

BILAGA I
PRODUKTRESUME

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vylaer Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram inhalationspulver

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje avgiven dos (den dos som lämnar Spiromax-munstycket) innehåller 160 mikrogram budesonid och 4,5 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Detta motsvarar en uppmätt dos på 200 mikrogram budesonid och 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Varje dos innehåller cirka 5 milligram laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver.

Vitt pulver.

Vit inhalator med ett halvgenomskeinligt vinrött skyddslock till munstycket.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vylaer Spiromax är endast avsett för vuxna 18 år och äldre.

Astma

Vylaer Spiromax är indicerat för regelbunden behandling av astma när kombinationsbehandling (inhalationssteroid och långverkande β_2 -adrenoreceptoragonist) är lämplig för:

- patienter som inte uppnår adekvat symtomkontroll med inhalationssteroider och behovsmedicinering med inhalerad kortverkande β_2 -adrenoreceptoragonist.
- eller
- patienter som redan har adekvat symtomkontroll med både inhälerade kortikosteroider och långverkande β_2 -adrenoreceptoragonister.

KOL

Symtomatisk behandling av patienter med svår KOL ($FEV_1 < 50\%$ av förväntat normalvärde) och tidigare upprepade exacerbationer och som har signifikanta symtom trots regelbunden behandling med långverkande bronkdilatorer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vylaer Spiromax är endast avsett för vuxna 18 år och äldre.

Vylaer Spiromax ska inte användas av barn 12 år och yngre eller ungdomar 13 till 17 år gamla.

Dosering

Astma

Vylaer Spiromax är inte avsett för initial astmabehandling.

Vylaer Spiromax är inte lämplig behandling för vuxna patienter med endast lindrig astma som inte uppnår adekvat kontroll med inhalationssteroid och inhalerad kortverkande β_2 -adrenoreceptoragonister ”vid behov”.

Doseringen av Vylaer Spiromax är individuell och ska anpassas efter sjukdomens svårighetsgrad. Detta ska beaktas inte bara vid insättande av kombinationsläkemedel utan även när underhållsdosen justeras. Om enskilda patienter skulle behöva en doskombination utöver den som finns i kombinationsinhalatorn bör lämplig dos av β_2 -adrenoreceptoragonister och/eller kortikosteroider i separata inhalatorer ordineras.

När astmasymtomen är under kontroll kan gradvis minskning av Vylaer Spiromax-dosen övervägas. Patienten ska regelbundet bedömas av läkare/sjukvårdspersonal för optimal inställning av Vylaer Spiromax-dosen. Dosen ska titreras till den lägsta dos vid vilken effektiv symptomkontroll upprätthålls.

När det är lämpligt att trappa ned till en lägre styrka än vad som finns för Vylaer Spiromax, krävs byte till en alternativ kombination med fasta doser av budesonid och formoterolfumarat som innehåller en lägre dos av inhalationssteroiden. När symptomkontroll upprätthålls med den lägsta rekommenderade dosen över en längre tid, kan nästa steg vara att man provar med enbart en inhalationssteroid.

När symptomkontroll vid vanlig praxis uppnås med dosering 2 gånger dagligen med en produkt av lägre styrka, kan nedtrappningen till en lägre effektiv dos omfatta dosering 1 gång dagligen, när, enligt förskrivande läkares uppfattning, en långverkande bronkdilatorer skulle krävas för att upprätthålla kontroll snarare än behandling med enbart en inhalerad kortikosteroid.

Vylaer Spiromax tas som regelbunden underhållsbehandling med en separat inhalator med snabbverkande bronkdilatorer vid behov för symtomlindring.

Patienten bör instrueras att alltid ha sin separata inhalator med snabbverkande bronkdilatorer till hands för symtomlindring vid behov.

Rekommenderad dosering:

Vuxna (18 år och äldre): 1–2 inhalationer 2 gånger dagligen. Vissa patienter kan behöva upp till maximalt 4 inhalationer 2 gånger dagligen.

Ökad användning av snabbverkande bronkdilatorer indikerar en försämring av den underliggande sjukdomen och motiverar en omvärdering av astmabehandlingen.

KOL

Rekommenderad dosering:

Vuxna (18 år och äldre):
2 inhalationer 2 gånger dagligen.

Särskilda patientgrupper:

Äldre patienter (≥ 65 år)

Ingen dosjustering krävs till äldre patienter.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Inga data finns tillgängliga för användning av en kombinationsbehandling med fast dos av budesonid och formoterolfumaratdihydrat hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Eftersom budesonid och formoterol elimineras till största delen genom levermetabolism kan en ökad exponering förväntas hos patienter med svår levercirros.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Vylaer Spiromax för barn, 12 år och yngre, och ungdomar, 13 till 17 år, har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Detta läkemedel rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 år.

Administreringssätt

Används för inhalation.

Spiromax är en inhalator som aktiveras av andningen och drivs av inandningsflödet, vilket betyder att de aktiva substanserna tillförs till andningsvägarna när patienten inhalerar genom munstycket. Det har visats att patienter med måttlig och svår astma kunde generera en tillräcklig inandningsflödeshastighet för *Spiromax* för att tillföra den terapeutiska dosen (se avsnitt 5.1).

Vylaer *Spiromax* ska användas korrekt för att uppnå effektiv behandling. Patienten ska därför uppmanas att läsa bipacksedeln noga och följa bruksanvisningen som anges i bipacksedeln.

Användning av Vylaer *Spiromax* följer tre enkla steg: öppna, andas och stäng och dessa beskrivs nedan.

Öppna: Håll *Spiromax* med skyddslocket till munstycket nedåt och öppna munstycket genom att vika ned det tills det är helt öppnat och ett klick hörs.

Andas: Placera munstycket mellan tänderna och slut munnen runt munstycket, bit inte i inhalatorns munstycke. Andas in kraftigt och djupt genom munstycket. Ta bort *Spiromax* från munnen och håll andan i 10 sekunder eller så länge som känns bekvämt.

Stäng: Andas ut försiktigt och stäng skyddslocket till munstycket.

Det är även viktigt att uppmana patienterna att inte skaka inhalatorn före användning, inte andas ut genom *Spiromax* och inte blockera luftventilerna när de förbereder steget med inandning.

Patienterna ska även uppmanas att skölja munnen med vatten efter inhalation (se avsnitt 4.4).

Patienten kan känna en smak vid användning av Vylaer *Spiromax* på grund av hjälpämnet laktos.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt

Vid utsättning av behandlingen rekommenderas nedtrappning av dosen i stället för abrupt utsättning.

Om patienten upplever att behandlingen inte ger önskad effekt, eller om den ordinerade dagliga maxdosen av Vylaer *Spiromax* överskrids, ska patienten uppsöka läkare (se avsnitt 4.2). Plötslig och

progressiv försämrad kontroll av astma eller KOL är potentiellt livshotande och patienten ska uppmanas att omedelbart kontakta läkare för bedömning. I denna situation bör ökad dosering av kortikosteroider övervägas, t.ex. en kur orala kortikosteroider, och vid infektion också behandling med antibiotika.

Patienten ska uppmanas att alltid ha sin vidbehovsinhalator tillgänglig.

Patienten bör påminnas om att ta sin underhållsdos av Vylaer Spiromax enligt ordination, även när symtom saknas.

Den profylaktiska användningen av Vylaer Spiromax, t.ex. före motion, har inte studerats. För sådan profylaktisk användning ska en separat snabbverkande bronkdilaterare övervägas.

Astmasymtom

Patienten bör bedömas regelbundet av ordinerande läkare/sjukvårdspersonal så att dosen Vylaer Spiromax bibehålls optimal. Dosen ska nedtrappas till lägsta dos vid vilken symtomkontroll upprätthålls. När väl astmasymtomen är under kontroll, kan gradvis sänkning av Vylaer Spiromax-dosen övervägas. När det är lämpligt att trappa ned till en lägre styrka än som finns tillgänglig för Vylaer Spiromax, krävs byte till en alternativ kombinationsbehandling med fast dos av budesonid och formoterolfumarat som innehåller en lägre dos inhalationssteroid.

Regelbunden uppföljning av patienten även under nedtrappningen är viktig.

Behandling med Vylaer Spiromax ska inte påbörjas under en exacerbation eller vid en markant eller akut försämring av astma.

Allvarliga astmarelaterade biverkningar och exacerbationer kan inträffa under behandling med Vylaer Spiromax. Patienter ska uppmanas att fortsätta behandlingen men uppsöka läkare om astmasymtomen kvarstår eller försämras efter initiering av behandling med Vylaer Spiromax.

Paradoxal bronkospasm kan inträffa med ökning av pipande andning och andnöd omedelbart efter dosering. Om patienten upplever paradoxal bronkospasm ska Vylaer Spiromax sättas ut omedelbart, patienten bedömas och en alternativ behandling ges om det är nödvändigt. Paradoxal bronkospasm svarar på snabbverkande inhalerad bronkdilaterare och ska behandlas genast (se avsnitt 4.8).

Systemiska effekter

Systemiska effekter kan inträffa vid inhalationsbehandling med alla kortikosteroider, särskilt efter höga doser under långa perioder. Det är mindre troligt att dessa effekter inträffar vid inhalationsbehandling jämfört med behandling där kortikosteroider ges peroralt.

Eventuella systemiska effekter omfattar Cushings syndrom, cushingoida tecken, binjuresuppression, hämmad tillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt och glaukom och mer sällsynt, en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar inklusive psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression eller aggression (särskilt hos barn) (se avsnitt 4.8).

Barn som behandlas under en längre tid med inhalationssteroider bör kontrolleras med avseende på längd med jämna mellanrum. Om tillväxten avtar, ska behandlingen utvärderas på nytt med sikte på att reducera dosen av inhalationssteroider till den lägsta dos som ger bibehållen effektiv kontroll av astmasymtom, om möjligt. Fördelarna med kortikosteroidbehandling måste noggrant vägas mot den eventuella risken för avtagande tillväxt. Man bör även överväga att remittera patienten till en specialist på lungsjukdomar hos barn.

Begränsade data från långtidsstudier antyder att de flesta barn och ungdomar som behandlas med inhalerad budesonid slutligen uppnår sin mållängd. En initial liten men övergående tillväxtminskning (cirka 1 cm) har observerats. Detta inträffar i regel under det första årets behandling.

Effekter på bentäthet

Potentiell effekt på bentäthet bör övervägas, framförallt för patienter som får långvarig behandling med höga doser med samtidig förekomst av riskfaktorer för osteoporos.

Långtidsstudier av inhalerad budesonid på barn vid genomsnittliga dagliga doser på 400 mikrogram (uppmätt dos) eller på vuxna vid dagliga doser på 800 mikrogram (uppmätt dos) har inte visat några signifikanta effekter på bentätheten. Det finns ingen information tillgänglig om effekten av en kombinationsbehandling med fast dos av budesonid/formoterolfumaratdihydrat vid högre doser.

Binjurefunktion

Försiktighet måste iakttas vid behandling av patienter som övergår till en kombinationsbehandling med budesonid/formoterolfumarat vid fast dos om det finns skäl att anta att nedsatt binjurefunktion föreligger från tidigare systemisk steroidbehandling.

Fördelarna med inhalationsbehandling med budesonid gör att behovet av orala steroider vanligtvis minskar, men hos patienter som övergår från orala steroider finns risk för kvardröjande nedsatt binjurereserv under avsevärd tid. Återhämtning kan ta avsevärd tid efter avslutad oral steroidbehandling och därför kan patienter som är beroende av orala steroider och som övergår till inhalationsbehandling med budesonid löpa fortsatt risk för nedsatt binjurefunktion under längre tid. I sådana fall ska hypotalamus-hypofys-binjurebark (HPA)-axeln övervakas regelbundet.

Kortikosteroider vid hög dos

Långvarig behandling med höga doser inhalationssteroider, särskilt högre än rekommenderade doser, kan också förorsaka kliniskt relevant binjuresuppression. Därför bör ytterligare systemiskt kortikosteroidskydd övervägas under perioder av stress, t.ex. vid svåra infektioner eller elektiva kirurgiska ingrepp. Snabb minskning av steroiddosen kan inducera akut binjurekris. Symtom och tecken på akut binjurekris kan vara något otydliga men kan omfatta anorexi, buksmärta, viktminskning, trötthet, huvudvärk, illamående, kräkningar, minskad medvetandegrad, konvulsioner, hypotoni och hypoglykemi.

Tilläggsbehandling med systemiska steroider eller inhalerad budesonid ska inte avbrytas abrupt.

Övergång från oral behandling

Under övergång från oral behandling till kombinationsbehandling med budesonid/formoterolfumarat vid fast dos upplevs en generellt lägre systemisk steroideffekt som kan resultera i uppträdande av allergiska reaktioner eller symtom på artrit som t.ex. rinit, eksem och muskel- och ledsmärta. Specifik behandling bör sättas in för dessa tillstånd. En generellt otillräcklig glukokortikosteroideffekt bör misstänkas i sällsynta fall vid symtom som trötthet, huvudvärk, illamående och kräkningar. I dessa fall kan det ibland vara nödvändigt att tillfälligt öka dosen av orala glukokortikosteroider.

Orala infektioner

För att minimera risken för candidainfektion i munhåla och svalg ska patienten instrueras att skölja ur munnen med vatten efter inhalation av dosen. Om candidainfektion i munhåla och svalg uppstår bör patienter även skölja munnen med vatten efter vid behovsmedicineringen.

Pneumoni hos patienter med KOL

En ökning av incidensen av pneumoni, inklusive pneumoni som kräver inläggning på sjukhus, har observerats hos patienter med KOL som får inhalerade kortikosteroider. Det finns viss evidens för en ökad risk för pneumoni vid höjningar av steroiddosen, men detta har inte slutgiltigt påvisats i alla studier.

Det finns ingen slutgiltig klinisk evidens för skillnader inom klassen inhaleda kortikosteroider när det gäller pneumoniriskens storleksordning.

Läkare bör vara fortsatt vaksamma när det gäller möjlig utveckling av pneumoni hos patienter med KOL eftersom de kliniska tecknen på sådana infektioner överlappar symtomen på KOL-exacerbationer.

Riskfaktorer för pneumoni hos patienter med KOL inkluderar nuvarande rökning, hög ålder, lågt kroppsmasseindex (BMI) och allvarlig KOL.

Interaktioner med andra läkemedel

Samtidig behandling med itraconazol, ritonavir eller andra potenta CYP3A4-hämmare bör undvikas (se avsnitt 4.5). Om detta inte är möjligt, bör tidsintervallet mellan administreringarna av de interagerande läkemedlen vara så långt som möjligt. Kombinationsbehandling med budesonid/formoterolfumarat vid fast dos rekommenderas inte för patienter som använder potenta CYP3A4-hämmare.

Försiktighet vid särskilda sjukdomar

En kombinationsbehandling med fast dos av budesonid/formoterolfumaratdihydrat ska administreras med försiktighet till patienter med tyreotoxikos, feokromocytom, diabetes mellitus, obehandlad hypokalemi, hypertrof obstruktiv kardiomyopati, idiopatisk subvalvulär aortstenos, svår hypertoni, aneurysm eller annan svår kardiovaskulär sjukdom som ischemisk hjärtsjukdom, takarytmier eller svår hjärtsvikt.

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med förlängt QTc-intervall. Formoterol i sig själv kan orsaka förlängning av QTc-intervall.

Behovet och dosen av inhalationssteroider bör utvärderas på nytt hos patienter med aktiv eller inaktiv tuberkulos, svamp- eller virusinfektioner i luftvägarna.

Ytterligare kontroller av blodsockret bör övervägas för diabetespatienter.

β_2 -adrenoreceptoragonister

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppstå vid höga doser av β_2 -adrenoreceptoragonister. Samtidig behandling med β_2 -adrenoreceptoragonister och läkemedel som kan inducera hypokalemi eller potentiella hypokalemiska effekter, t.ex. xantinderivat, steroider och diuretika, kan potentiella hypokalemiska effekter av β_2 -adrenoreceptoragonist.

Behandling med β_2 -adrenoreceptoragonister kan resultera i en ökning av insulin, fria fettsyror, glycerol och ketonroppar i blodet.

Särskild försiktighet rekommenderas vid instabil astma med varierande behov av anfallskuperande bronkdilaterare, vid akut svår astma eftersom den därmed förknippade risken kan förstärkas vid hypoxi och vid andra tillstånd där sannolikheten för hypokalemi är ökad. Det rekommenderas att kaliumnivåer i serum övervakas under dessa förhållanden.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption. Hjälpämnet laktos innehåller små mängder av mjölkproteiner som kan ge allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner

Det är sannolikt att potenta hämmare av CYP3A4 (t.ex. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromycin, telitromycin, nefazodon och HIV-proteashämmare) markant ökar plasmanivåerna av budesonid och samtidig användning bör undvikas. Om detta inte är möjligt ska tidsintervallet mellan administrering av hämmaren och budesonid vara så långt som möjligt (se avsnitt 4.4).

Den potenta CYP3A4-hämmaren ketokonazol, 200 mg en gång dagligen, ökade plasmanivåerna av samtidigt oralt administrerad budesonid (en engångsdos på 3 mg) i genomsnitt sex gånger. När ketokonazol administrerades 12 timmar efter budesonid ökade koncentrationen i genomsnitt endast tre gånger vilket visar att skilda administreringstidpunkter kan minska ökningen av plasmanivåer. Begränsade data om denna interaktion för höga doser inhaled budesonid tyder på att markanta öknings av plasmanivåer (i genomsnitt fyra gånger) kan inträffa om itrakonazol, 200 mg en gång dagligen, administreras samtidigt som inhaled budesonid (en engångsdos på 1 000 mikrogram).

Farmakodynamiska interaktioner

Beta-adrenerga blockerare kan försvaga eller hämma effekten av formoterol. En kombinationsbehandling med fast dos av budesonid/formoterolfumaratdihydrat ska därför inte ges tillsammans med beta-adrenerga blockerare (inklusive ögondroppar) såvida inte särskilda skäl föreligger.

Samtidig behandling med kinidin, disopyramid, prokainamid, fenotiaziner, antihistaminer (terfenadin), monoaminoxidashämmare och tricykliska antidepressiva medel kan förlänga QTc-intervallet och öka risken för ventrikulära arytmier.

Dessutom kan L-dopa, L-tyroxin, oxytocin och alkohol påverka den kardiella toleransen för β_2 -sympatomimetika.

Samtidig behandling med monoaminoxidashämmare inklusive läkemedel med liknande effekter såsom furazolidon och prokarbazin kan leda till blodtrycksstegring.

Det finns en ökad risk för arytmier hos patienter som ges samtidig anestesi med halogenerade kolväten.

Samtidig användning av andra β -adrenerga läkemedel och antikolinerga läkemedel kan ha en potentiellt additiv bronkdilaterande effekt.

Hypokalemi kan öka benägenheten för hjärtarytmier hos patienter som behandlas med digitalisglukosider.

Inga interaktioner har observerats mellan budesonid och formoterol och andra astmaläkemedel.

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För en kombinationsbehandling med fast dos av budesonid/formoterolfumaratdihydrat eller samtidig behandling med formoterol och budesonid saknas kliniska data från behandling av gravida kvinnor. Data från en embryonal-/fosterutvecklingsstudie på råttor påvisade inte någon evidens för ytterligare effekt av kombinationen.

Det finns inte tillräckligt med data om användning av formoterol på gravida kvinnor. I djurstudier har formoterol orsakat biverkningar vid reproduktionsstudier vid mycket höga systemiska exponeringsnivåer (se avsnitt 5.3).

Data från ungefär 2 000 exponerade graviditeter tyder inte på någon ökad teratogen risk vid användning av inhalerad budesonid. I djurstudier har glukokortikosteroider visat sig inducera missbildningar (se avsnitt 5.3). Detta bedöms inte vara relevant för människor vid rekommenderade doser.

Djurstudier har också visat att prenatal överexponering för glukokortikoider kan ha samband med ökad risk för intrauterin tillväxthämning, kardiovaskulär sjukdom hos vuxna och permanenta förändringar i glukokortikoidreceptortäthet, signalsubstansomsättning och beteende vid exponeringar understigande det teratogena dosintervallet.

Under graviditet bör en kombinationsbehandling med fast dos av budesonid/formoterolfumaratdihydrat ges endast då nyttan överväger de potentiella riskerna. Den lägsta effektiva dos av budesonid som krävs för att upprätthålla tillräcklig astmakontroll ska användas.

Amning

Budesonid utsöndras i bröstmjolk. Vid terapeutiska doser av Vylaer Spiromax förväntas inga effekter på ammade spädbarn. Det är okänt om formoterol passerar över i bröstmjolk hos människa. Hos råttor har små mängder formoterol uppmätts i bröstmjolk. Administrering av en kombinationsbehandling med fast dos av budesonid/formoterolfumaratdihydrat till kvinnor som ammar ska endast övervägas om den förväntade nyttan för modern överväger varje möjlig risk för barnet.

Fertilitet

Inga data om fertilitet finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vylaer Spiromax har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

Eftersom Vylaer Spiromax innehåller både budesonid och formoterol förväntas samma biverkningsmönster som finns rapporterat för respektive substans inträffa. Samtidig administrering av de två substanserna har inte påvisat ökad förekomst av biverkningar. De vanligaste biverkningarna är farmakologiskt förutsägbara biverkningar av behandling med β_2 -adrenoreceptoragonister, t.ex. tremor och hjärklappning. Dessa är vanligtvis lindriga och försvinner oftast efter några dagars behandling. I en 3-års klinisk prövning med budesonid på KOL-patienter inträffade blåmärken och lunginflammation med en frekvens på 10 % respektive 6 % jämfört med 4 % respektive 3 % för placebogruppen ($p < 0,001$ respektive $p < 0,01$).

Vylaer Spiromax ska inte användas för barn och ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.2).

Tabell över biverkningar

Biverkningar, som har relaterats till budesonid eller formoterol, anges nedan enligt klassificering av organsystem och frekvens. Frekvenser definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Candidainfektioner i munhåla och svalg, Pneumoni (hos KOL-patienter)
Immunsystemet	Sällsynta	Omedelbara eller fördröjda överkänslighetsreaktioner, t.ex. exantem, urtikaria, pruritus, dermatit, angioödem och anafylaktisk reaktion
Endokrina systemet	Mycket sällsynta	Cushings syndrom, binjuresuppression, minskad tillväxt, minskad bentäthet
Metabolism och nutrition	Sällsynta	Hypokalemi
	Mycket sällsynta	Hyperglykemi
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Aggression, psykomotorisk hyperaktivitet, oro, sömnstörningar
	Mycket sällsynta	Depression, beteendeförändringar (främst hos barn)
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk, tremor
	Mindre vanliga	Yrsel
	Mycket sällsynta	Smakförändringar
Ögon	Mycket sällsynta	Katarakt och glaukom
Hjärtat	Vanliga	Hjärtklappningar
	Mindre vanliga	Takykardi
	Sällsynta	Hjärtarytmier, t.ex. förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi, extrasystoli
	Mycket sällsynta	Angina pectoris, förlängning av QTc-intervall
Blodkärl	Mycket sällsynta	Variationer i blodtryck
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Lindrig halsirritation, hosta, heshet
	Sällsynta	Bronkospasm
	Mycket sällsynta	Paradoxal bronkospasm
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Illamående
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Blåmärken
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Muskelkramper

Beskrivning av utvalda biverkningar

Candidainfektion i munhåla och svalg beror på upplagring av aktiv substans. Uppmana patienten att skölja ur munnen med vatten efter varje doseringstillfälle för att minimera risken. Candidainfektion i munhåla och svalg svarar vanligen på topikal svampdödande behandling utan att inhalationsbehandling med kortikosteroid behöver avbrytas.

Paradoxal bronkospasm kan inträffa i mycket sällsynta fall, påverkar färre än 1 av 10 000 användare, med plötsligt ökad väsande andning eller andnöd efter dosering. Paradoxal bronkospasm svarar på snabbverkande inhalerad bronkdilaterare och bör behandlas direkt. Vylaer Spiromax ska utsättas omedelbart, patienten ska bedömas och alternativ behandling insättas vid behov (se avsnitt 4.4).

Systemiska effekter av inhalationssteroider kan inträffa, särskilt efter höga doser förskrivna under lång tid. Sannolikheten för att dessa effekter inträffar är lägre än med orala kortikosteroider. Möjliga systemiska effekter omfattar Cushings syndrom, cushingoida tecken, binjuresuppression, minskad tillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt och glaukom. Ökad infektionskänslighet och mindre stresstålighet kan också inträffa. Effekterna är troligen beroende på dos, exponeringstid, samtidig och tidigare exponering för steroider samt individuell känslighet.

Behandling med β_2 -adrenoreceptoragonister kan medföra förhöjda nivåer i blodet av insulin, fria fettsyror, glycerol och ketonkroppar.

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 Överdoser

En överdos av formoterol leder sannolikt till effekter som är typiska för β_2 -adrenoreceptoragonister: tremor, huvudvärk och hjärklappningar. Från enskilda fall har följande symtom rapporterats: takykardi, hyperglykemi, hypokalemi, förlängt QTc-intervall, arytmier, illamående och kräkningar. Stödjande och symptomatisk behandling kan vara indicerad. En dos på 90 mikrogram som administrerats under tre timmar till patienter med akut bronk obstruktion påvisade inte några säkerhetsproblem.

Akut överdosering av budesonid, även vid höga doser, förväntas inte medföra något kliniskt problem. Om budesonid används kroniskt vid höga doser kan systemiska glukokortikosteroideffekter, t.ex. hypercortisolism och binjuresuppression, uppkomma.

Om behandling med Vylaer Spiromax måste utsättas på grund av en överdos av formoterol i läkemedlet måste lämplig inhalationsbehandling med kortikosteroid övervägas.

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: R03AK07

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Vylaer Spiromax innehåller formoterol och budesonid som har olika verkningsmekanismer och uppvisar additiva effekter med avseende på minskning av astmaexacerbationer. De specifika egenskaperna för budesonid och formoterol gör att kombinationen kan användas som underhållsbehandling mot astma. Verkningsmekanismen för de två substanserna beskrivs nedan.

Budesonid

Budesonid är en glukokortikosteroid som har en dosberoende antiinflammatorisk effekt i luftvägarna efter inhalation vilket resulterar i färre och lindrigare symtom och färre astmaexacerbationer. Inhalerad budesonid har färre svåra biverkningar än systemiskt administrerade kortikosteroider. Den exakta verkningsmekanismen för den antiinflammatoriska effekten av glukokortikosteroider är inte känd.

Formoterol

Formoterol är en selektiv β_2 -adrenoreceptoragonist som efter inhalation ger snabb och långverkande avslappning av den glatta muskulaturen i bronkerna hos patienter med reversibel luftvägsobstruktion. Den bronkdilaterande effekten är dosberoende med ett effekttillslag inom 1–3 minuter. Effekten varar under minst 12 timmar efter en engångsdos.

Klinisk effekt och säkerhet

Astma

Underhållsbehandling med budesonid/formoterol

I kliniska studier på vuxna har tillägg av formoterol till budesonid visat sig förbättra astmasymtom och lungfunktion samt minska exacerbationer.

I två 12-veckorsstudier har effekten av budesonid/formoterol på lungfunktion visat sig vara likvärdig med den fria kombinationen av budesonid och formoterol och bättre än enbart budesonid. I alla behandlingsarmar användes en korttidsverkande β_2 -adrenoreceptoragonist vid behov. Det fanns inga tecken på en minskad antiastmatisk effekt över tid.

Två 12-veckorsstudier på barn har genomförts där 265 barn i åldern 6-11 år behandlades med en underhållsdos budesonid/formoterol (2 inhalationer på 80 mikrogram/4,5 mikrogram/inhalation två gånger dagligen), och en kortverkande β_2 -adrenoreceptoragonist vid behov. I bägge studierna förbättrades lungfunktionen och behandlingen tolererades väl i jämförelse med motsvarande dos budesonid enbart.

KOL

I två 12-månadersstudier utvärderades effekten på lungfunktion och antal exacerbationer (definierat som antalet kurer med orala steroider och/eller antibiotika och/eller sjukhusinläggningar) hos patienter med svår KOL. Median-FEV₁ vid inklusion i prövningarna var 36 % av förväntat normalvärde. Det genomsnittliga antalet exacerbationer per år (definierat som ovan) minskade signifikant med budesonid/formoterol jämfört med behandling med enbart formoterol eller placebo (i genomsnitt 1,4 jämfört med 1,8–1,9 i placebo/formoterolgruppen). Det genomsnittliga antalet dagar med orala kortikosteroider/patient under de 12 månaderna var något lägre i budesonid/formoterolgruppen (7–8 dagar/patient/år jämfört med 11–12 och 9–12 dagar i placebo- respektive formoterolgrupperna). Med avseende på förändringar i lungfunktionsparametrar, såsom FEV₁, var budesonid/formoterol inte bättre än behandling med enbart formoterol.

Inspiratorisk toppflödes hastighet via Spiromax-enheten

En randomiserad, öppen placebostudie på barn och ungdomar med astma (i åldern 6-17 år), vuxna med astma (18-45 år), vuxna med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL – i åldern >50 år) och friska frivilliga försökspersoner (i åldern 18-45 år) för att utvärdera inspiratorisk toppflödes hastighet (PIFR) och andra relaterade inhalationsparametrar efter inhalation med Spiromax-enhet (som innehåller placebo) jämfört med inhalation med en redan marknadsförd inhalator med torrt pulver för flera doser (som innehåller placebo). Effekten av träning av tekniken för inhalering via en inhalator med torrt pulver på inhalationshastighet och inhalationsvolym bedömdes också i dessa grupper av försökspersoner. Data från studien indikerade att oavsett ålder och svårighetsgrad av bakomliggande sjukdom, kunde barn, ungdomar och vuxna med astma liksom patienter med KOL uppnå flödes hastigheter med Spiromax-inhalatorn liknande dem för den marknadsförda inhalatorn med torrt pulver för flera doser. Genomsnittligt PIFR som uppnåddes av patienter med astma eller KOL var högre än 60 L/min, en flödes hastighet vid vilken man vet att båda studerade inhalatorer levererar jämförbara mängder läkemedel till lungorna. Mycket få patienter hade PIFR värden lägre än 40 L/min. När PIFR värdena var lägre än 40 L/min verkade det inte finnas något samband mellan ålder eller sjukdomens svårighetsgrad.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den fasta doskombinationen av budesonid och formoterol och motsvarande monoterapier har visat sig vara bioekvivalenta med avseende på systemisk exponering av budesonid respektive formoterol. Trots detta sågs en mindre ökning i kortisol-suppression efter administrering av den fasta doskombinationen jämfört med monoterapierna. Skillnaden anses inte påverka klinisk säkerhet.

Det sågs ingen evidens för farmakokinetiska interaktioner mellan budesonid och formoterol.

Farmakokinetiska parametrar för respektive substans var jämförbara efter administrering av budesonid och formoterol som antingen monoterapier eller som fast doskombination. För budesonid var koncentrationen av substansen i plasma under en viss tid (AUC) något högre, absorptionshastigheten snabbare och maximal plasmakoncentration högre efter administrering av den fasta kombinationen. För formoterol var maximal plasmakoncentration likartad efter administrering av den fasta kombinationen. Inhalerad budesonid absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås inom 30 minuter efter inhalation. Den genomsnittliga lungdepositionen av budesonid efter inhalation via pulverinhalator har i studier visat sig vara 32 % till 44 % av avgiven dos. Den systemiska biotillgängligheten är cirka 49 % av avgiven dos. Lungdepositionen av budesonid för barn i åldern 6-16 år ligger i samma intervall som för vuxna för samma avgivna dos. De resulterande plasmakoncentrationerna fastställdes inte.

Inhalerad formoterol absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås inom 10 minuter efter inhalation. Den genomsnittliga lungdepositionen av formoterol efter inhalation via pulverinhalator har i studier visat sig vara 28 % till 49 % av avgiven dos. Den systemiska biotillgängligheten är cirka 61 % av avgiven dos.

Distribution

Plasmaproteinbindning är cirka 50 % för formoterol och 90 % för budesonid. Distributionsvolymen är cirka 4 liter/kg för formoterol och 3 liter/kg för budesonid. Formoterol inaktiveras via konjugeringsreaktioner (aktiva O-demetylerade och deformylerade metaboliter bildas men de förekommer huvudsakligen som inaktiverade konjugat). Budesonid genomgår en omfattande (cirka 90 %) första passage-metabolism i levern till metaboliter med låg glukokortikosteroidaktivitet. Glukokortikosteroidaktiviteten för huvudmetaboliterna, 6-beta-hydroxybudesonid och 16-alfa-hydroxyprednisolon, är mindre än 1 % av den för budesonid. Det finns inga indikationer på metaboliska interaktioner eller bortträngningsreaktioner mellan formoterol och budesonid.

Eliminering

Den huvudsakliga delen av en dos formoterol omvandlas genom metabolism i levern följt av utsöndring via njurarna. Efter inhalation utsöndras 8 % till 13 % av avgiven dos formoterol ometaboliserad i urinen. Formoterol har en hög systemisk clearance (cirka 1,4 liter/minut) och den terminala halveringstiden är i genomsnitt 17 timmar.

Budesonid elimineras genom metabolism som huvudsakligen katalyseras av enzymet CYP3A4. Budesonids metaboliter utsöndras i urinen i oförändrad eller i konjugerad form. Endast försumbara mängder oförändrad budesonid har upptäckts i urinen. Budesonid har hög systemisk eliminering (cirka 1,2 liter/minut) och halveringstiden i plasma efter intravenös administrering uppgår till i genomsnitt 4 timmar.

Farmakokinetiskt (Farmakokinetiska)/farmakodynamiskt (farmakodynamiska) förhållande(n)

Farmakokinetiken för budesonid och formoterol hos barn och patienter med nedsatt njurfunktion är okänd. Exponeringen för budesonid och formoterol kan vara ökad hos patienter med leversjukdom.

Farmakokinetisk profil för Vylaer Spiromax

I farmakokinetiska studier med och utan blockering med kol utvärderades Vylaer Spiromax genom jämförelse med en alternativ godkänd inhalator med en kombination av fasta doser som innehåller samma substanser, budesonid och formoterol och har visat sig vara likvärdig för både systemisk exponering (säkerhet) och lungdeposition (effekt).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitet som observerats i djurstudier med budesonid och formoterol, i kombination eller var för sig, var effekter relaterade till förstärkt farmakologisk aktivitet.

I reproduktionsstudier på djur har kortikosteroider, såsom budesonid, visat sig inducera missbildningar (gomspalt och skelettmissbildningar). De djurexperimentella resultaten verkar emellertid inte vara relevanta för människor vid rekommenderade doser. Reproduktionsstudier på djur med formoterol har visat en något minskad fertilitet för hanråttor vid hög systemisk exponering och implantationsförluster liksom minskad tidig postnatal överlevnad och minskad födelsevikt vid systemiska exponeringar som avsevärt överstiger de nivåer som uppnås vid klinisk användning. De djurexperimentella resultaten verkar emellertid inte vara relevanta för människor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter öppnande av folieomslaget: 6 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Håll munstycket stängt efter borttagning av folieomslaget.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Inhalatorn är vit med ett halvgenomskinligt vinrött skyddslock till munstycket. De delar av inhalatorn som är i kontakt med läkemedel/slemhinnor är tillverkad av akrylonitrilbutadienstyren (ABS), polyetylen (PE) och polypropen (PP). Varje inhalator innehåller 120 doser och är inslagen i folie.

Förpackningsstorlekar: 1 eller 3 inhalatorer.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 november 2014

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Vylaer Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalationspulver

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje angiven dos (den dos som lämnar Spiromax-munstycket) innehåller 320 mikrogram budesonid och 9 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Detta motsvarar en uppmätt dos på 400 mikrogram budesonid och 12 mikrogram av formoterolfumaratdihydrat.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Varje dos innehåller cirka 10 milligram laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver.

Vitt pulver.

Vit inhalator med ett halvgenomskinligt vinrött skyddslock till munstycket.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vylaer Spiromax är endast avsett för vuxna 18 år och äldre.

Astma

Vylaer Spiromax är indicerat för regelbunden behandling av astma när kombinationsbehandling (inhalationssteroid och långverkande β_2 -adrenoreceptoragonist) är lämplig för:

- patienter som inte uppnår adekvat symtomkontroll med inhalationssteroider och behovsmedicinering med inhalerad kortverkande β_2 -adrenoreceptoragonist.
- eller
- patienter som redan har adekvat symtomkontroll med både inhalede kortikosteroider och långverkande β_2 -adrenoreceptoragonister.

KOL

Symtomatisk behandling av patienter med svår KOL ($FEV_1 < 50\%$ av förväntat normalvärde) och tidigare upprepade exacerbationer och som har signifikanta symtom trots regelbunden behandling med långverkande bronkdilaterare.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vylaer Spiromax är endast avsett för vuxna 18 år och äldre.

Vylaer Spiromax ska inte användas av barn 12 år och yngre eller ungdomar 13 till 17 år gamla.

Dosering

Astma

Vylaer Spiromax är inte avsett för initial astmabehandling.

Vylaer Spiromax är inte lämplig behandling för vuxna patienter med endast lindrig astma, som inte uppnår adekvat kontroll med inhalationssteroid och inhalerad kortverkande β_2 -adrenoreceptoragonister "vid behov".

Doseringen av Vylaer Spiromax är individuell och ska anpassas efter sjukdomens svårighetsgrad. Detta ska beaktas inte bara vid insättande av kombinationsläkemedel utan även när underhållsdosen justeras. Om enskilda patienter behöver en doskombination utöver den som finns i kombinationsinhalatorn bör lämplig dos av β_2 -adrenoreceptoragonister och/eller kortikosteroider i separata inhalatorer ordineras.

När astmasymtomen är under kontroll, kan gradvis minskning av Vylaer Spiromax-dosen övervägas. Patienten ska regelbundet bedömas av läkare/sjukvårdspersonal för optimal inställning av Vylaer Spiromax-dosen. Dosen ska nedtrappas till lägsta dos vid vilken symptomkontroll upprätthålls.

När det är lämpligt att trappa ned till en lägre styrka än vad som finns för Vylaer Spiromax, krävs byte till en alternativ kombination med fasta doser av budesonid och formoterolfumarat, som innehåller en lägre dos av inhalationssteroiden. När symptomkontroll upprätthålls med den lägsta rekommenderade dosen över en längre tid, kan nästa steg vara att man provar med enbart en inhalationssteroid.

När symptomkontroll vid vanlig praxis uppnås med dosering 2 gånger dagligen med en produkt av lägre styrka, kan nedtrappningen till en lägre effektiv dos omfatta dosering 1 gång dagligen, när, enligt förskrivande läkares uppfattning, en långverkande bronkdilatorer skulle krävas för att upprätthålla kontroll snarare än behandling med enbart en inhalerad kortikosteroid.

Patienten bör instrueras att alltid ha sin separata inhalator med snabbverkande bronkdilatorer till hands för symtomlindring vid behov.

Rekommenderad dosering:

Vuxna (18 år och äldre): 1 inhalation 2 gånger dagligen. Vissa patienter kan behöva upp till maximalt 2 inhalationer 2 gånger dagligen.

Ökad användning av snabbverkande bronkdilatorer indikerar en försämring av den underliggande sjukdomen och motiverar en omvärdering av astmabehandlingen.

Vylaer Spiromax 320 mikrogram/9,0 mikrogram ska användas endast som underhållsbehandling.

KOL

Rekommenderad dosering:

Vuxna (18 år och äldre):
1 inhalation 2 gånger dagligen.

Särskilda patientgrupper:

Äldre patienter (≥ 65 år)

Ingen dosjustering krävs till äldre patienter.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Inga data finns tillgängliga för användning av kombinationsbehandling med fast dos av budesonid och formoterolfumaratdihydrat hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Eftersom budesonid och formoterol elimineras till största delen genom levermetabolism kan en ökad exponering förväntas hos patienter med svår levercirros.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Vylaer Spiromax för barn i åldern 12 år eller yngre och ungdomar i åldern 13 till 17 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Detta läkemedel rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 år.

Administreringssätt

Används för inhalation.

Spiromax är en inhalator som aktiveras av andningen och drivs av inandningsflödet vilket betyder att de aktiva substanserna tillförs till andningsvägarna när patienten inhalerar genom munstycket. Det har visats att patienter med måttlig och svår astma kunde generera en tillräcklig inandningsflödeshastighet för Spiromax för att tillföra den terapeutiska dosen (se avsnitt 5.1).

Vylaer Spiromax ska användas korrekt för att uppnå effektiv behandling. Patienten ska därför uppmanas att läsa bipacksedeln noga och följa bruksanvisningen som anges i bipacksedeln.

Användning av Vylaer Spiromax följer tre enkla steg: öppna, andas och stäng. Dessa steg beskrivs nedan.

Öppna: Håll Spiromax med skyddslocket till munstycket nedåt och öppna munstycket genom att vika ned det tills det är helt öppnat och ett klick hörs.

Andas: Placera munstycket mellan tänderna och slut munnen runt munstycket, bit inte i inhalatorns munstycke. Andas in kraftigt och djupt genom munstycket. Ta bort Spiromax från munnen och håll andan i 10 sekunder eller så länge som känns bekvämt.

Stäng: Andas ut försiktigt och stäng skyddslocket till munstycket.

Det är även viktigt att uppmana patienten att inte skaka inhalatorn före användning, inte andas ut genom Spiromax och inte blockera luftventilerna när de förbereder steget med inandning.

Patienten ska även uppmanas att skölja munnen med vatten efter inhalation (se avsnitt 4.4).

Patienten kan känna en smak vid användning av Vylaer Spiromax på grund av hjälpämnet laktos.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt

Vid utsättning av behandlingen rekommenderas nedtrappning av dosen i stället för abrupt utsättning.

Om patienten upplever att behandlingen inte ger önskad effekt, eller om den ordinerade dagliga maxdosen av Vylaer Spiromax överskrider, ska patienten uppsöka läkare (se avsnitt 4.2). Plötslig och progressiv försämrad kontroll av astma eller KOL är potentiellt livshotande och patienten ska

uppmannas att omedelbart kontakta läkare för bedömning. I denna situation bör ökad dosering av kortikosteroider övervägas, t.ex. en kur orala kortikosteroider, och vid infektion också behandling med antibiotika.

Patienten ska uppmannas att alltid ha sin vidbehovsinhalator tillgänglig.

Patienten bör påminnas om att ta sin underhållsdos av Vylaer Spiromax enligt ordination, även vid frånvaro av symtom.

Den profylaktiska användningen av Vylaer Spiromax, t.ex. före motion, har inte studerats. För sådan profylaktisk användning ska en separat snabbverkande bronkdilaterare övervägas.

Astmasymtom

Patienten bör bedömas regelbundet av ordinerande läkare/sjukvårdspersonal så att dosen Vylaer Spiromax bibehålls optimal. Dosen ska nedtrappas till lägsta dos vid vilken symtomkontroll upprätthålls. När väl astmasymtomen är under kontroll, kan gradvis sänkning av Vylaer Spiromax-dosen övervägas. När det är lämpligt att trappa ned till en lägre styrka än vad som är tillgängligt för Vylaer Spiromax, krävs byte till en alternativ kombinationsbehandling med fast dos av budesonid och formoterolfumarat, som innehåller en lägre dos inhalationssteroid.

Regelbunden uppföljning av patienten även under nedtrappningen är viktigt.

Behandling med Vylaer Spiromax ska inte påbörjas under en exacerbation eller vid en markant eller akut försämring av astma.

Allvarliga astmarelaterade biverkningar och exacerbationer kan inträffa under behandling med Vylaer Spiromax. Patienten ska uppmannas att fortsätta behandlingen men uppsöka läkare om astmasymtomen kvarstår eller försämras efter initiering av behandling med Vylaer Spiromax.

Paradoxal bronkospasm kan inträffa med ökning av pipande andning och andnöd omedelbart efter dosering. Om patienten upplever paradoxal bronkospasm ska Vylaer Spiromax sättas ut omedelbart, patienten bedömas och en alternativ behandling ges om det är nödvändigt. Paradoxal bronkospasm svarar på snabbverkande inhalerad bronkdilaterare och ska behandlas genast (se avsnitt 4.8).

Systemiska effekter

Systemiska effekter kan inträffa vid inhalationsbehandling med alla kortikosteroider, särskilt efter höga doser under långa perioder. Det är mindre troligt att dessa effekter inträffar vid inhalationsbehandling än med behandling där kortikosteroider ges peroralt.

Eventuella systemiska effekter omfattar Cushings syndrom, cushingoida tecken, binjuresuppression, hämmad tillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt och glaukom och mer sällsynt en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar inklusive psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression eller aggression (särskilt hos barn) (se avsnitt 4.8).

Barn som behandlas under en längre tid med inhalationssteroider bör kontrolleras med avseende på längd med jämna mellanrum. Om tillväxten avtar, ska behandlingen utvärderas på nytt med sikte på att reducera dosen av inhalationssteroider till den lägsta dos som ger bibehållen effektiv kontroll av astmasymtom, om möjligt. Fördelarna med kortikosteroidbehandling måste noga vägas mot den eventuella risken för avtagande tillväxt. Man bör även överväga att remittera patienten till en specialist på lungsjukdomar hos barn.

Begränsade data från långtidsstudier antyder att de flesta barn och ungdomar som behandlas med inhalerad budesonid slutligen uppnår sin mållängd. En initial liten men övergående tillväxtminskning (cirka 1 cm) har observerats. Detta inträffar i regel under det första årets behandling.

Effekter på bentäthet

Potentiell effekt på bentäthet bör beaktas, framförallt för patienter som får långvarig behandling med höga doser med samtidig förekomst av riskfaktorer för osteoporos.

Långtidsstudier av inhalerad budesonid på barn vid genomsnittliga dagliga doser på 400 mikrogram (uppmätt dos) eller på vuxna vid dagliga doser på 800 mikrogram (uppmätt dos) har inte visat några signifikanta effekter på bentätheten. Det finns ingen information tillgänglig om effekten av en kombinationsbehandling med fast dos av budesonid/formoterolfumaratdihydrat vid högre doser.

Binjurefunktion

Försiktighet måste iakttas vid behandling av patienter som övergår till en kombinationsbehandling med budesonid/formoterolfumarat vid fast dos om det finns skäl att anta att nedsatt binjurefunktion föreligger på grund av tidigare systemisk steroidbehandling.

Fördelarna med inhalationsbehandling med budesonid gör att behovet av orala steroider vanligtvis minskar, men hos patienter som övergår från orala steroider finns risk för kvardröjande nedsatt binjurereserv under avsevärd tid. Återhämtning kan ta avsevärd tid efter avslutad oral steroidbehandling och därför kan patienter som är beroende av orala steroider och som övergår till inhalationsbehandling med budesonid löpa fortsatt risk för nedsatt binjurefunktion under längre tid. I sådana fall ska hypotalamus-hypofys-binjurebark (HPA)-axeln övervakas regelbundet.

Kortikosteroider vid hög dos

Långvarig behandling med höga doser inhalationssteroider, särskilt högre än rekommenderade doser, kan också förorsaka kliniskt relevant binjuresuppression. Därför bör ytterligare systemiskt kortikosteroidskydd övervägas under perioder av stress, t.ex. vid svåra infektioner eller elektiva kirurgiska ingrepp. Snabb minskning av steroiddosen kan inducera akut binjurekris. Symtom och tecken på akut binjurekris kan vara något otydliga men kan omfatta anorexi, buksmärta, viktnedgång, trötthet, huvudvärk, illamående, kräkningar, minskad medvetandegrad, konvulsioner, hypotoni och hypoglykemi.

Tilläggsbehandling med systemiska steroider eller inhalerad budesonid ska inte avbrytas abrupt.

Övergång från oral behandling

Under övergång från oral behandling till kombinationsbehandling med budesonid/formoterolfumarat vid fast dos upplevs en generellt lägre systemisk steroideffekt som kan resultera i uppträdande av allergiska reaktioner eller symtom på artrit som t.ex. rinit, eksem och muskel- och ledsmärta. Specifik behandling bör sättas in för dessa tillstånd. En generellt otillräcklig glukokortikosteroideffekt bör misstänkas i sällsynta fall vid symtom som trötthet, huvudvärk, illamående och kräkningar. I dessa fall kan det ibland vara nödvändigt att tillfälligt öka dosen av orala glukokortikosteroider.

Orala infektioner

För att minimera risken för candidainfektion i munhåla och svalg ska patienten instrueras att skölja ur munnen med vatten efter inhalation av dosen. Om candidainfektion i munhåla och svalg uppstår bör patienter även skölja munnen med vatten efter vid behovsmedicineringen.

Pneumoni hos patienter med KOL

En ökning av incidensen av pneumoni, inklusive pneumoni som kräver inläggning på sjukhus, har observerats hos patienter med KOL som får inhalerade kortikosteroider. Det finns viss evidens för en ökad risk för pneumoni vid höjningar av steroiddosen, men detta har inte slutgiltigt påvisats i alla studier.

Det finns ingen slutgiltig klinisk evidens för skillnader inom klassen inhalerade kortikosteroider när det gäller pneumoniriskens storleksordning.

Läkare bör vara fortsatt vaksamma när det gäller möjlig utveckling av pneumoni hos patienter med KOL eftersom de kliniska tecknen på sådana infektioner överlappar symtomen på KOL-exacerbationer.

Risikfaktorer för pneumoni hos patienter med KOL inkluderar nuvarande rökning, hög ålder, lågt kroppsmasseindex (BMI) och allvarlig KOL.

Interaktioner med andra läkemedel

Samtidig behandling med itraconazol, ritonavir eller andra potenta CYP3A4-hämmare bör undvikas (se avsnitt 4.5). Om detta inte är möjligt, bör tidsintervallet mellan administreringarna av de interagerande läkemedlen vara så långt som möjligt. Kombinationsbehandling med budesonid/formoterolfumarat vid fast dos rekommenderas inte för patienter som använder potenta CYP3A4-hämmare.

Försiktighet vid särskilda sjukdomar

En kombinationsbehandling med fast dos av budesonid och formoterolfumaratdihydrat ska administreras med försiktighet till patienter med tyreotoxikos, feokromocytom, diabetes mellitus, obehandlad hypokalemi, hypertrof obstruktiv kardiomyopati, idiopatisk subvalvulär aortastenosis, svår hypertoni, aneurysm eller annan svår kardiovaskulär sjukdom som ischemisk hjärtsjukdom, takarytmier eller svår hjärtsvikt.

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med förlängt QTc-intervall. Formoterol i sig själv kan orsaka förlängning av QTc-intervallet.

Behovet och dosen av inhalationssteroider bör utvärderas på nytt hos patienter med aktiv eller inaktiv tuberkulos, svamp- eller virusinfektioner i luftvägarna.

Ytterligare kontroller av blodsockret bör övervägas för diabetespatienter.

β_2 -adrenoreceptoragonister

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppstå vid höga doser av β_2 -adrenoreceptoragonister. Samtidig behandling med β_2 -adrenoreceptoragonister och läkemedel som kan inducera hypokalemi eller potentiella en hypokalemisk effekt, t.ex. xantinderivat, steroider och diuretika, kan potentiella en eventuell hypokalemisk effekt av β_2 -adrenoreceptoragonist.

Behandling med β_2 -adrenoreceptoragonister kan resultera i en ökning av insulin, fria fettsyror, glycerol och ketonkroppar i blodet.

Särskild försiktighet rekommenderas vid instabil astma med varierande behov av anfallskuperande bronkdilaterare, vid akut svår astma eftersom den därmed förknippade risken kan förstärkas vid hypoxi och vid andra tillstånd där sannolikheten för hypokalemi är ökad. Det rekommenderas att kaliumnivåer i serum övervakas under dessa förhållanden.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption. Hjälpämnet laktos innehåller små mängder av mjölkproteiner som kan ge allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner

Det är sannolikt att potenta hämmare av CYP3A4 (t.ex. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromycin, telitromycin, nefazodon och HIV-proteashämmare) markant ökar plasmanivåerna av budesonid och samtidig användning bör undvikas. Om detta inte är möjligt ska tidsintervallet mellan administrering av hämmaren och budesonid vara så långt som möjligt (se avsnitt 4.4).

Den potenta CYP3A4-hämmaren ketokonazol, 200 mg en gång dagligen, ökade plasmanivåerna av samtidigt oralt administrerad budesonid (en engångsdos på 3 mg) i genomsnitt sex gånger. När ketokonazol administrerades 12 timmar efter budesonid ökade koncentrationen i genomsnitt endast tre gånger vilket visar att skilda administreringstidpunkter kan minska ökningen av plasmanivåer. Begränsade data om denna interaktion för höga doser inhaled budesonid tyder på att markanta öknings av plasmanivåer (i genomsnitt fyra gånger) kan inträffa om itrakonazol, 200 mg en gång dagligen, administreras samtidigt som inhaled budesonid (en engångsdos på 1000 mikrogram).

Farmakodynamiska interaktioner

Beta-adrenerga blockerare kan försvaga eller hämma effekten av formoterol. En kombinationsbehandling med fast dos av budesonid och formoterolfumaratdihydrat ska därför inte ges tillsammans med beta-adrenerga blockerare (inklusive ögondroppar) såvida inte särskilda skäl föreligger.

Samtidig behandling med kinidin, disopyramid, prokainamid, fenotiaziner, antihistaminer (terfenadin), monoaminoxidashämmare och tricykliska antidepressiva medel kan förlänga QTc-intervallet och öka risken för ventrikulära arytmier.

Dessutom kan L-dopa, L-tyroxin, oxytocin och alkohol påverka den kardiella toleransen för β_2 -sympatomimetika.

Samtidig behandling med monoaminoxidashämmare inklusive läkemedel med liknande effekter såsom furazolidon och prokarbazin kan leda till blodtrycksstegring.

Det finns en ökad risk för arytmier hos patienter som ges samtidig anestesi med halogenerade kolväten.

Samtidig användning av andra β -adrenerga läkemedel och antikolinerga läkemedel kan ha en potentiellt additiv bronkdilaterande effekt.

Hypokalemi kan öka benägenheten för hjärtarytmier hos patienter som behandlas med digitalisglukosider.

Inga interaktioner har observerats mellan budesonid och formoterol och andra astmaläkemedel.

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För en kombinationsbehandling med fast dos av budesonid och formoterolfumaratdihydrat eller samtidig behandling med formoterol och budesonid saknas kliniska data från behandling av gravida kvinnor. Data från en embryonal-/fosterutvecklingsstudie på rätta påvisade inte någon evidens för ytterligare effekt av kombinationen.

Det finns inte tillräckligt med data om användning av formoterol på gravida kvinnor. I djurstudier har formoterol orsakat biverkningar vid reproduktionsstudier vid mycket höga systemiska exponeringsnivåer (se avsnitt 5.3).

Data från ungefär 2000 exponerade graviditeter tyder inte på någon ökad teratogen risk vid användning av inhalerad budesonid. I djurstudier har glukokortikosteroider visat sig inducera missbildningar (se avsnitt 5.3). Detta bedöms inte vara relevant för människor vid rekommenderade doser.

Djurstudier har också visat att prenatal överexponering för glukokortikoider kan ha samband med ökad risk för intrauterin tillväxthämning, kardiovaskulär sjukdom hos vuxna och permanenta förändringar i glukokortikoidreceptortäthet, signalsubstansomsättning och beteende vid exponeringar understigande det teratogena dosintervallet.

Under graviditet bör en kombinationsbehandling med fast dos av budesonid och formoterolfumaratdihydrat ges endast då nyttan överväger de potentiella riskerna. Den lägsta effektiva dos av budesonid som krävs för att upprätthålla tillräcklig astmakontroll ska användas.

Amning

Budesonid utsöndras i bröstmjölk. Vid terapeutiska doser förväntas inga effekter på ammade spädbarn. Det är okänt om formoterol passerar över i bröstmjölk hos människa. Hos råttor har små mängder formoterol uppmätts i bröstmjölk. Administrering av en kombinationsbehandling med fast dos av budesonid och formoterolfumaratdihydrat till kvinnor som ammar ska endast övervägas om den förväntade nyttan för modern överväger varje möjlig risk för barnet.

Fertilitet

Inga data om fertilitet finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vylaer Spiromax har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

Eftersom Vylaer Spiromax innehåller både budesonid och formoterol förväntas samma biverkningsmönster som finns rapporterat för respektive substans inträffa. Samtidig administrering av de två substanserna har inte påvisat ökad förekomst av biverkningar. De vanligaste biverkningarna är farmakologiskt förutsägbara biverkningar av behandling med β_2 -adrenoreceptoragonister, t.ex. tremor och hjärtklappning. Dessa är vanligtvis lindriga och försvinner oftast efter några dagars behandling. I en 3 år lång klinisk prövning med budesonid på KOL-patienter inträffade blåmärken och lunginflammation med en frekvens på 10 % respektive 6 % jämfört med 4 % respektive 3 % för placebogruppen ($p < 0,001$ respektive $p < 0,01$).

Vylaer Spiromax ska inte användas för barn och ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.2).

Tabell över biverkningar

Biverkningar, som har relaterats till budesonid eller formoterol, anges nedan enligt klassificering av organsystem och frekvens. Frekvenser definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Candidainfektioner i munhåla och svalg, Pneumoni (hos KOL-patienter)
Immunsystemet	Sällsynta	Omedelbara eller fördröjda överkänslighetsreaktioner, t.ex. exantem, urtikaria, pruritus, dermatit, angioödem och anafylaktisk reaktion
Endokrina systemet	Mycket sällsynta	Cushings syndrom, binjuresuppression, minskad tillväxt, minskad bentäthet
Metabolism och nutrition	Sällsynta	Hypokalemi
	Mycket sällsynta	Hyperglykemi
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Aggression, psykomotorisk hyperaktivitet, oro, sömnstörningar
	Mycket sällsynta	Depression, beteendeförändringar (främst hos barn)
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk, tremor
	Mindre vanliga	Yrsel
	Mycket sällsynta	Smakförändringar
Ögon	Mycket sällsynta	Katarakt och glaukom
Hjärtat	Vanliga	Hjärtklappningar
	Mindre vanliga	Takykardi
	Sällsynta	Hjärtarytmier, t.ex. förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi, extrasystoli
	Mycket sällsynta	Angina pectoris. Förlängning av QTc-intervall
Blodkärl	Mycket sällsynta	Variationer i blodtryck
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Lindrig halsirritation, hosta, heshet
	Sällsynta	Bronkospasm
	Mycket sällsynta	Paradoxal bronkospasm
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Illamående
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Blåmärken
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Muskelkramper

Beskrivning av utvalda biverkningar

Candidainfektion i munhåla och svalg beror på upplagring av aktiv substans. Uppmana patienten att skölja ur munnen med vatten efter varje doseringstillfälle för att minimera risken. Candidainfektion i munhåla och svalg svarar vanligen på topikal svampdödande behandling utan att inhalationsbehandling med kortikosteroid behöver avbrytas.

Paradoxal bronkospasm kan inträffa i mycket sällsynta fall, påverkar färre än 1 av 10 000 användare, med plötsligt ökad väsande andning eller andnöd efter dosering. Paradoxal bronkospasm svarar på snabbverkande inhalerad bronkdilaterare och bör behandlas direkt. Vylaer Spiromax ska utsättas omedelbart, patienten ska bedömas och alternativ behandling insättas vid behov (se avsnitt 4.4).

Systemiska effekter av inhalationssteroider kan inträffa, särskilt efter höga doser förskrivna under lång tid. Sannolikheten för att dessa effekter inträffar är lägre än med orala kortikosteroider. Möjliga systemiska effekter omfattar Cushings syndrom, cushingoida tecken, binjuresuppression, minskad tillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt och glaukom. Ökad infektionskänslighet och mindre stresstålighet kan också inträffa. Effekterna är troligen beroende på dos, exponeringstid, samtidig och tidigare exponering för steroider samt individuell känslighet.

Behandling med β_2 -adrenoreceptoragonister kan medföra förhöjda nivåer i blodet av insulin, fria fettsyror, glycerol och ketonroppar.

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 Överdoser

En överdos av formoterol leder sannolikt till effekter som är typiska för β_2 -adrenoreceptoragonister: tremor, huvudvärk och hjärklappningar. Från enskilda fall har följande symtom rapporterats: takykardi, hyperglykemi, hypokalemi, förlängt QTc-intervall, arytmier, illamående och kräkningar. Stödande och symptomatisk behandling kan vara indicerad. En dos på 90 mikrogram som administrerats under tre timmar till patienter med akut bronkialobstruktion påvisade inte några säkerhetsproblem.

Akut överdosering av budesonid, även vid höga doser, förväntas inte medföra något kliniskt problem. Om budesonid används kroniskt vid höga doser kan systemiska glukokortikosteroideffekter, t.ex. hypercortisolism och binjuresuppression, uppkomma.

Om behandling med Vylaer Spiromax måste utsättas på grund av en överdos av formoterol i läkemedlet måste lämplig inhalationsbehandling med kortikosteroid övervägas.

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: R03AK07

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Vylaer Spiromax innehåller formoterol och budesonid som har olika verkningsmekanismer och uppvisar additiva effekter med avseende på minskning av astmaexacerbationer. Verkningsmekanismen för de två substanserna beskrivs nedan.

Budesonid

Budesonid är en glukokortikosteroid som har en dosberoende antiinflammatorisk effekt i luftvägarna efter inhalation vilket resulterar i färre och lindrigare symtom och färre astmaexacerbationer. Inhalerad budesonid har färre svåra biverkningar än systemiskt administrerade kortikosteroider. Den exakta verkningsmekanismen för den antiinflammatoriska effekten av glukokortikosteroider är inte känd.

Formoterol

Formoterol är en selektiv β_2 -adrenoreceptoragonist som efter inhalation ger snabb och långverkande avslappning av den glatta muskulaturen i bronkerna hos patienter med reversibel luftvägsobstruktion. Den bronkdilaterande effekten är dosberoende med ett effekttillslag inom 1–3 minuter. Effekten varar under minst 12 timmar efter en engångsdos.

Klinisk effekt och säkerhet

Astma

Underhållsbehandling med budesonid/formoterol

I kliniska studier på vuxna har tillägg av formoterol till budesonid visat sig förbättra astmasymtom och lungfunktion samt minska exacerbationer.

I två 12-veckorsstudier har effekten av budesonid/formoterol på lungfunktion visat sig vara likvärdig med den fria kombinationen av budesonid och formoterol och bättre än enbart budesonid. I alla behandlingsarmar användes en korttidsverkande β_2 -adrenoreceptoragonist vid behov. Det fanns inga tecken på en minskad antiastmatisk effekt över tid.

Två 12-veckorsstudier på barn har genomförts där 265 barn i åldern 6-11 år behandlades med en underhållsdos budesonid/formoterol (2 inhalationer på 80 mikrogram/4,5 mikrogram/inhalation två gånger dagligen), och en kortverkande β_2 -adrenoreceptoragonist vid behov. I bägge studierna förbättrades lungfunktionen och behandlingen tolererades väl i jämförelse med motsvarande dos budesonid enbart.

KOL

I två 12-månadersstudier utvärderades effekten på lungfunktion och antal exacerbationer (definierat som antalet kurer med orala steroider och/eller antibiotika och/eller sjukhusinläggningar) hos patienter med svår KOL. Median-FEV₁ vid inklusion i prövningarna var 36 % av förväntat normalvärde. Det genomsnittliga antalet exacerbationer per år (definierat som ovan) minskade signifikant med budesonid/formoterol jämfört med behandling med enbart formoterol eller placebo (i genomsnitt 1,4 jämfört med 1,8–1,9 i placebo/formoterolgruppen). Det genomsnittliga antalet dagar med orala kortikosteroider/patient under de 12 månaderna var något lägre i budesonid/formoterolgruppen (7–8 dagar/patient/år jämfört med 11–12 och 9–12 dagar i placebo- respektive formoterolgrupperna). Med avseende på förändringar i lungfunktionsparametrar, såsom FEV₁, var budesonid/formoterol inte bättre än behandling med enbart formoterol.

Inspiratorisk toppflödes hastighet via Spiromax-enheten

En randomiserad, öppen placebostudie på barn och ungdomar med astma (i åldern 6-17 år), vuxna med astma (18-45 år), vuxna med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL – i åldern >50 år) och friska frivilliga försökspersoner (i åldern 18-45 år) för att utvärdera inspiratorisk toppflödes hastighet (PIFR) och andra relaterade inhalationsparametrar efter inhalation med en Spiromax-enhet (som innehåller placebo) jämfört med inhalation med en redan marknadsförd inhalator med torrt pulver för flera doser (som innehåller placebo). Effekten av träning av tekniken för inhalering via en inhalator med torrt pulver på inhalationshastighet och inhalationsvolym bedömdes också i dessa grupper av försökspersoner. Data från studien indikerade att oavsett ålder och svårighetsgrad av bakomliggande sjukdom, kunde barn, ungdomar och vuxna med astma liksom patienter med KOL uppnå flödes hastigheter med Spiromax-inhalatorn liknande dem för den marknadsförda inhalatorn med torrt pulver för flera doser. Genomsnittligt PIFR som uppnåddes av patienter med astma eller KOL var högre än 60 L/min, en flödes hastighet vid vilken man vet att båda studerade inhalatorer levererar jämförbara mängder läkemedel till lungorna. Mycket få patienter hade PIFR värden lägre än 40 L/min. När PIFR värdena var lägre än 40 L/min verkade det inte finnas något samband mellan ålder eller sjukdomens svårighetsgrad.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den fasta doskombinationen av budesonid och formoterol och motsvarande monoterapier har visat sig vara bioekvivalenta med avseende på systemisk exponering av budesonid respektive formoterol. Trots detta sågs en mindre ökning i kortisol-suppression efter administrering av den fasta doskombinationen jämfört med monoterapierna. Skillnaden anses inte påverka klinisk säkerhet.

Det sågs ingen evidens för farmakokinetiska interaktioner mellan budesonid och formoterol.

Farmakokinetiska parametrar för respektive substans var jämförbara efter administrering av budesonid och formoterol som antingen monoterapier eller som fast doskombination. För budesonid var koncentrationen av substansen i plasma under en viss tid (AUC) något högre, absorptionshastigheten snabbare och maximal plasmakoncentration högre efter administrering av den fasta kombinationen. För formoterol var maximal plasmakoncentration likartad efter administrering av den fasta kombinationen. Inhalerad budesonid absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås inom 30 minuter efter inhalation. Den genomsnittliga lungdepositionen av budesonid efter inhalation via pulverinhalator har i studier visat sig vara 32 % till 44 % av avgiven dos. Den systemiska biotillgängligheten är cirka 49 % av avgiven dos. Lungdepositionen av budesonid för barn i åldern 6–16 år ligger i samma intervall som för vuxna för samma avgivna dos. De resulterande plasmakoncentrationerna fastställdes inte.

Inhalerad formoterol absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås inom 10 minuter efter inhalation. Den genomsnittliga lungdepositionen av formoterol efter inhalation via pulverinhalator har i studier visat sig vara 28 % till 49 % av avgiven dos. Den systemiska biotillgängligheten är cirka 61 % av avgiven dos.

Distribution

Plasmaproteinbindning är cirka 50 % för formoterol och 90 % för budesonid. Distributionsvolymen är cirka 4 liter/kg för formoterol och 3 liter/kg för budesonid. Formoterol inaktiveras via konjugeringsreaktioner (aktiva O-demetylerade och deformylerade metaboliter bildas men de förekommer huvudsakligen som inaktiverade konjugat). Budesonid genomgår en omfattande (cirka 90 %) första passage-metabolism i levern till metaboliter med låg glukokortikosteroidaktivitet. Glukokortikosteroidaktiviteten för huvudmetaboliterna, 6- β -hydroxybudesonid och 16-alfa-hydroxyprednisolon, är mindre än 1 % av den för budesonid. Det finns inga indikationer på metaboliska interaktioner eller bortträngningsreaktioner mellan formoterol och budesonid.

Eliminering

Den huvudsakliga delen av en dos formoterol omvandlas genom metabolism i levern följt av utsöndring via njurarna. Efter inhalation utsöndras 8 % till 13 % av avgiven dos formoterol ometaboliserad i urinen. Formoterol har en hög systemisk clearance (cirka 1,4 liter/minut) och den terminala halveringstiden är i genomsnitt 17 timmar.

Budesonid elimineras genom metabolism som huvudsakligen katalyseras av enzymet CYP3A4. Budesonids metaboliter utsöndras i urinen i oförändrad eller i konjugerad form. Endast försumbara mängder oförändrad budesonid har upptäckts i urinen. Budesonid har hög systemisk eliminering (cirka 1,2 liter/minut) och halveringstiden i plasma efter intravenös administrering uppgår till i genomsnitt 4 timmar.

Farmakokinetiskt (Farmakokinetiska)/farmakodynamiskt (farmakodynamiska) förhållande(n)

Farmakokinetiken för budesonid och formoterol hos barn och patienter med nedsatt njurfunktion är okänd. Exponeringen för budesonid och formoterol kan vara ökad hos patienter med leversjukdom.

Farmakokinetisk profil för Vylaer Spiromax

I farmakokinetiska studier med och utan blockering med kol utvärderades Vylaer Spiromax genom jämförelse med en alternativ godkänd inhalator med en kombination av fasta doser som innehåller samma substanser, budesonid och formoterol och har visat sig vara likvärdig för både systemisk exponering (säkerhet) och lungdeposition (effekt).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitet som observerats i djurstudier med budesonid och formoterol, i kombination eller var för sig, var effekter relaterade till förstärkt farmakologisk aktivitet.

I reproduktionsstudier på djur har kortikosteroider, såsom budesonid, visat sig inducera missbildningar (gomspalt och skelettmissbildningar). De djurexperimentella resultaten verkar emellertid inte vara relevanta för människor vid rekommenderade doser. Reproduktionsstudier på djur med formoterol har visat en något minskad fertilitet för hanrättor vid hög systemisk exponering och implantationsförluster liksom minskad tidig postnatal överlevnad och minskad födelsevikt vid systemiska exponeringar som avsevärt överstiger de nivåer som uppnås vid klinisk användning. De djurexperimentella resultaten verkar emellertid inte vara relevanta för människor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter öppnande av folieomslaget: 6 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Håll munstycket stängt efter borttagning av folieomslaget.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Inhalatorn är vit med ett halvgenomskinligt vinrött skyddslock till munstycket. De delar av inhalatorn som är i kontakt med läkemedel/slemhinnor är tillverkade av akrylonitrilbutadienstyren (ABS), polyetylen (PE) och polypropen (PP). Varje inhalator innehåller 60 doser och är inslagen i folie.

Förpackningsstorlekar: 1 eller 3 inhalatorer.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 november 2014

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

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 tillverkningsats

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

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen 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 i någon efterföljande uppdatering som offentliggjorts på webbplatsen 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.

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

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Vylaer Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram inhalationspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

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

Sidopanel: Varje avgiven dos innehåller 160 mikrogram budesonid och 4,5 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Detta motsvarar en uppmätt dos på 200 mikrogram budesonid och 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Frontpanel: Den angivna dosen motsvarar en uppmätt dos på 200 mikrogram budesonid och 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationspulver

1 inhalator som innehåller 120 doser.

3 inhalatorer som var och en innehåller 120 doser.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Används för inhalation.

Läs bipacksedeln före användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Frontpanel: Ska inte användas av barn och ungdomar.

Sidopanel: Ska endast användas av vuxna som är 18 år eller äldre.

Ska inte användas av barn och ungdomar yngre än 18 år.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

Använd produkten inom 6 månader efter borttagning av folieomslaget.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C. Håll skyddslocket till munstycket stängt efter borttagning av folieomslaget.

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄNKlassificering för förskrivning

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Vylaer Spiromax 160 mikrog/4,5 mikrog

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR FOLIE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vylaer Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram inhalationspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Används för inhalation.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

Innehåller 1 inhalator.

6. ÖVRIGT

Håll skyddslocket till munstycket stängt och använd inom 6 månader efter borttagning av folieomslaget.

Teva Pharma B.V.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INHALATOR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vylaer Spiromax 160 mikrog/4,5 mikrog inhalationspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Används för inhalation.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

120 doser

6. ÖVRIGT

Start

Teva Pharma B.V.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Vylaer Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalationspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

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

Sidopanel: Varje avgiven dos innehåller 320 mikrogram budesonid och 9 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Detta motsvarar en uppmätt dos på 400 mikrogram budesonid och 12 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Frontpanel: Den angivna dosen motsvarar en uppmätt dos på 400 mikrogram budesonid och 12 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationspulver

1 inhalator som innehåller 60 doser.

3 inhalatorer som var och en innehåller 60 doser.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Används för inhalation.

Läs bipacksedeln före användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Frontpanel: Ska inte användas av barn och ungdomar

Sidopanel: Ska endast användas av vuxna som är 18 år eller äldre. Ska inte användas av barn och ungdomar yngre än 18 år.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

Använd produkten inom 6 månader efter borttagning av folieomslaget.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C. Håll skyddslocket till munstycket stängt efter borttagning av folieomslaget.

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Vylaer Spiromax 320 mikrog/9 mikrog

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR FOLIE

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG
--

Vylaer Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram inhalationspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Används för inhalation.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

Innehåller 1 inhalator.

6. ÖVRIGT

Håll skyddslocket till munstycket stängt och använd inom 6 månader efter borttagning av folieomslaget.

Teva Pharma B.V.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INHALATOR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vylaer Spiromax 320 mikrog/9 mikrog inhalationspulver

budesonid/formoterolfumaratdihydrat

Används för inhalation.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

60 doser

6. ÖVRIGT

Start

Teva Pharma B.V.

B. BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till patienten

Vylaer Spiromax 160 mikrogram/4,5 mikrogram, inhalationspulver (budesonid/formoterolfumaratdihydrat)

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 finns information om följande:

1. Vad Vylaer Spiromax är och vad det används för (sida 3)
2. Vad du behöver veta innan du använder Vylaer Spiromax (sida 5)
3. Hur du använder Vylaer Spiromax (sida 9)
4. Eventuella biverkningar (sida 18)
5. Hur Vylaer Spiromax ska förvaras (sida 21)
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar (sida 22)

1. Vad Vylaer Spiromax är och vad det används för

Vylaer Spiromax innehåller två olika aktiva substanser: budesonid och formoterolfumaratdihydrat.

- Budesonid tillhör en grupp läkemedel som kallas kortikosteroider eller steroider. Det verkar genom att minska och förebygga svullnad och inflammation i lungorna och hjälper dig att andas lättare.
- Formoterolfumaratdihydrat tillhör en grupp läkemedel som kallas "långverkande β_2 -adrenoreceptoragonister" eller "luftvägsvidgande läkemedel". Det verkar genom att få musklerna i dina luftvägar att slappna av. Det öppnar upp andningsvägarna och hjälper dig att andas lättare.

Vylaer Spiromax är endast avsett för vuxna som är 18 år eller äldre.

Vylaer Spiromax ska INTE användas av barn som är 12 år eller yngre, eller ungdomar som är 13 till 17 år gamla.

Din läkare har förskrivit detta läkemedel för att behandla astma eller kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).

Astma

För att behandla din astma kommer din läkare att ordinera två astmainhalatorer: Vylaer Spiromax och en separat "vidbehovsinhalator" med till exempel salbutamol.

- Använd Vylaer Spiromax varje dag. Det hjälper till att förhindra uppkomst av astmasymtom som till exempel andfäddhet och pipande andning.
- Använd "vidbehovsinhalatorn" när du upplever astmasymtom, för att göra det lättare att andas igen.

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

KOL är en långvarig sjukdom i luftvägarna i lungorna som ofta har orsakats av cigarettökning. Symtomen kan vara andfäddhet, hosta, obehagskänsla i bröstet och slemhosta. Vylaer Spiromax kan också användas för att behandla symtom på svår KOL hos vuxna.

2. Vad du behöver veta innan du använder Vylaer Spiromax

Använd inte Vylaer Spiromax:

- om du är allergisk mot budesonid, formoterolfumaratdihydrat eller det andra innehållsämnet i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Vylaer Spiromax om:

- du har diabetes
- du har en lunginfektion
- du har högt blodtryck eller om du någon gång har haft hjärtproblem (inklusive ojämn hjärtrytm, mycket snabb puls, förträngning i artärerna eller hjärtsvikt)
- du har problem med sköldkörteln eller binjurarna
- du har låga nivåer av kalium i blodet
- du har svåra leverproblem.

Om du har tagit kortisontabletter mot astma eller KOL kan din läkare eventuellt minska antalet tabletter som du ska ta när du börjar använda Vylaer Spiromax. Om du har tagit kortisontabletter under en lång tid kan din läkare vilja ta regelbundna blodprover. När behandlingen med kortisontabletter trappas ned kan du känna av en generell sjukdomskänsla även om dina luftvägssymtom förbättras. Du kan få symtom som t.ex. täppt eller rinnande näsa, svaghet, ledsmärta, muskelsmärta och utslag (eksem). Om du får några av dessa symtom eller om symtom som t.ex. huvudvärk, trötthet, illamående eller kräkningar inträffar, kontakta din läkare **omedelbart**. Du kan behöva ta andra läkemedel om du utvecklar symtom på allergi eller artrit (ledinflammation). Du ska tala med din läkare om du undrar om du ska fortsätta att använda Vylaer Spiromax.

Din läkare kan överväga tillägg av kortisontabletter till din vanliga behandling under påfrestande perioder (t.ex. när du har luftvägsinfektion eller före ett kirurgiskt ingrepp).

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte användas av barn eller ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Vylaer Spiromax

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Tala särskilt om för läkare eller apotekspersonal om du använder något av följande läkemedel:

- betablockerare (t.ex. atenolol eller propranolol mot högt blodtryck, eller hjärtåkomma), inklusive ögondroppar (t.ex. timolol mot glaukom)
- läkemedel mot snabb eller oregelbunden hjärtrytm (t.ex. kinidin, disopyramid och prokainamid)
- läkemedel som digoxin som ofta används för att behandla hjärtsvikt
- vätskedrivande läkemedel (t.ex. furosemid), kallas även diuretika, som används för att behandla högt blodtryck
- kortisonläkemedel som tas via munnen (t.ex. prednisolon)
- xantinläkemedel (t.ex. teofyllin eller aminofyllin) som ofta används för att behandla astma
- andra luftrörsvidgande läkemedel (t.ex. salbutamol)
- tricykliska antidepressiva läkemedel (t.ex. amitriptylin) och det antidepressiva medlet nefazodon
- läkemedel som kallas monoaminoxidashämmare (t.ex. fenelzin, furazolidon och prokarbazin)
- fenotiaziner (t.ex. klorpromazin och proklorperazin)
- läkemedel som kallas "HIV-proteashämmare" (t.ex. ritonavir) som används för att behandla HIV-infektion
- läkemedel för att behandla infektioner (t.ex. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromycin och telitromycin)
- läkemedel mot Parkinsons sjukdom (t.ex. levodopa)

- läkemedel mot sköldkörtelproblem (t.ex. levotyroxin)
- läkemedel mot allergier eller antihistaminer som (t.ex. terfenadin).

Om något av ovanstående gäller dig, eller om du känner dig osäker, ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du börjar använda Vylaer Spiromax.

Tala även om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du kommer att behöva allmän narkos i samband med en operation eller ett tandgrepp.

Graviditet, amning och fertilitet

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel – använd INTE detta läkemedel om inte din läkare råder dig till det.
- Om du blir gravid under tiden du använder Vylaer Spiromax ska du INTE sluta att använda Vylaer Spiromax utan kontakta din läkare **omedelbart**.

Körförmåga och användning av maskiner

Vylaer Spiromax påverkar troligen inte förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Vylaer Spiromax innehåller laktos

Laktos är en typ av sockerart som finns i mjölk. Laktos innehåller små mängder mjölkprotein som kan ge en allergisk reaktion. Om du inte tål vissa sockerarter, ska du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. Hur du använder Vylaer Spiromax

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

- Det är viktigt att använda Vylaer Spiromax varje dag, även om du just då inte har några symtom på astma eller KOL.
- Om du använder Vylaer Spiromax mot astma kommer din läkare att vilja kontrollera dina symtom regelbundet.

Astma

Användning av Vylaer Spiromax och en separat ”vidbehovsinhalator”

Använd Vylaer Spiromax varje dag. Det hjälper till att förhindra uppkomst av astmasymtom.

Rekommenderad dos:

Vuxna (18 år och äldre)

1 eller 2 inhalationer två gånger dagligen.

Din läkare kan öka dosen till 4 inhalationer två gånger dagligen.

Om dina symtom är under kontroll kan din läkare be dig ta läkemedlet en gång dagligen.

Din läkare kommer att hjälpa dig att hantera din astma och kommer att justera dosen av läkemedlet till den lägsta dos som behövs för att hålla astman under kontroll. Om din läkare anser att du behöver en lägre dos än vad som är tillgängligt från din Vylaer Spiromax, kan läkaren ordinera en annan inhalator som innehåller samma verksamma ämnen som din Vylaer Spiromax men med en lägre dos av kortikosteroid. Justera emellertid inte antalet inhalationer som din läkare ordinerat utan att först tala med läkaren.

Använd din separata ”vidbehovsinhalator” för att behandla astmasymtom när de inträffar.

Ha alltid med dig din ”vidbehovsinhalator” så du kan lindra plötsliga attacker av andfåddhet och pipande andning. Använd inte Vylaer Spiromax för att behandla dessa astmasymtom.

Användning av din separata ”vidbehovsinhalator” bör inte överstiga 8 inhalationer (puffar) under en 24-timmarsperiod och du ska inte använda din ”vidbehovsinhalator” oftare än var 4:e timme. Kontakta din läkare så snart som möjligt om du regelbundet använder upp till 8 inhalationer per dag eller om du behöver öka mängden ”vidbehovsinhalationer” för att få tillräcklig symtomlindring. Din läkare kan behöva ändra din behandling för att minska dina astmasymtom (andfåddhet, pipande andning och hosta), förbättra din astmakontroll och göra det lättare för dig att andas.

Om du motionerar och upplever astmasymtom ska du använda din separata ”vidbehovsinhalator” för att lindra dessa symtom. Använd inte Vylaer Spiromax precis före motion för att förhindra att astmasymtom inträffar, använd din separata ”vidbehovsinhalator”.

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

Rekommenderad dos:

Vuxna (18 år och äldre)
2 inhalationer två gånger dagligen.

Din läkare kan även förskriva ett annat luftvägsvidgande läkemedel, t.ex. ett antikolinergt läkemedel (som tiotropium- eller ipratropiumbromid) mot din KOL.

Förbereda din nya Vylaer Spiromax

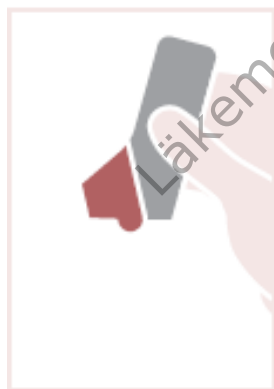
Innan du använder din Vylaer Spiromax **för första gången** måste du förbereda den för användning enligt nedan:

- Kontrollera dosindikatorn för att se att det finns 120 inhalationer i inhalatorn.
- Skriv ned datum för när foliepåsen öppnades på etiketten på inhalatorn.
- Skaka inte inhalatorn före användning.

Hur du inhalar

Varje gång du behöver göra en inhalation ska du följa anvisningarna nedan.

1. **Håll inhalatorn** med det halvgenomskinliga vinröda skyddslocket till munstycket nedåt

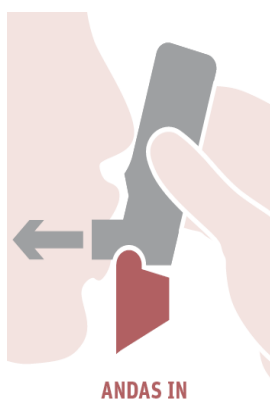


2. Öppna skyddslocket till munstycket genom att vika ned det tills ett tydligt klick hörs. Läkemedlet är uppmätt. Din inhalator är nu färdig att användas.

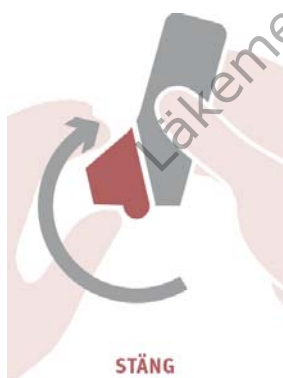


3. Andas ut sakta (så mycket som känns bekvämt). Andas inte ut genom inhalatorn.
4. Placera munstycket mellan tänderna. Bit inte i munstycket. Slut läpparna runt munstycket. Se till att inte blockera luftventilen.

Andas in så kraftigt och djupt som du kan genom munnen.



5. Håll andan i 10 sekunder eller så länge som känns bekvämt.
6. Ta bort inhalatorn från munnen. Du kan känna viss smak när du tar din inhalation.
7. **Andas sedan ut försiktigt** (andas inte ut genom inhalatorn). **Stäng skyddslocket till munstycket.**



Om du ska göra en andra inhalation, upprepa steg 1 till 7.

Skölj munnen med vatten efter varje dos och spotta ut vattnet.

Försök inte att ta isär din inhalator, ta bort eller vrida på skyddslocket till munstycket. Skyddslocket sitter fast på din inhalator och får inte tas bort. Använd inte din Spiromax-inhalator om den har blivit skadad eller om munstycket har lossnat från den. Öppna och stäng inte skyddslocket till munstycket om du inte ska till att använda din inhalator.

Rengöra Spiromax-inhalatorn

Håll Spiromax-inhalatorn torr och ren.

Vid behov kan du torka av munstycket på Spiromax med en torr trasa eller duk efter användning.

När är det dags att börja använda en ny Spiromax-inhalator

- Dosindikatorn visar hur många doser (inhalationer) som är kvar i inhalatorn. Det är 120 inhalationer från början när den är fulladdad.



- Dosindikatorn på baksidan av inhalatorn visar antalet inhalationer som är kvar med endast jämna nummer.
- Numren visas i rött på vit bakgrund för kvarvarande inhalationer från 20 ned till 8, 6, 4 och 2. När numren blir röda i fönstret ska du kontakta din läkare för att få en ny inhalator.

Obs!

- Munstycket kommer fortfarande att "klicka" trots att Spiromax-inhalatorn är tom. Om du öppnar och stänger munstycket utan att ta någon inhalation kommer dosindikatorn ändå att räkna det som en inhalation. Denna dos kommer att finnas kvar inuti inhalatorn tills det är dags för nästa inhalation. Det går inte att oavsiktligt ta extra läkemedel eller en dubbel dos vid en inhalation. Håll alltid munstycket stängt utom när du ska till att använda din inhalator.

Viktig information om dina symtom på astma eller KOL

Om du känner att du får andningssvårigheter eller pipande andning när du använder Vylaer Spiromax ska du fortsätta att använda Vylaer Spiromax men kontakta läkare så snart som möjligt eftersom du kan behöva ytterligare behandling.

Kontakta läkare **omedelbart** om:

- din andning blir sämre eller om du ofta vaknar på natten och är andfädd eller har pipande andning.
- du känner ett tryck över bröstet på morgonen eller om trycket varar längre tid än vanligt.

Dessa tecken kan betyda att din astma eller KOL inte är tillräckligt välkontrollerad, och du kan behöva en annan eller ytterligare behandling **omedelbart**.

När din astma kontrolleras väl kan din läkare överväga att gradvis minska dosen av Vylaer Spiromax.

Om du använt för stor mängd Vylaer Spiromax

Det är viktigt att du tar dina doser så som din läkare anvisat. Överskrid inte det förskrivna antalet doser utan att kontakta läkare.

Om du använt för stor mängd Vylaer Spiromax, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska för råd.

De vanligaste symtomen som kan inträffa om du använt för stor mängd Vylaer Spiromax är darrningar, huvudvärk eller snabb hjärtrytm.

Om du har glömt att använda Vylaer Spiromax

Om du glömmet att ta en dos, ta den så snart du kommer ihåg. Men 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 får pipande andning eller andningssvårigheter eller utvecklar andra symtom på en astmaattack ska du **använda din ”vidbehovsinhalator”** och sedan kontakta läkare.

Om du slutar att använda Vylaer Spiromax

Sluta inte att använda din inhalator utan att först tala om det för din läkare.

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

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om något av följande händer ska du sluta att använda Vylaer Spiromax och kontakta läkare omedelbart:

Sällsynta biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare

- Svullnad av ansiktet, särskilt runt munnen (tunga och/eller svalg och/eller svårigheter att svälja) eller nässelutslag tillsammans med andningssvårigheter (angioödem) och/eller plötslig svimningskänsla. Detta kan betyda att du har fått en allergisk reaktion som även kan omfatta utslag och klåda.
- Bronkospasm (sammandragning av muskler i luftvägarna som orsakar pipande andning och andnöd). Om den pipande andningen inträffar plötsligt efter användning av läkemedlet ska du sluta att använda det och kontakta läkare **omedelbart**.

Mycket sällsynta biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare

- Plötslig, akut pipande andning och/eller andnöd omedelbart efter användning av inhalatorn (kallas också paradoxal bronkospasm). Om något av dessa symtom inträffar **ska du omedelbart sluta att använda Vylaer Spiromax** och använda din ”vidbehovsinhalator”. Kontakta läkare **omedelbart** eftersom du kan behöva få din behandling ändrad.

Andra möjliga biverkningar:

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- Hjärtklappningar (du känner dina hjärtslag), darrningar eller skakningar. Om dessa effekter inträffar är de vanligen lindriga och försvinner vanligtvis när du fortsätter att använda Vylaer Spiromax.
- Svampinfektion i munnen. Det är mindre troligt att det inträffar om du sköljer ur din mun med vatten efter användning av läkemedlet.
- Lite ont i halsen, hosta och hes röst.
- Huvudvärk.
- Lunginflammation hos KOL-patienter (vanlig biverkning)

Tala om för läkaren om du har något av följande symtom medan du tar Vylaer Spiromax eftersom de kan vara symtom på lunginflammation:

- feber eller frossa
- ökad slemproduktion, förändrad färg på slemmet
- ökad hosta eller ökade andningssvårigheter

Mindre vanliga: kan påverka upp till 1 av 100 personer

- Känsla av rastlöshet, nervositet, oro, ångest eller ilska.
- Sömnstörningar.
- Yrsel.
- Illamående.
- Snabb hjärtrytm.
- Blåmärken på huden.
- Muskelkramper.

Sällsynta:

- Låga nivåer av kalium i blodet.
- Ojämn hjärtrytm.

Mycket sällsynta:

- Depression.
- Beteendeförändringar, särskilt hos barn.
- Bröstmärta eller tryck över bröstet (kärklramp).
- Störningar i hjärtats retledningssystem (förlängning av QTc-intervallet).
- En ökad mängd socker (glukos) i blodet.
- Smakförändringar, t.ex. en obehaglig smak i munnen.
- Förändringar av blodtrycket.
- Kortikosteroider som inhaleras kan påverka den normala produktionen av steroidhormoner i kroppen, särskilt om du använder höga doser under en lång tid. Effekterna omfattar:
 - förändringar av bentäthet (uttunning av skelettet)
 - katarakt (grumling av ögats lins)
 - glaukom (ökat tryck i ögat)
 - dämpad tillväxttakt hos barn och ungdomar
 - påverkan på binjurarna (små körtlar ovanför njurarna).

Dessa effekter är mycket sällsynta och sannolikheten för att de ska inträffa är mycket mindre med kortikosteroider som inhaleras än med kortikosteroidtabletter.

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Vylaer Spiromax ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen eller etiketten på inhalatorn efter Utg.dat./EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras vid högst 25°C. **Håll skyddslocket till munstycket stängt efter att folieomslaget avlägsnats.**
- **Använd inom 6 månader efter att folieomslaget avlägsnats.** Använd inhalatorns etikett för att skriva ned datumet då foliepåsen öppnades.
- 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 budesonid och formoterolfumaratdihydrat. Varje avgiven (inhalerad) dos innehåller 160 mikrogram budesonid och 4,5 mikrogram formoterolfumaratdihydrat. Detta motsvarar en uppmätt dos på 200 mikrogram budesonid och 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.
- Övrigt hjälpämne är laktosmonohydrat (se avsnitt 2 under ”Vylaer Spiromax innehåller laktos”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vylaer Spiromax är ett inhalationspulver.

Varje Vylaer Spiromax-inhalator innehåller 120 inhalationer och är vit med ett halvgenomskinligt vinrött skyddslock till munstycket.

Förpackningar med 1 eller 3 inhalatorer. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar marknadsföras i ditt land.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

(Endast för Polen) 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

Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД

Тел: +359 2 489 95 82

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt

Tel.: +36 1 288 64 00

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251 007 111

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +353 51 321 740

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44 98 55 11

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 800 0228 400

Deutschland

Teva GmbH

Tel: +49 731 402 08

Norge

Teva Norway AS

Tlf: +47 6677 55 90

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH

filiaal
Tel: +372 661 0801

Tel: +43 1 97007 0

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

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

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast månad ÅÅÅÅ.

Övriga informationskällor

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

Bipacksedel: Information till patienten

Vylaer Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram, inhalationspulver (budesonid/formoterolfumaratdihydrat)

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 finns information om följande:

1. Vad Vylaer Spiromax är och vad det används för (sida 3)
2. Vad du behöver veta innan du använder Vylaer Spiromax (sida 5)
3. Hur du använder Vylaer Spiromax (sida 8)
4. Eventuella biverkningar (sida 16)
5. Hur Vylaer Spiromax ska förvaras (sida 19)
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar (sida 19)

1. Vad Vylaer Spiromax är och vad det används för

Vylaer Spiromax innehåller två olika aktiva substanser: budesonid och formoterolfumaratdihydrat.

- Budesonid tillhör en grupp läkemedel som kallas kortikosteroider eller steroider. Det verkar genom att minska och förebygga svullnad och inflammation i lungorna och hjälper dig att andas lättare.
- Formoterolfumaratdihydrat tillhör en grupp läkemedel som kallas "långverkande β_2 -adrenoreceptoragonister" eller "luftrörsvidgande läkemedel". Det verkar genom att få musklerna i dina luftvägar att slappna av. Det öppnar upp andningsvägarna och hjälper dig att andas lättare.

Vylaer Spiromax är endast avsett för vuxna som är 18 år eller äldre.

Vylaer Spiromax ska INTE användas av barn som är 12 år eller yngre, eller ungdomar som är 13 till 17 år gamla.

Din läkare har forskrivit detta läkemedel för att behandla astma eller kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).

Astma

För att behandla din astma kommer din läkare att förskriva Vylaer Spiromax och en separat "vidbehovsinhalator" med till exempel salbutamol.

- Använd Vylaer Spiromax varje dag. Det hjälper till att förhindra uppkomst av astmasymtom som till exempel andfäddhet och pipande andning.
- Använd "vidbehovsinhalatorn" när du upplever astmasymtom för att göra det lättare att andas igen.

Använd inte Vylaer Spiromax 320 mikrogram/9 mikrogram som "vidbehovsinhalator".

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

KOL är en långvarig sjukdom i luftvägarna i lungorna som ofta har orsakats av cigarettökning. Symtomen kan vara andfäddhet, hosta, obehagskänsla i bröstet och slemhosta. Vylaer Spiromax kan också användas för att behandla symtom på svår KOL hos vuxna.

2. Vad du behöver veta innan du använder Vylaer Spiromax

Använd inte Vylaer Spiromax:

- om du är allergisk mot budesonid, formoterolfumaratdihydrat eller det andra innehållsämnet i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Vylaer Spiromax om:

- du har diabetes
- du har en lunginfektion
- du har högt blodtryck eller om du någon gång har haft hjärtproblem (inklusive ojämn hjärtrytm, mycket snabb puls, förträngning i artärerna eller hjärtsvikt)
- du har problem med sköldkörteln eller binjurarna
- du har låga nivåer av kalium i blodet
- du har svåra leverproblem.

Om du har tagit kortison-tabletter mot astma eller KOL kan din läkare eventuellt minska antalet tabletter som du ska ta när du börjar använda Vylaer Spiromax. Om du har tagit kortison-tabletter under en lång tid kan din läkare vilja ta regelbundna blodprover. När behandlingen med kortison-tabletter trappas ned kan du känna av en generell sjukdomskänsla även om dina luftvägssymtom förbättras. Du kan få symtom som t.ex. täppt eller rinnande näsa, svaghet, ledsmärta, muskelsmärta och utslag (eksem). Om du får några av dessa symtom eller om symtom som t.ex. huvudvärk, trötthet, illamående eller kräkningar inträffar, kontakta din läkare **omedelbart**. Du kan behöva ta andra läkemedel om du utvecklar symtom på allergi eller artrit (ledinflammation). Du ska tala med din läkare om du undrar om du ska fortsätta att använda Vylaer Spiromax.

Din läkare kan överväga tillägg av kortison-tabletter till din vanliga behandling under påfrestande perioder (t.ex. när du har luftvägsinfektion eller före ett kirurgiskt ingrepp).

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte användas av barn eller ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Vylaer Spiromax

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Tala särskilt om för läkare eller apotekspersonal om du använder något av följande läkemedel:

- betablockerare (t.ex. atenolol eller propranolol mot högt blodtryck eller hjärtåkomma), inklusive ögondroppar (t.ex. timolol mot glaukom)
- läkemedel mot snabb eller oregelbunden hjärtrytm (t.ex. kinidin, disopyramid och prokainamid)
- läkemedel som digoxin som ofta används för att behandla hjärtsvikt
- vätskedrivande läkemedel (t.ex. furosemid), kallas även diuretika, som används för att behandla högt blodtryck
- kortisonläkemedel som tas via munnen (t.ex. prednisolon)
- xantinläkemedel (t.ex. teofyllin eller aminofyllin) som ofta används för att behandla astma
- andra luftrörsvidgande läkemedel (t.ex. salbutamol)
- tricykliska antidepressiva läkemedel (t.ex. amitriptylin) och det antidepressiva medlet nefazodon
- läkemedel som kallas monoaminoxidashämmare (t.ex. fenelzin, furazolidon och prokarbazin)
- fenotiaziner (t.ex. klorpromazin och proklorperazin)
- läkemedel som kallas "HIV-proteashämmare" (t.ex. ritonavir) som används för att behandla HIV-infektion
- läkemedel för att behandla infektioner (t.ex. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromycin och telitromycin)

- läkemedel mot Parkinsons sjukdom (t.ex. levodopa)
- läkemedel mot sköldkörtelproblem (t.ex. levotyroxin)
- läkemedel mot allergier eller antihistaminer som (t.ex. terfenadin).

Om något av ovanstående gäller dig, eller om du känner dig osäker, ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du börjar använda Vylaer Spiromax.

Tala även om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du kommer att behöva allmän narkos i samband med en operation eller ett tandingrepp.

Graviditet, amning och fertilitet

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel – använd INTE detta läkemedel om inte din läkare råder dig till det.
- Om du blir gravid under tiden du använder Vylaer Spiromax ska du INTE sluta att använda Vylaer Spiromax utan kontakta din läkare **omedelbart**.

Körförmåga och användning av maskiner

Vylaer Spiromax påverkar troligen inte förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Vylaer Spiromax innehåller laktos

Laktos är en typ av sockerart som finns i mjölk. Laktos innehåller små mängder mjölkprotein som kan ge en allergisk reaktion. Om du inte tål vissa sockerarter, ska du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. Hur du använder Vylaer Spiromax

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

- Det är viktigt att använda Vylaer Spiromax varje dag, även om du just då inte har några symtom på astma eller KOL.
- Om du använder Vylaer Spiromax mot astma kommer din läkare att vilja kontrollera dina symtom regelbundet.

Astma

Användning av Vylaer Spiromax och en separat ”vidbehovsinhalator”

Använd Vylaer Spiromax varje dag. Det hjälper till att förhindra uppkomst av astmasymtom.

Rekommenderad dos:

Vuxna (18 år och äldre)

1 inhalation två gånger dagligen.

Din läkare kan öka dosen till 2 inhalationer två gånger dagligen.

Om dina symtom är under kontroll kan din läkare be dig ta läkemedlet en gång dagligen.

Din läkare kommer att hjälpa dig att hantera din astma och kommer att justera dosen av läkemedlet till den lägsta dos som behövs för att hålla astman under kontroll. Om din läkare anser att du behöver en lägre dos än vad som är tillgängligt från din Vylaer Spiromax, kan läkaren ordinera en annan inhalator som innehåller samma verksamma ämnen som din Vylaer Spiromax men med en lägre dos av kortikosteroid. Justera emellertid inte antalet inhalationer som din läkare ordinerat utan att först tala med läkaren.

Använd din separata "vidbehovsinhalator" för att behandla astmasymtom när de inträffar. Ha alltid med dig din "vidbehovsinhalator" så du kan lindra plötsliga attacker av andfåddhet och pipande andning. Använd inte Vylaer Spiromax för att behandla dessa astmasymtom.

Användning av din separata "vidbehovsinhalator" bör inte överstiga 8 inhalationer (puffar) under en 24-timmarsperiod och du ska inte använda din "vidbehovsinhalator" oftare än var 4:e timme. Kontakta din läkare så snart som möjligt om du regelbundet använder upp till 8 inhalationer per dag eller om du behöver öka mängden "vidbehovsinhalationer" för att få tillräcklig symtomlindring. Din läkare kan behöva ändra din behandling för att minska dina astmasymtom (andfåddhet, pipande andning och hosta), förbättra din astmakontroll och göra det lättare för dig att andas.

Om du motionerar och upplever astmasymtom ska du använda din separata "vidbehovsinhalator" för att lindra dessa symtom. Använd inte Vylaer Spiromax precis före motion för att förhindra att astmasymtom inträffar, använd din separata "vidbehovsinhalator".

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

Rekommenderad dos:

Vuxna (18 år och äldre)

- 1 inhalation två gånger dagligen.

Din läkare kan även förskriva ett annat luftvägsvidgande läkemedel, t.ex. ett antikolinergt läkemedel (som tiotropium- eller ipratropiumbromid) mot din KOL.

Förbereda din nya Vylaer Spiromax

Innan du använder din Vylaer Spiromax **för första gången** måste du förbereda den för användning enligt nedan:

- Kontrollera dosindikatorn för att se att det finns 60 inhalationer i inhalatorn.
- Skriv ned datum för när foliepåsen öppnades på etiketten på inhalatorn.
- Skaka inte inhalatorn före användning.

Hur du inhalerar

Varje gång du behöver göra en inhalation ska du följa anvisningarna nedan.

1. **Håll inhalatorn** med det halvgenomskinliga vinröda skyddslocket till munstycket nedåt.

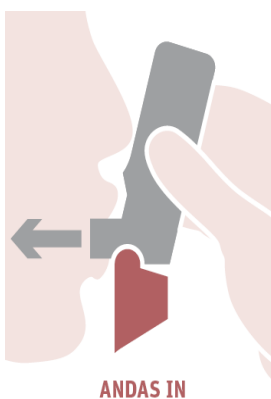


2. Öppna skyddslocket till munstycket genom att vika ned det tills ett tydligt klick hörs. Läkemedlet är uppmätt. Din inhalator är nu färdig att användas.



3. Andas ut sakta (så mycket som känns bekvämt). Andas inte ut genom inhalatorn.
4. Placera munstycket mellan tänderna. Bit inte i munstycket. Slut läpparna runt munstycket. Se till att inte blockera luftventilen.

Andas in så kraftigt och djupt som du kan genom munnen.



5. Håll andan i 10 sekunder eller så länge som känns bekvämt.
6. Ta bort inhalatorn från munnen. Du kan känna viss smak när du tar din inhalation
7. **Andas sedan ut försiktigt** (andas inte ut genom inhalatorn). **Stäng skyddslocket till munstycket.**



Om du ska göra en andra inhalation, upprepa steg 1 till 7.

Skölj munnen med vatten efter varje dos och spotta ut vattnet.

Försök inte att ta isär din inhalator, ta bort eller vrida på skyddslocket till munstycket. Skyddslocket sitter fast på din inhalator och får inte tas bort. Använd inte din Spiromax-inhalator om den har blivit

skadad eller om munstycket har lossnat från den. Öppna och stäng inte skyddslocket till munstycket om du inte ska till att använda din inhalator.

Rengöra Spiromax-inhalatorn

Håll Spiromax-inhalatorn torr och ren.

Vid behov kan du torka av munstycket på Spiromax med en torr trasa eller duk efter användning.

När är det dags att börja använda en ny Spiromax-inhalator

- Dosindikatorn visar hur många doser (inhalationer) som är kvar i inhalatorn. Det är 60 inhalationer från början när den är fulladdad.



- Dosindikatorn på baksidan av inhalatorn visar antalet inhalationer som är kvar med endast jämna nummer.
- Numren visas i rött på vit bakgrund för kvarvarande inhalationer från 20 ned till 8, 6, 4 och 2. När numren blir röda i fönstret ska du kontakta din läkare för att få en ny inhalator.

Obs!

- Munstycket kommer fortfarande att "klicka" trots att Spiromax-inhalatorn är tom.
- Om du öppnar och stänger munstycket utan att ta någon inhalation kommer dosindikatorn ändå att räkna det som en inhalation. Denna dos kommer att finnas kvar inuti inhalatorn tills det är dags för nästa inhalation. Det går inte att oavsiktligt ta extra läkemedel eller en dubbel dos vid en inhalation.
- Håll alltid munstycket stängt utom när du ska till att använda din inhalator.

Viktig information om dina symtom på astma eller KOL

Om du känner att du får andningssvårigheter eller pipande andning när du använder Vylaer Spiromax ska du fortsätta att använda Vylaer Spiromax men kontakta läkare så snart som möjligt eftersom du kan behöva ytterligare behandling.

Kontakta läkare **omedelbart** om:

- din andning blir sämre eller om du ofta vaknar på natten och är andfädd eller har pipande andning,
- du känner ett tryck över bröstet på morgonen eller om trycket varar längre tid än vanligt.

Dessa tecken kan betyda att din astma eller KOL inte är tillräckligt välkontrollerad, och du kan behöva en annan eller ytterligare behandling **omedelbart**.

När din astma kontrolleras väl kan din läkare överväga att gradvis minska dosen av Vylaer Spiromax.

Om du använt för stor mängd Vylaer Spiromax

Det är viktigt att du tar dina doser så som din läkare anvisat. Överskrid inte det förskrivna antalet doser utan att kontakta läkare.

Om du använt för stor mängd Vylaer Spiromax, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska för råd.

De vanligaste symtomen som kan inträffa om du använt för stor mängd Vylaer Spiromax är darrningar, huvudvärk eller snabb hjärtrytm.

Om du har glömt att använda Vylaer Spiromax

Om du glömmet att ta en dos, ta den så snart du kommer ihåg. Men 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 får pipande andning eller andningssvårigheter eller utvecklar andra symtom på en astmaattack ska du **använda din "vidbehovsinhalator"** och sedan kontakta läkare.

Om du slutar att använda Vylaer Spiromax

Sluta inte att använda din inhalator utan att först tala om det för din läkare.

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

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om något av följande händer ska du sluta att använda Vylaer Spiromax och kontakta läkare omedelbart:

Sällsynta biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare

- Svullnad av ansiktet, särskilt runt munnen (tunga och/eller svalg och/eller svårigheter att svälja) eller nässelutslag tillsammans med andningssvårigheter (angioödem) och/eller plötslig svimningskänsla. Detta kan betyda att du har fått en allergisk reaktion som även kan omfatta utslag och klåda.
- Bronkospasm (sammmandragning av muskler i luftvägarna som orsakar pipande andning och andnöd). Om den pipande andningen inträffar plötsligt efter användning av läkemedlet ska du sluta att använda det och kontakta läkare **omedelbart**.

Mycket sällsynta biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare

- Plötslig, akut pipande andning och/eller andnöd omedelbart efter användning av inhalatorn (kallas också paradoxal bronkospasm). Om något av dessa symtom inträffar **ska du omedelbart sluta att använda Vylaer Spiromax** och använda din "vidbehovsinhalator". Kontakta läkare **omedelbart** eftersom du kan behöva få din behandling ändrad.

Andra möjliga biverkningar:

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- Hjärtklappningar (du känner dina hjärtslag), darrningar eller skakningar. Om dessa effekter inträffar är de vanligen lindriga och försvinner vanligtvis när du fortsätter att använda Vylaer Spiromax.
- Svampinfektion i munnen. Det är mindre troligt att det inträffar om du sköljer ur din mun med vatten efter användning av läkemedlet.

- Lite ont i halsen, hosta och hes röst.
- Huvudvärk.
- Lunginflammation hos KOL-patienter (vanlig biverkning)

Tala om för läkaren om du har något av följande symtom medan du tar Vylaer Spiromax eftersom de kan vara symtom på lunginflammation:

- feber eller frossa
- ökad slemproduktion, förändrad färg på slemmet
- ökad hosta eller ökade andningssvårigheter

Mindre vanliga: kan påverka upp till 1 av 100 personer

- Känsla av rastlöshet, nervositet, oro, ångest eller ilska.
- Sömnstörningar.
- Yrsel.
- Illamående.
- Snabb hjärtrytm.
- Blåmärken på huden.
- Muskelkramper.

Sällsynta:

- Låga nivåer av kalium i blodet.
- Ojämn hjärtrytm.

Mycket sällsynta:

- Depression.
- Beteendeförändringar, särskilt hos barn.
- Bröstmärta eller tryck över bröstet (kärlkramp).
- Störningar i hjärtats retledningssystem (förlängning av QTc-intervallet).
- En ökad mängd socker (glukos) i blodet.
- Smakförändringar, t.ex. en obehaglig smak i munnen.
- Förändringar av blodtrycket.
- Kortikosteroider som inhaleras kan påverka den normala produktionen av steroidhormoner i kroppen, särskilt om du använder höga doser under en lång tid. Effekterna omfattar:
 - förändringar av bentäthet (tunnning av skelettet)
 - katarakt (grumling av ögats lins)
 - glaukom (ökat tryck i ögat)
 - dämpad tillväxttakt hos barn och ungdomar
 - påverkan på binjurarna (små körtlar ovanför njurarna).

Dessa effekter är mycket sällsynta och sannolikheten för att de ska inträffa är mycket mindre med kortikosteroider som inhaleras än med kortikosteroidtabletter.

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Vylaer Spiromax ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen eller etiketten på inhalatorn efter Utg.dat./EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

- Förvaras vid högst 25°C. **Håll skyddslocket till munstycket stängt efter att folieomslaget avlägsnats.**
- **Använd inom 6 månader efter att folieomslaget avlägsnats.** Använd inhalatorns etikett för att skriva ned datumet då foliepåsen öppnades.
- 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 budesonid och formoterolfumaratdihydrat. Varje avgiven (inhalerad) dos innehåller 320 mikrogram budesonid och 9 mikrogram formoterolfumaratdihydrat. Detta motsvarar en uppmätt dos på 400 mikrogram budesonid och 12 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.
- Övrigt hjälpämne är laktosmonohydrat (se avsnitt 2 under ”Vylaer Spiromax innehåller laktos”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vylaer Spiromax är ett inhalationspulver. Varje Vylaer Spiromax-inhalator innehåller 60 inhalationer och är vit med ett halvgenomskinligt vinrött skyddslock till munstycket.

Förpackningar med 1 eller 3 inhalatorer. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar marknadsföras i ditt land.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

(Endast för Polen) 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
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

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

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

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

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

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

Danmark
Teva Denmark A/S

Nederland
Teva Nederland B.V.

Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland
Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

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

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

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

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

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

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

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

Tel: +31 800 0228 400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast månad ÅÅÅÅ.

Övriga informationskällor

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