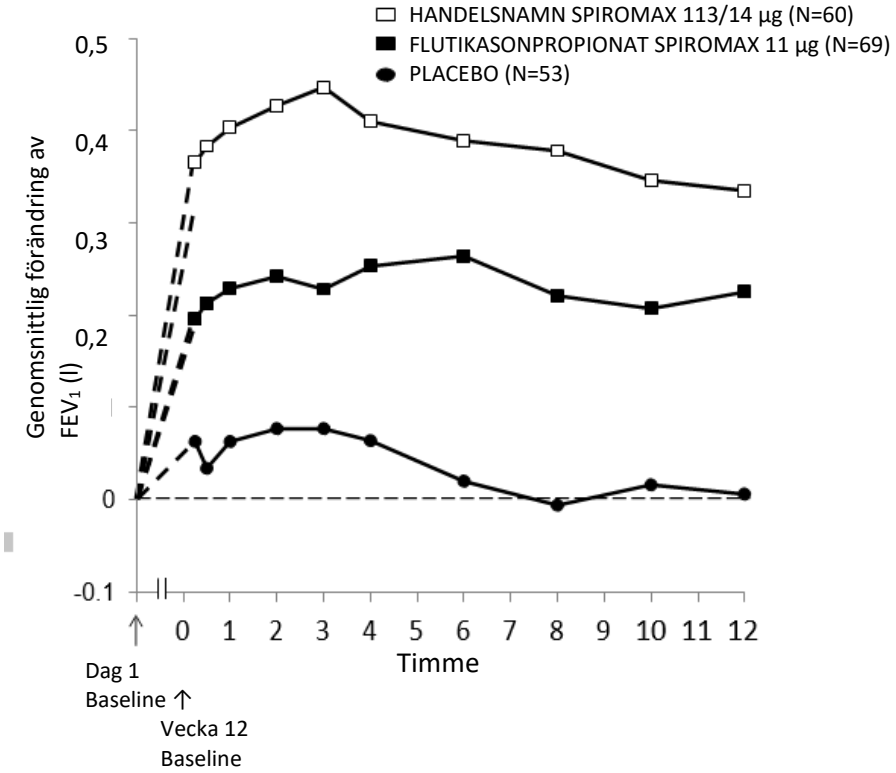
Variabel statistik		**Fp MDPI**	**FS MDPI**
	Placebo (N=129)	**113 µg BID (N=129)**	**14/113 µg BID (N=126)**
Förändring av dalvärde för FEV_1 (l) vid vecka 12			
LS medelvärde	0,053	0,204	0,315
Jämförelse med placebo			
Skillnad i LS medelvärde		0,151	0,262
95 % KI:		(0,057, 0,244)	(0,168, 0,356)
p-värde		0,0017	0,0000
Jämförelse med Fp MDPI			
			Jämfört med 113 µg:
Skillnad i LS medelvärde			0,111
95 % KI:			(0,017, 0,206)
p-värde			0,0202

Jämförelse av kombinationsbehandling med monoterapi kontrollerades inte för multiplicitet.

FEV_1 = forcerad utandningsvolym under 1 sekund; FAS = full analysis set; Fp MDPI = flutikasonpropionat ”multidose dry powder inhaler; FS MDPI = flutikasonpropionat/salmeterol ”multidose dry powder inhaler; BID = två gånger dagligen; n = antal; LS = minsta kvadratmetoden; KI = konfidensintervall

Förbättringar av lungfunktion uppkom inom 15 minuter efter den första dosen (15 minuter efter dos, skillnaden i förändring av LS medelvärde från baseline av FEV_1 var 0,164 l för FS MDPI 14/113 µg jämfört med placebo (ej justerat p-värde <0,0001). Maximal förbättring av FEV_1 uppkom generellt inom 6 timmar för FS MDPI 14/113 µg och förbättringarna kvarstod under testningen på 12 timmar vid vecka 1 och 12 (figur 1). Ingen minskning av den bronkvidgande effekten på 12 timmar observerades efter 12 veckors behandling.

Figur 1: Primär analys av seriell spirometri: Genomsnittlig förändring från baseline av FEV1 (l) vid vecka 12 efter tidpunkt och behandlingsgrupp studie 1 (FAS; seriell spirometri undergrupp)



FAS = full analysis set; FEV_1 = forcerad utandningsvolym under 1 sekund

Studie 2: Denna randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade, 12 veckor långa effekt- och säkerhetsstudie jämförde flutikasonpropionat ”Multidose Dry Powder Inhaler” (Fp MDPI) 113 µg och 232 µg (1 inhalation två gånger dagligen) med salmeterol/flutikasonpropionat ”Multidose Dry Powder Inhaler” (FS MDPI) 14/113 µg och 14/232 µg (1 inhalation två gånger dagligen) och placebo hos ungdomar och vuxna med ihållande symtomatisk astma trots inhalerad kortikosteroid eller inhalerad kortikosteroid-/LABA-behandling. Patienter fick blindad behandling med placebo-MDPI en gång och fick byta från ICS-behandling vid baseline till Fp MDPI 55 µg två gånger dagligen under ”run-in-perioden”. Patienterna randomiserades till behandling enligt följande: 145 patienter fick placebo, 146 patienter fick Fp MDPI 113 µg, 146 patienter fick Fp MDPI 232 µg, 145 patienter fick FS MDPI 14/113 µg och 146 patienter fick FS MDPI 14/232 µg. FEV_1-mätningar vid baseline var likartade i alla behandlingar: Fp MDPI 113 µg 2,069 l, Fp MDPI 232 µg 2,075 l, FS MDPI 14/113 µg 2,157 l, FS MDPI 14/232 µg 2,083 liter och placebo 2,141 l. Primära resultatmått för denna studie var förändringar från baseline av dalvärde för FEV_1 vid vecka 12 för alla patienter och standardiserad baseline-justerad FEV_1 $AUEC_{0\text{-}12h}$ vid vecka 12 analyserat för en undergrupp på 312 patienter som utförde seriell spirometri efter dosering.

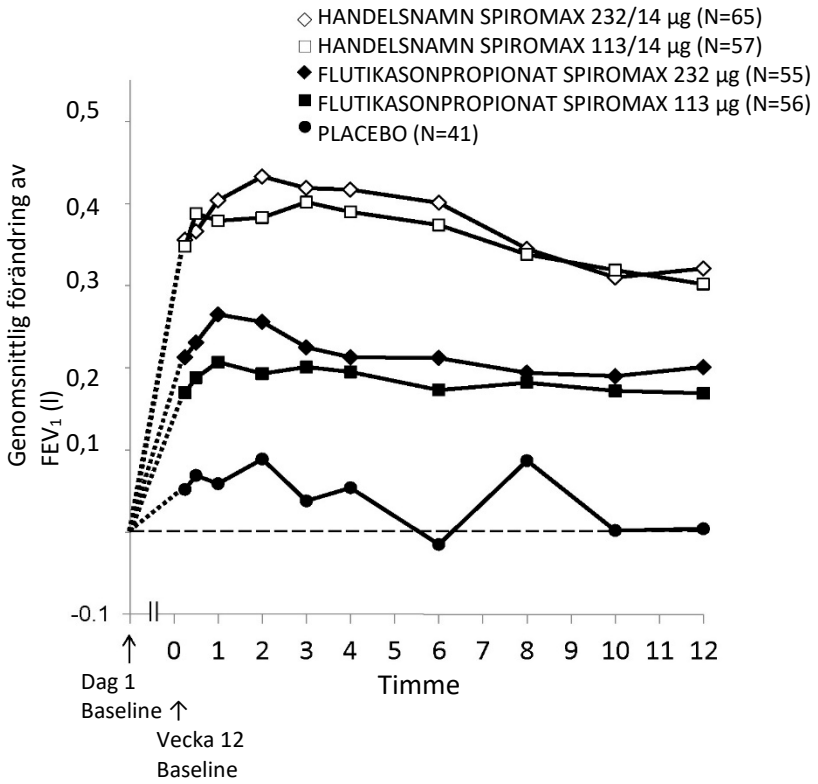
Tabell 3: Primär analys av förändring från baseline av dalvärde för FEV_1 vid vecka 12 efter behandlingsgrupp i studie 2 (FAS)

Variabel statistik		Fp MDPI		FS MDPI	
	Placebo (N=143)	**113 µg BID (N=145)**	**232 µg BID (N=146)**	**14/113 µg BID (N=141)**	**14/232 µg BID (N=145)**
Förändring av dalvärde för FEV_1 (L) vid vecka 12					
LS medelvärde	-0,004	0,119	0,179	0,271	0,272
Jämförelse med placebo					
Skillnad i LS medelvärde		0,123	0,183	0,274	0,276
95 % KI:		(0,038, 0,208)	(0,098, 0,268)	(0,189, 0,360)	(0,191, 0,361)
p-värde		0,0047	0,0000	0,0000	0,0000
Jämförelse med Fp MDPI					
				Jämfört med 113 µg:	Jämfört med 232 µg:
Skillnad i LS medelvärde				0,152	0,093
95 % KI:				(0,066, 0,237)	(0,009, 0,178)
p-värde				0,0005	0,0309

Jämförelse av kombinationsbehandling med monoterapi kontrollerades inte för multiplicitet.
FEV_1 = forcerad utandningsvolym under 1 sekund; FAS = full analysis set; Fp MDPI = flutikasonpropionat ”multidose dry powder inhaler”; FS MDPI = flutikasonpropionat/salmeterol ”multidose dry powder inhaler”; BID = två gånger dagligen; n = antal; LS = minsta kvadratmetod; KI = konfidensintervall

Förbättringar av lungfunktion uppkom inom 15 minuter efter den första dosen (15 minuter efter dos, skillnaden i förändring av LS medelvärde från baseline av FEV_1 var 0,160 l och 0,187 l för FS MDPI 14/113 µg respektive 14/232 µg, ej justerat p-värde <0,0001 för båda doserna jämfört med placebo. Maximal förbättring av FEV_1 uppkom generellt inom 3 timmar för båda FS MDPI-dosgrupperna och förbättringar kvarstod under testningen på 12 timmar vid vecka 1 och 12 (figur 2). Ingen minskning av den bronkvidgande effekten på 12 timmar observerades med någon FS MDPI-dos bedömd med FEV_1 efter 12 veckors behandling.

Figur 2: Primär analys av seriell spirometri: Genomsnittlig förändring från baseline av FEV1 (l) vid vecka 12 efter tidpunkt och behandlingsgrupp studie 2 (FAS; seriell spirometri undergrupp)



FAS = full analysis set; FEV_1 = forcerad utandningsvolym under 1 sekund

Pediatrisk population

Patienter i ålder 12 till 17 år har studerats. De poolade resultaten från båda de bekräftande studierna för förändring från baseline av FEV_1 hos patienter i åldern 12-17 år visas nedan (tabell 4). Vid vecka 12 var förändringar från baseline av dalvärde för FEV_1 större för alla FP MDPI- och FS MDPI-dosgrupper än för placebogruppen i alla åldersgrupper i båda studierna och liknade studiernas totala resultat.

Tabell 4: Sammanfattning av faktiska värden och förändring från baseline dalvärde för FEV_1 vid vecka 12 per behandlingsgrupp och ålder 12-17 år(FAS) [a]

Tidpunkt statistik	Placebo	Flutikasonpropionat Spiromax		BroPair Spiromax	
		113 µg bid	232 µg bid	14/113 µg bid	14/232 µg bid
Baseline					
n	22	27	10	24	12
Medelvärde (SD)	2,330 (0,3671)	2,249 (0,5399)	2,224 (0,4362)	2,341 (0,5513)	2,598 (0,5210)
Median	2,348	2,255	2,208	2,255	2,425
Min., max.	1,555, 3,075	0,915, 3,450	1,615, 3,115	1,580, 3,775	1,810, 3,695
Vecka 12 förändring					
N	22	27	10	24	12
Medelvärde (SD)	0,09 (0,3541)	0,378 (0,4516)	0,558 (0,5728)	0,565 (0,4894)	0,474 (0,5625)
Median	0,005	0,178	0,375	0,553	0,375
Min., max.	-0,850, 0,840	-0,115, 1,650	-0,080, 1,915	-0,265, 1,755	-0,295, 1,335

[a] Full Analysis Set = FAS

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för BroPair Spiromax för alla grupper av den pediatriska populationen för behandling av astma (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ur farmakokinetisk synvinkel kan substanserna bedömas var för sig.

Salmeterol
Salmeterol verkar lokalt i lungan och plasmanivåer utgör därför inte ett mått på terapeutisk effekt. Dessutom finns det endast begränsade farmakokinetiska data tillgängliga för salmeterol på grund av tekniska svårigheter att mäta läkemedlet i plasma vid de låga plasmakoncentrationer som uppnås efter inhalation av terapeutiska doser (cirka 200 pikogram/ml eller mindre).

Flutikasonpropionat
Hos friska försökspersoner varierar den absoluta biotillgängligheten efter en enkeldos inhalerat flutikasonpropionat mellan cirka 5 % och 11 % av den nominella dosen beroende på vilken inhalator som används. Hos patienter med astma har en lägre grad av systemisk exponering observerats efter inhalation av flutikasonpropionat.

Absorption

Den systemiska absorptionen sker huvudsakligen via lungorna, och den är initialt snabb men sedan utdragen. Återstoden av den inhalerade dosen kan sväljas men bidrar minimalt till systemisk exponering på grund av låg vattenlöslighet och presystemisk metabolism, vilket resulterar i oral biotillgänglighet på mindre än 1 %. Den systemiska exponeringen ökar linjärt med ökad inhalerad dos.

Distribution

Fördelningen av flutikasonpropionat karaktäriseras av hög plasmaclearance (1 150 ml/min), en stor distributionsvolym vid steady-state (cirka 300 l) och en terminal halveringstid på ungefär 8 timmar. Plasmaproteinbindningen är 91 %.

Metabolism

Flutikasonpropionat elimineras snabbt ur den systemiska cirkulationen. Detta sker huvudsakliga genom metabolism till en inaktiv karboxylsyrametabolit via cytokrom P450 CYP3A4. Andra oidentifierade metaboliter återfinns även i feces.

Eliminering

Njurclearance av flutikasonpropionat är försumbar. Mindre än 5 % av dosen utsöndras i urin, främst som metaboliter. Den största delen av dosen utsöndras i feces som metaboliter och oförändrat läkemedel.

Pediatrisk population

En farmakokinetisk analys av patienter i åldern 12 till och med 17 år utfördes. Även om undergrupperna var små såg ingen tydlig skillnad i systemisk exponering för flutikasonpropionat och salmeterol för undergrupperna 12 till 17 år och ≥18 år jämfört med den totala studiepopulationen. Den skenbara elimeringshalveringstiden (t½) påverkades inte av ålder.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den enda säkerhetsaspekten för humanbruk som framkommit vid djurstudier av salmeterol och flutikasonpropionat som givits separat är effekter som är associerade med förstärkta farmakologiska aktiviteter.

Studier på laboratoriedjur (minigris, gnagare och hund) har visat uppkomst av hjärtarytmier och plötsligt dödsfall (med histologiska tecken på myokardiell nekros) när beta-agonister och metylxantiner administrerades samtidigt. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

I reproduktionsstudier på djur har glukokortikosteroider visat sig kunna orsaka nedsatt fostervikt och/eller missbildningar (gomspalt, skelettmissbildningar) hos råtta, mus och kanin vid subkutant administrerade maternella toxiska doser. Dessa resultat från djurförsök förefaller emellertid inte ha någon relevans för människa vid rekommenderade doser och flutikasonpropionat administrerat via inhalation till råtta minskade fostervikten, men orsakade inte teratogenicitet vid en maternell toxisk dos som var lägre än den maximala rekommenderade inhalerade dagliga dosen baserad på kroppsyta (mg/m^2) till människa. Erfarenhet av orala kortikosteroider tyder på att gnagare är mer benägna att drabbas av teratogena effekter av kortikosteroider än människa. Djurstudier med salmeterol har visat embryofetal effekt endast vid exponering för höga nivåer. Vid samtidig administrering ökade incidensen av transposition av navelartär och ofullständig ossifiering av occipitalbenet hos råttor vid doser associerade med kända glukokortikoidinducerade missbildningar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat (som kan inkludera mjölkproteiner).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

24 månader

Efter att folieomslaget har öppnats: 2 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Håll munstyckets lock stängt efter användning.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Inhalatorn är vit och har ett halvgenomskinligt gult lock för munstycket. De delar av inhalatorn som kommer i kontakt med inhalationspulver eller patientens slemhinna är tillverkade av akrylnitrilbutadienstyren (ABS), polyetylen (PE) och polypropylen (PP). Varje inhalator innehåller 60 doser och har ett folieomslag med torkmedel.

Förpackning med 1 inhalator.
Flerpack innehållande 3 (3 förpackningar med 1) inhalatorer.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26 mars 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu

BILAGA II

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in
- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver
salmeterol/flutikasonpropionat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos (dosen från munstycket) innehåller 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 100 mikrogram flutikasonpropionat.

Varje uppmätt dos innehåller 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 113 mikrogram flutikasonpropionat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Inhalationspulver.
1 inhalator.
Varje inhalator innehåller 60 doser.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Används enligt läkarens anvisningar.

Framsida: Ska inte användas till barn under 12 års ålder.

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Använd läkemedlet 2 månader efter att folieomslaget tagits bort.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Håll munstyckets lock stängt efter att folieomslaget har tagits bort.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1534/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR FLERPACK (MED BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver
salmeterol/flutikasonpropionat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos (dosen från munstycket) innehåller 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 100 mikrogram flutikasonpropionat.

Varje uppmätt dos innehåller 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 113 mikrogram flutikasonpropionat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Inhalationspulver.
Flerpack: 3 (3 förpackningar med 1) inhalatorer.
Varje inhalator innehåller 60 doser.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Används enligt läkarens anvisningar.

Framsida: Ska inte användas till barn under 12 års ålder.

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Använd läkemedlet 2 månader efter att folieomslaget tagits bort.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Håll munstyckets lock stängt efter att folieomslaget har tagits bort.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1534/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG FLERPACK (UTAN BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver
salmeterol/flutikasonpropionat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos (dosen från munstycket) innehåller 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 100 mikrogram flutikasonpropionat.

Varje uppmätt dos innehåller 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 113 mikrogram flutikasonpropionat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Inhalationspulver.
1 inhalator. Komponent i flerpack, kan inte säljas separat.
Varje inhalator innehåller 60 doser.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Används enligt läkarens anvisningar.

Framsida: Ska inte användas till barn under 12 års ålder.

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Använd läkemedlet 2 månader efter att folieomslaget tagits bort.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Håll munstyckets lock stängt efter att folieomslaget har tagits bort.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1534/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FOLIE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver
salmeterol/flutikasonpropionat

För inhalation

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Innehåller 1 inhalator.

6. ÖVRIGT

Håll munstycket stängt och använd inom 2 månader efter att folieomslaget har tagits bort.

Teva B.V.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INHALATOR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver
salmeterol/flutikasonpropionat

För inhalation

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln noggrant före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

60 doser

6. ÖVRIGT

Innehåller laktos.

Teva B.V.

Start:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver
salmeterol/flutikasonpropionat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos (dosen från munstycket) innehåller 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 202 mikrogram flutikasonpropionat.

Varje uppmätt dos innehåller 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 232 mikrogram flutikasonpropionat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Inhalationspulver.
1 inhalator.
Varje inhalator innehåller 60 doser.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Används enligt läkarens anvisningar.

Framsida: Ska inte användas till barn under 12 års ålder.

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Använd läkemedlet 2 månader efter att folieomslaget tagits bort.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Håll munstyckets lock stängt efter att folieomslaget har tagits bort.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1534/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR FLERPACK (MED BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver
salmeterol/flutikasonpropionat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos (dosen från munstycket) innehåller 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 202 mikrogram flutikasonpropionat.

Varje uppmätt dos innehåller 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 232 mikrogram flutikasonpropionat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Inhalationspulver.
Flerpack: 3 (3 förpackningar med 1) inhalatorer.
Varje inhalator innehåller 60 doser.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Används enligt läkarens anvisningar.

Framsida: Ska inte användas till barn under 12 års ålder.

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Använd läkemedlet 2 månader efter att folieomslaget tagits bort.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Håll munstyckets lock stängt efter att folieomslaget har tagits bort.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1534/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG FLERPACK (UTAN BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver
salmeterol/flutikasonpropionat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos (dosen från munstycket) innehåller 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 202 mikrogram flutikasonpropionat.

Varje uppmätt dos innehåller 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 232 mikrogram flutikasonpropionat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Inhalationspulver.
1 inhalator. Komponent i flerpack, kan inte säljas separat.
Varje inhalator innehåller 60 doser.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Används enligt läkarens anvisningar.

Framsida: Ska inte användas till barn under 12 års ålder.

Svälj inte torkmedlet.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Använd läkemedlet 2 månader efter att folieomslaget tagits bort.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Håll munstyckets lock stängt efter att folieomslaget har tagits bort.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1534/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FOLIE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver
salmeterol/flutikasonpropionat

För inhalation

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Innehåller 1 inhalator.

6. ÖVRIGT

Håll munstycket stängt och använd inom 2 månader efter att folieomslaget har tagits bort.

Teva B.V.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INHALATOR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver
salmeterol/flutikasonpropionat

För inhalation

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln noggrant före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

60 doser

6. ÖVRIGT

Innehåller laktos.

Teva B.V.

Start:

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver
salmeterol/flutikasonpropionat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad BroPair Spiromax är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder BroPair Spiromax
3. Hur du använder BroPair Spiromax
4. Eventuella biverkningar
5. Hur BroPair Spiromax ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad BroPair Spiromax är och vad det används för

BroPair Spiromax innehåller 2 aktiva substanser: salmeterol och flutikasonpropionat:

- Salmeterol är ett långverkande bronkvidgare. Bronkvidgare hjälper till att hålla luftvägarna i lungorna öppna. Detta gör det lättare för luft att komma in och ut. Effekterna av salmeterol varar i minst 12 timmar.
- Flutikasonpropionat är en kortikosteroid som minskar svullnad och irritation i lungorna.

BroPair Spiromax används för att behandla astma hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre.

BroPair Spiromax hjälper till att förebygga andfåddhet och väsande andning. Du ska inte använda det för att lindra ett astmaanfall. Om du får ett astmaanfall ska du använda en inhalator med snabbverkande anfallskuperande läkemedel (akutläkemedel) såsom salbutamol. Du ska alltid ha inhalatorn med snabbverkande akutläkemedel med dig.

2. Vad du behöver veta innan du använder BroPair Spiromax

Använd inte BroPair Spiromax
- om du är allergisk mot salmeterol, flutikasonpropionat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet
Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar BroPair Spiromax om du har:
- hjärtsjukdom, inklusive oregelbundna eller snabba hjärtslag
- överaktiv sköldkörtel
- högt blodtryck
- diabetes (BroPair Spiromax kan höja blodsockret)
- låg halt av kalium i blodet
- tuberkulos (tbc) nu eller tidigare, eller andra lunginfektioner.

Kontakta läkaren om du får dimsyn eller andra synrubbningar.

Barn och ungdomar
Ge inte det här läkemedlet till barn och ungdomar under 12 års ålder eftersom det inte har studerats på denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och BroPair Spiromax
Tala om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. BroPair Spiromax är inte alltid lämpligt att använda med vissa andra läkemedel.

Tala om för läkaren om du tar något av följande läkemedel innan du börjar använda BroPair Spiromax:
- Betablockerare (t.ex. atenolol, propanolol och sotalol). Betablockerare används oftast för att behandla högt blodtryck eller hjärtåkommor såsom kärlkramp.
- Läkemedel för behandling av infektioner (såsom ritonavir, ketokonazol, itrakonazol och erytromycin). Vissa av dessa läkemedel kan öka mängden salmeterol eller flutikasonpropionat i kroppen. Detta kan öka risken för biverkningar av BroPair Spiromax, däribland oregelbundna hjärtslag, eller förvärra biverkningar.
- Kortikosteroider (via munnen eller som injektion). Om du nyligen har blivit behandlad med dessa läkemedel kan det öka risken för att BroPair Spiromax ska påverka binjurarnas funktion genom att minska den mängd steroidhormoner som tillverkas av körtlarna (binjuresuppression).
- Diuretika, läkemedel som ökar urinprodukten och används för att behandla högt blodtryck.
- Andra bronkvidgare (såsom salbutamol).
- Xantinläkemedel såsom aminofyllin och teofyllin. Dessa används ofta för att behandla astma.

Vissa läkemedel kan öka effekten av BroPair Spiromax och läkaren kan vilja kontrollera dig noggrant om du tar dessa läkemedel (inklusive vissa läkemedel mot HIV: ritonavir, kobicistat).

Graviditet och amning
Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Det är okänt om detta läkemedel kan passera över till bröstmjölk. Om du ammar, rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner
Det är inte troligt att BroPair Spiromax påverkar din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

BroPair Spiromax innehåller laktos
Varje dos av detta läkemedel innehåller cirka 5,4 milligram laktos. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. Hur du använder BroPair Spiromax

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en inhalation två gånger dagligen.
- BroPair Spiromax är avsett för långvarig, regelbunden användning. Använd det varje dag för att hålla astman under kontroll. Använd inte mer än den rekommenderade dosen. Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.
- Sluta inte att ta BroPair Spiromax och minska inte dosen utan att först tala med läkare eller sjuksköterska.
- BroPair Spiromax ska inhaleras genom munnen.

Läkaren eller sjuksköterskan kommer att hjälpa dig att hantera din astma. Läkaren eller sjuksköterskan kommer att ändra ditt inhalationsläkemedel om du behöver en annan dos för att kontrollera astman på rätt

sätt. Du ska inte ändra antal inhalationer som läkaren eller sjuksköterskan har ordinerat utan att först tala med läkaren eller sjuksköterskan.

Om astman eller andningen försämras ska du omedelbart tala om det för läkaren. Om den väsande andningen förvärras eller det känns trångt i bröstet oftare eller om du behöver använda mer av ditt snabbverkande, anfallskuperande läkemedel (akutläkemedel), kan det hända att luftvägssjukdomen håller på att försämras och du kan bli allvarligt sjuk. Du ska fortsätta att ta BroPair Spiromax men inte öka antalet inhalationer som du tar. Kontakta omedelbart läkare eftersom du kan behöver ytterligare behandling.

Bruksanvisning

Utbildning
Läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen ska visa dig hur du använder inhalatorn, inklusive hur du inhalerar en dos effektivt. Det är viktigt att du får denna utbildning för att säkerställa att du får den dos du behöver. Om du inte har fått sådan utbildning ska du be läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal att visa dig hur du använder inhalatorn på rätt sätt innan du använder den för första gången.

Läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen ska då och då även kontrollera att du använder Spiromax-inhalatorn på rätt sätt och enligt ordination. Om du inte använder BroPair Spiromax på rätt sätt eller om du inte andas in tillräckligt **kraftigt** kanske du inte får tillräckligt med läkemedel i lungorna. Detta innebär att läkemedlet inte hjälper din astma så bra som den ska.

Förbereda BroPair Spiromax

Innan du använder **BroPair Spiromax** för första gången måste du förbereda den för användning enligt följande:

- Kontrollera dosindikatorn för att se att inhalatorn innehåller 60 doser.
- Anteckna det datum du öppnade foliepåsen på inhalatorns etikett.
- Du behöver inte skaka inhalatorn innan du använder den.

Inhalera så här

1. **Håll inhalatorn** med munstyckets halvgenomskinliga lock nedåt.

2. Öppna munstyckets lock genom att fälla ned det tills du här ett klickljud. Detta mäter upp en dos läkemedlet. Nu är inhalatorn klar att användas.

3. Andas ut långsamt (så mycket som känns bekvämt). Andas inte ut genom inhalatorn.

4. Placera munstycket i munnen och slut läpparna tätt runt detta. Var noga med att inte blockera luftintagen. Andas in genom munnen så djupt och snabbt du kan.
   Tänk på att det är viktigt att du andas in **kraftigt**.

5. Ta bort inhalatorn från munnen. Du kan känna en smak när du tar inhalationen.

6. Håll andan i 10 sekunder eller så länge som det känns bekvämt.

7. **Andas sedan ut långsamt** (andas inte ut genom inhalatorn).

8. **Stäng munstyckets lock.**

- Efter varje dos ska du skölja munnen med vatten, spotta ut det och/eller borsta tänderna innan du sköljer.
- Försök inte att ta isär inhalatorn, ta bort eller vrida munstyckets lock.
- Locket sitter fast på inhalatorn och får inte tas loss.
- Använd inte Spiromax om den är skadad eller om munstycket har lossnat.
- Öppna och stäng inte munstyckets lock om du inte ska använda inhalatorn.

Rengöra Spiromax
Håll inhalatorn torr och ren.
Vid behov kan du torka av inhalatorns munstycke efter användning med en torr duk eller hushållspapper.

När du börjar använda en ny BroPair Spiromax
- Dosindikatorn på inhalatorns bakre del visar hur många doser (inhalationer) som finns kvar i inhalatorn, med början vid 60 då den är full och slut vid 0 (noll) då den är tom.

- Dosindikatorn visar bara antalet inhalationer som finns kvar som jämna nummer. Avståndet mellan de jämna numren visar udda antal kvarvarande inhalationer.
- När 20 eller färre doser återstår, visas numren i rött mot en vit bakgrund. När röda nummer visas i fönstret ska du kontakta läkare eller sjuksköterska för att få en ny inhalator.

Obs!
- Munstycket kommer att klicka även när inhalatorn är tom.

- Om du öppnar och stänger munstycket utan att inhalera kommer dosindikatorn fortfarande att registrera det som en dos. Denna dos hålls kvar på ett säkert sätt i inhalatorn tills det är dags för nästa dos. Det är omöjligt att av misstag ta extra läkemedel eller en dubbeldos under 1 inhalation.

Om du har använt för stor mängd av BroPair Spiromax
Det är viktigt att du tar den dos som läkaren eller sjuksköterskan har ordinerat. Du ska inte överskrida den ordinerade dosen utan att rådfråga läkare. Om du av misstag tar mer än den rekommenderade dosen, tala med sjuksköterska, läkare eller apotekspersonal. Du kan märka att hjärtat slår snabbare och att du känner dig darrig. Du kan också bli yr, få huvudvärk, svaga muskler och ledvärk.

Om du upprepade gånger har använt för många doser av BroPair Spiromax under lång tid, ska du rådfråga läkare eller apotekspersonal. Skälet till detta är att användning av för stor mängd BroPair Spiromax kan minska mängden steroidhormoner som tillverkas av binjurarna

Om du har glömt att använda BroPair Spiromax
Om du har glömt att ta en dos, ta den så fort du kommer ihåg det. Ta **inte** dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Om det snart är dags för nästa dos, ta bara nästa dos vid den vanliga tidpunkten.

Om du slutar att använda BroPair Spiromax
Det är mycket viktigt att du tar BroPair Spiromax varje dag enligt anvisningarna. **Fortsätt att ta det tills läkaren säger att du ska sluta. Sluta inte att använda och sänk inte dosen av BroPair Spiromax plötsligt.** Det kan försämra andningen.

Om du plötsligt slutar att ta BroPair Spiromax eller sänker dosen av BroPair Spiromax kan det (i mycket sällsynta fall) leda till att du får problem då binjurarna tillverkar för låga mängder steroidhormoner (binjurebarksvikt) som ibland orsakar biverkningar

Sådana biverkningar kan vara:

- magont
- trötthet och aptitförlust, sjukdomskänsla
- illamående och diarré
- viktminskning
- huvudvärk eller dåsighet
- låg blodsockerhalt
- lågt blodtryck och krampanfall.

När kroppen utsätts för påfrestningar, som vid feber, olycka eller skada, infektion eller operation, kan binjurebarksvikten förvärras och du kan få någon av ovan listade biverkningar.

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Läkaren kan förskriva extra kortikosteroider i tablettform (t.ex. prednisolon) för att förhindra sådana symtom.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. För att minska risken för biverkningar kommer läkaren att förskriva den lägsta dos av denna läkemedelskombination som behövs för att kontrollera din astma.

Allergiska reaktioner: du kan märka att din andning plötsligt försämras omedelbart efter att du har använt BroPair Spiromax. Du kan få kraftigt väsande andning och hosta eller bli andfådd. Du kan också märka klåda, hudutslag (nässelutslag) och svullnad (vanligtvis av ansiktet, läpparna, tungan eller halsen) eller plötsligt känna att hjärtat slår mycket snabbt eller att du blir svimfärdig och yr (vilket kan leda till kollaps eller medvetslöshet). **Om du drabbas av någon av dessa effekter eller om de kommer plötsligt**

efter att du har använt BroPair Spiromax, sluta använda BroPair Spiromax och tala omedelbart om det för läkaren. Allergiska reaktioner av BroPair Spiromax är mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare).
Övriga biverkningar anges nedan:

Vanliga: (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)
- En svampinfektion (torsk) som orsakar ömmande, gräddgula upphöjda fläckar i munnen och halsen, samt ömmande tunga och heshet och halsirritation. Det kan hjälpa att skölja munnen med vatten som du sedan omedelbart spottar ut och/eller att borsta tänderna efter varje dos av läkemedlet. Läkaren kan förskriva ett läkemedel mot svamp (antimykotikum) för behandling av torsk.
- Muskelsmärta.
- Ryggsmärta.
- Influensa.
- Låga halter av kalium i blodet (hypokalemi).
- Inflammation i näsan (rinit).
- Inflammation i bihålorna (sinuit).
- Inflammation i näsan och halsen (nasofaryngit).
- Huvudvärk.
- Hosta.
- Irritation i halsen.
- Ömhet eller inflammation baktill i halsen.
- Heshet eller röstförlust.
- Yrsel.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)
- Ökad halt av socker (glukos) i blodet (hyperglykemi) Om du har diabetes, kan du behöva göra tätare blodsockerkontroller och eventuellt ändra din vanliga diabetesbehandling.
- Katarakt (grumling av ögats lins).
- Mycket snabba hjärtslag (takykardi).
- Skakningar (tremor) och känsla av att hjärta slår snabbt (palpitationer) - dessa är vanligtvis ofarliga och blir mindre när behandlingen fortsätter.
- Känsla av oro eller ångest.
- Beteendeförändringar, som att vara ovanligt aktiv och lättretlig (även om dessa effekter främst drabbar barn).
- Sömnstörningar.
- Hösnuva.
- Nästäppa.
- Oregelbunden hjärtrytm (förmaksflimmer).
- Bröstinfektion.
- Smärta i extremiteter (armar eller ben).
- Magont.
- Matsmältningsbesvär.
- Hudskada eller sår.
- Hudinflammation.
- Inflammation i halsen som vanligtvis kännetecknas av halsont (faryngit).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)
- **Andningssvårigheter eller väsande ljud som förvärras strax efter att du har tagit BroPair Spiromax. Om detta uppkommer, sluta använda BroPair Spiromax inhalator.** Använd din snabbverkande, anfallskuperande inhalator (akutläkemedel) för att förbättra andningen och **tala omedelbart om det för läkaren**.
- BroPair Spiromax kan påverka den normala tillverkningen av steroidhormoner i kroppen, särskilt om du har tagit höga doser under lång tid. Effekterna kan vara:
  - bromsad tillväxt hos barn och ungdomar
  - glaukom (skada på ögonnerven)

– runt (månformat) ansikte (Cushings syndrom).

Läkaren kommer att kontrollera dig regelbundet med avseende på dessa biverkningar och se till att du tar den lägsta dos av denna läkemedelskombination som krävs för att kontrollera din astma.

- Ojämna eller oregelbundna hjärtslag eller ett extra hjärtslag (arytmier). Tala om det för läkaren men sluta inte ta BroPair Spiromax om inte läkaren säger åt dig att sluta.
- En svampinfektion i esofagus (matstrupen), som kan göra det svårt att svälja.

Har rapporterats, men kan också uppkomma:
- Dimsyn.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat Bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur BroPair Spiromax ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och inhalatorns etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C. **Håll munstycket stängt efter att folieomslaget har tagits bort.**
Använd inom 2 månader efter att folieomslaget har tagits bort. Använd etiketten på inhalatorn för att skriva ned det datum du öppnade folieposen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- De aktiva substanserna är salmeterol och flutikasonpropionat. Varje uppmätt dos innehåller 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 113 mikrogram flutikasonpropionat. Varje avgiven dos (dosen som lämnar munstycket) innehåller 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 100 mikrogram flutikasonpropionat.
- Övriga innehållsämne är laktosmonohydrat (se avsnitt 2 under ”BroPair Spiromax innehåller laktos”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Varje BroPair Spiromax inhalator innehåller inhalationspulver för 60 inhalationer och har ett vitt hölje med ett halvgenomskinligt gult lock för munstycket.

BroPair Spiromax finns i förpackningar innehåller 1 inhalator och i flerpack innehållande 3 kartonger, vardera innehållande 1 inhalator. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras i ditt land.

Innehavare av godkännande för försäljning
Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem,
Nederländerna

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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.
Tél: +34 915624196

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

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

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Denna bipacksedel ändrades senast.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu

Bipacksedel: Information till patienten

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver
salmeterol/flutikasonpropionat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad BroPair Spiromax är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder BroPair Spiromax
3. Hur du använder BroPair Spiromax
4. Eventuella biverkningar
5. Hur BroPair Spiromax ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad BroPair Spiromax är och vad det används för

BroPair Spiromax innehåller 2 aktiva substanser: salmeterol och flutikasonpropionat:

- Salmeterol är ett långverkande bronkvidgare. Bronkvidgare hjälper till att hålla luftvägarna i lungorna öppna. Detta gör det lättare för luft att komma in och ut. Effekterna av salmeterol varar i minst 12 timmar.
- Flutikasonpropionat är en kortikosteroid som minskar svullnad och irritation i lungorna.

BroPair Spiromax används för att behandla astma hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre.

BroPair Spiromax hjälper till att förebygga andfåddhet och väsande andning. Du ska inte använda det för att lindra ett astmaanfall. Om du får ett astmaanfall ska du använda en inhalator med snabbverkande anfallskuperande läkemedel (akutläkemedel) såsom salbutamol. Du ska alltid ha inhalatorn med snabbverkande akutläkemedel med dig.

2. Vad du behöver veta innan du använder BroPair Spiromax

Använd inte BroPair Spiromax
- om du är allergisk mot salmeterol, flutikasonpropionat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet
Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar BroPair Spiromax om du har:
- hjärtsjukdom, inklusive oregelbundna eller snabba hjärtslag
- överaktiv sköldkörtel
- högt blodtryck
- diabetes (BroPair Spiromax kan höja blodsockret)
- låg halt av kalium i blodet
- tuberkulos (tbc) nu eller tidigare, eller andra lunginfektioner.

Kontakta läkaren om du får dimsyn eller andra synrubbningar.

Barn och ungdomar
Ge inte BroPair Spiromax till barn och ungdomar under 12 års ålder eftersom det inte har studerats på denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och BroPair Spiromax
Tala om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. BroPair Spiromax är inte alltid lämpligt att använda med vissa andra läkemedel.

Tala om för läkaren om du tar något av följande läkemedel innan du börjar använda BroPair Spiromax:
- Betablockerare (t.ex. atenolol, propanolol och sotalol). Betablockerare används oftast för att behandla högt blodtryck eller hjärtåkommor såsom kärlkramp.
- Läkemedel för behandling av infektioner (såsom ritonavir, ketokonazol, itrakonazol och erytromycin). Vissa av dessa läkemedel kan öka mängden salmeterol eller flutikasonpropionat i kroppen. Detta kan öka risken för biverkningar av BroPair Spiromax, däribland oregelbundna hjärtslag, eller förvärra biverkningar.
- Kortikosteroider (via munnen eller som injektion). Om du nyligen har blivit behandlad med dessa läkemedel kan det öka risken för att BroPair Spiromax ska påverka binjurarnas funktion genom att minska den mängd steroidhormoner som tillverkas av körtlarna (binjuresuppression).
- Diuretika, läkemedel som ökar urinprodukten och används för att behandla högt blodtryck.
- Andra bronkvidgare (såsom salbutamol).
- Xantinläkemedel såsom aminofyllin och teofyllin. Dessa används ofta för att behandla astma.

Vissa läkemedel kan öka effekten av BroPair Spiromax och läkaren kan vilja kontrollera dig noggrant om du tar dessa läkemedel (inklusive vissa läkemedel mot HIV: ritonavir, kobicistat).

Graviditet och amning
Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Det är okänt om detta läkemedel kan passera över till bröstmjölk. Om du ammar, rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner
Det är inte troligt att BroPair Spiromax påverkar din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

BroPair Spiromax innehåller laktos
Varje dos av detta läkemedel innehåller cirka 5,4 milligram laktos. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. Hur du använder BroPair Spiromax

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en inhalation två gånger dagligen.
- BroPair Spiromax är avsett för långvarig, regelbunden användning. Använd det varje dag för att hålla astman under kontroll. Använd inte mer än den rekommenderade dosen. Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.
- Sluta inte att ta BroPair Spiromax och minska inte dosen utan att först tala med läkare eller sjuksköterska.
- BroPair Spiromax ska inhaleras genom munnen.

Läkaren eller sjuksköterskan kommer att hjälpa dig att hantera din astma. Läkaren eller sjuksköterskan kommer att ändra ditt inhalationsläkemedel om du behöver en annan dos för att kontrollera astman på rätt

sätt. Du ska inte ändra antal inhalationer som läkaren eller sjuksköterskan har ordinerat utan att först tala med läkaren eller sjuksköterskan.

Om astman eller andningen försämras ska du omedelbart tala om det för läkaren. Om den väsande andningen förvärras eller det känns trångt i bröstet oftare eller om du behöver använda mer av ditt snabbverkande, anfallskuperande läkemedel (akutläkemedel), kan det hända att luftvägssjukdomen håller på att försämras och du kan bli allvarligt sjuk. Du ska fortsätta att ta BroPair Spiromax men inte öka antalet inhalationer som du tar. Kontakta omedelbart läkare eftersom du kan behöver ytterligare behandling.

Bruksanvisning

Utbildning
Läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen ska visa dig hur du använder inhalatorn, inklusive hur du inhalerar en dos effektivt. Det är viktigt att du får denna utbildning för att säkerställa att du får den dos du behöver. Om du inte har fått sådan utbildning ska du be läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal att visa dig hur du använder inhalatorn på rätt sätt innan du använder den för första gången.

Läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen ska då och då även kontrollera att du använder Spiromax-inhalatorn på rätt sätt och enligt ordination. Om du inte använder BroPair Spiromax på rätt sätt eller om du inte andas in tillräckligt **kraftigt** kanske du inte får tillräckligt med läkemedel i lungorna. Detta innebär att läkemedlet inte hjälper din astma så bra som den ska.

Förbereda BroPair Spiromax

Innan du använder **BroPair Spiromax** för första gången måste du förbereda den för användning enligt följande:

- Kontrollera dosindikatorn för att se att inhalatorn innehåller 60 doser.
- Anteckna det datum du öppnade foliepåsen på inhalatorns etikett.
- Du behöver inte skaka inhalatorn innan du använder den.

Inhalera så här

1. **Håll inhalatorn** med munstyckets halvgenomskinliga lock nedåt.

2. Öppna munstyckets lock genom att fälla ned det tills du här ett klickljud. Detta mäter upp en dos läkemedlet. Nu är inhalatorn klar att användas.

3. Andas ut långsamt (så mycket som känns bekvämt). Andas inte ut genom inhalatorn.

4. Placera munstycket i munnen och slut läpparna tätt runt detta. Var noga med att inte blockera luftintagen. Andas in genom munnen så djupt och snabbt du kan.
   Tänk på att det är viktigt att du andas in **kraftigt**.

5. Ta bort inhalatorn från munnen. Du kan känna en smak när du tar inhalationen.

6. Håll andan i 10 sekunder eller så länge som det känns bekvämt.

7. **Andas sedan ut långsamt** (andas inte ut genom inhalatorn).

8. **Stäng munstyckets lock.**

- Efter varje dos ska du skölja munnen med vatten, spotta ut det och/eller borsta tänderna innan du sköljer.
- Försök inte att ta isär inhalatorn, ta bort eller vrida munstyckets lock.
- Locket sitter fast på inhalatorn och får inte tas loss.
- Använd inte Spiromax om den är skadad eller om munstycket har lossnat.
- Öppna och stäng inte munstyckets lock om du inte ska använda inhalatorn.

Rengöra Spiromax
Håll inhalatorn torr och ren.
Vid behov kan du torka av inhalatorns munstycke efter användning med en torr duk eller hushållspapper.

När du börjar använda en ny BroPair Spiromax
- Dosindikatorn på inhalatorns bakre del visar hur många doser (inhalationer) som finns kvar i inhalatorn, med början vid 60 då den är full och slut vid 0 (noll) då den är tom.

- Dosindikatorn visar bara antalet inhalationer som finns kvar som jämna nummer. Avståndet mellan de jämna numren visar udda antal kvarvarande inhalationer.
- När 20 eller färre doser återstår, visas numren i rött mot en vit bakgrund. När röda nummer visas i fönstret ska du kontakta läkare eller sjuksköterska för att få en ny inhalator.

Obs!
- Munstycket kommer att klicka även när inhalatorn är tom.

- Om du öppnar och stänger munstycket utan att inhalera kommer dosindikatorn fortfarande att registrera det som en dos. Denna dos hålls kvar på ett säkert sätt i inhalatorn tills det är dags för nästa dos. Det är omöjligt att av misstag ta extra läkemedel eller en dubbeldos under 1 inhalation.

Om du har använt för stor mängd av BroPair Spiromax
Det är viktigt att du tar den dos som läkaren eller sjuksköterskan har ordinerat. Du ska inte överskrida den ordinerade dosen utan att rådfråga läkare. Om du av misstag tar mer än den rekommenderade dosen, tala med sjuksköterska, läkare eller apotekspersonal. Du kan märka att hjärtat slår snabbare och att du känner dig darrig. Du kan också bli yr, få huvudvärk, svaga muskler och ledvärk.

Om du upprepade gånger har använt för många doser av BroPair Spiromax under lång tid, ska du rådfråga läkare eller apotekspersonal. Skälet till detta är att användning av för stor mängd BroPair Spiromax kan minska mängden steroidhormoner som tillverkas av binjurarna

Om du har glömt att använda BroPair Spiromax
Om du har glömt att ta en dos, ta den så fort du kommer ihåg det. Ta **inte** dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Om det snart är dags för nästa dos, ta bara nästa dos vid den vanliga tidpunkten.

Om du slutar att använda BroPair Spiromax
Det är mycket viktigt att du tar BroPair Spiromax varje dag enligt anvisningarna. **Fortsätt att ta det tills läkaren säger att du ska sluta. Sluta inte att använda och sänk inte dosen av BroPair Spiromax plötsligt.** Det kan försämra andningen.

Om du plötsligt slutar att ta BroPair Spiromax eller sänker dosen av BroPair Spiromax kan det (i mycket sällsynta fall) leda till att du får problem då binjurarna tillverkar för låga mängder steroidhormoner (binjurebarksvikt) som ibland orsakar biverkningar

Sådana biverkningar kan vara:

- magont
- trötthet och aptitförlust, sjukdomskänsla
- illamående och diarré
- viktminskning
- huvudvärk eller dåsighet
- låg blodsockerhalt
- lågt blodtryck och krampanfall.

När kroppen utsätts för påfrestningar, som vid feber, olycka eller skada, infektion eller operation, kan binjurebarksvikten förvärras och du kan få någon av ovan listade biverkningar.

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Läkaren kan förskriva extra kortikosteroider i tablettform (t.ex. prednisolon) för att förhindra sådana symtom.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. För att minska risken för biverkningar kommer läkaren att förskriva den lägsta dos av denna läkemedelskombination som behövs för att kontrollera din astma.

Allergiska reaktioner: du kan märka att din andning plötsligt försämras omedelbart efter att du har använt BroPair Spiromax. Du kan få kraftigt väsande andning och hosta eller bli andfådd. Du kan också märka klåda, hudutslag (nässelutslag) och svullnad (vanligtvis av ansiktet, läpparna, tungan eller halsen) eller plötsligt känna att hjärtat slår mycket snabbt eller att du blir svimfärdig och yr (vilket kan leda till kollaps eller medvetslöshet). **Om du drabbas av någon av dessa effekter eller om de kommer plötsligt**

efter att du har använt BroPair Spiromax, sluta använda BroPair Spiromax och tala omedelbart om det för läkaren. Allergiska reaktioner av BroPair Spiromax är mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare).
Övriga biverkningar anges nedan:

Vanliga: (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)
- En svampinfektion (torsk) som orsakar ömmande, gräddgula upphöjda fläckar i munnen och halsen, samt ömmande tunga och heshet och halsirritation. Det kan hjälpa att skölja munnen med vatten som du sedan omedelbart spottar ut och/eller att borsta tänderna efter varje dos av läkemedlet. Läkaren kan förskriva ett läkemedel mot svamp (antimykotikum) för behandling av torsk.
- Muskelsmärta.
- Ryggsmärta.
- Influensa.
- Låga halter av kalium i blodet (hypokalemi).
- Inflammation i näsan (rinit).
- Inflammation i bihålorna (sinuit).
- Inflammation i näsan och halsen (nasofaryngit).
- Huvudvärk.
- Hosta.
- Irritation i halsen.
- Ömhet eller inflammation baktill i halsen.
- Heshet eller röstförlust.
- Yrsel.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)
- Ökad halt av socker (glukos) i blodet (hyperglykemi) Om du har diabetes, kan du behöva göra tätare blodsockerkontroller och eventuellt ändra din vanliga diabetesbehandling.
- Katarakt (grumling av ögats lins).
- Mycket snabba hjärtslag (takykardi).
- Skakningar (tremor) och känsla av att hjärta slår snabbt (palpitationer) - dessa är vanligtvis ofarliga och blir mindre när behandlingen fortsätter.
- Känsla av oro eller ångest.
- Beteendeförändringar, som att vara ovanligt aktiv och lättretlig (även om dessa effekter främst drabbar barn).
- Sömnstörningar.
- Hösnuva.
- Nästäppa.
- Oregelbunden hjärtrytm (förmaksflimmer).
- Bröstinfektion.
- Smärta i extremiteter (armar eller ben).
- Magont.
- Matsmältningsbesvär.
- Hudskada eller sår.
- Hudinflammation.
- Inflammation i halsen som vanligtvis kännetecknas av halsont (faryngit).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)
- **Andningssvårigheter eller väsande ljud som förvärras strax efter att du har tagit BroPair Spiromax. Om detta uppkommer, sluta använda BroPair Spiromax inhalator.** Använd din snabbverkande, anfallskuperande inhalator (akutläkemedel) för att förbättra andningen och **tala omedelbart om det för läkaren**.
- BroPair Spiromax kan påverka den normala tillverkningen av steroidhormoner i kroppen, särskilt om du har tagit höga doser under lång tid. Effekterna kan vara:
  - bromsad tillväxt hos barn och ungdomar
  - glaukom (skada på ögonnerven)

– runt (månformat) ansikte (Cushings syndrom).

Läkaren kommer att kontrollera dig regelbundet med avseende på dessa biverkningar och se till att du tar den lägsta dos av denna läkemedelskombination som krävs för att kontrollera din astma.

- Ojämna eller oregelbundna hjärtslag eller ett extra hjärtslag (arytmier). Tala om det för läkaren men sluta inte ta BroPair Spiromax om inte läkaren säger åt dig att sluta.
- En svampinfektion i esofagus (matstrupen), som kan göra det svårt att svälja.

Har rapporterats, men kan också uppkomma:
- Dimsyn.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat Bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur BroPair Spiromax ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och inhalatorns etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C. **Håll munstycket stängt efter att folieomslaget har tagits bort.**
Använd inom 2 månader efter att folieomslaget har tagits bort. Använd etiketten på inhalatorn för att skriva ned det datum du öppnade folieposen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- De aktiva substanserna är salmeterol och flutikasonpropionat. Varje uppmätt dos innehåller 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 232 mikrogram flutikasonpropionat. Varje avgiven dos (dosen som lämnar munstycket) innehåller 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 202 mikrogram flutikasonpropionat.
- Övriga innehållsämne är laktosmonohydrat (se avsnitt 2 under ”BroPair Spiromax innehåller laktos”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Varje BroPair Spiromax inhalator innehåller inhalationspulver för 60 inhalationer och har ett vitt hölje med ett halvgenomskinligt gult lock för munstycket.

BroPair Spiromax finns i förpackningar innehåller 1 inhalator och i flerpack bestående av 3 kartonger, vardera innehållande 1 inhalator. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras i ditt land.

Innehavare av godkännande för försäljning
Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem,
Nederländerna

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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.
Tél: +34 915624196

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

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

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Denna bipacksedel ändrades senast.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu