ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/100 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/202 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 12,75 Mikrogramm Salmeterol als Salmeterolxinafoat) und 100 oder 200 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

Jede abgemessene Dosis enthält 14 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 113 oder 232 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:

Jede abgegebene Dosis enthält ca. 5,4 Milligramm Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Inhalation.

Weißes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

BroPair Spiromax wird angewendet zur regelmäßigen Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, deren Erkrankung mit inhalativen Kortikosteroiden und einer Bedarfstherapie mit kurzwirksamen β_2-Agonisten nicht ausreichend kontrolliert ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Patienten sind anzuweisen, BroPair Spiromax täglich anzuwenden, auch wenn sie symptomfrei sind.

Wenn Symptome im Dosierungsintervall auftreten, sollte zur sofortigen Linderung ein kurzwirksamer β_2-Agonist angewendet werden.

Bei der Wahl der Anfangs-Dosisstärke von BroPair Spiromax (mittlere inhalative Kortikosteroid[ICS]-Dosis von 12,75/100 Mikrogramm oder hohe ICS-Dosis von 12,75/202 Mikrogramm) ist der Schweregrad der Erkrankung, die vorherige Asthma-Therapie einschließlich ICS-Dosen sowie die derzeitige Kontrolle der Asthmasymptome in Betracht zu ziehen.
Die Patienten sollten sich regelmäßig erneut vom Arzt untersuchen lassen, so dass die Stärke von Salmeterol/Fluticasonpropionat, die sie erhalten, optimal bleibt und nur nach ärztlichem Rat geändert wird. Die Dosis sollte auf die niedrigste Dosis titriert werden, mit der eine wirksame Kontrolle der Symptome aufrechterhalten werden kann.

Hinweis: Die abgegebene Dosis von BroPair Spiromax unterscheidet sich von anderen Salmeterol/Fluticason-haltigen Arzneimitteln auf dem Markt. Die verschiedenen Dosisstärken (mittlere/hohe

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Fluticason-Dosen) verschiedener Arzneimittel stimmen nicht unbedingt überein, daher sind die Arzneimittel nicht auf Basis übereinstimmender Dosisstärken austauschbar.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren.

Zweimal täglich eine Inhalation mit 12,75 Mikrogramm Salmeterol und 100 Mikrogramm Fluticasonpropionat.
oder
Zweimal täglich eine Inhalation mit 12,75 Mikrogramm Salmeterol und 202 Mikrogramm Fluticasonpropionat.

Sobald eine Asthmakontrolle erreicht ist, sollte die Behandlung überprüft und abgewogen werden, ob auf Salmeterol/Fluticasonpropionat mit einer geringeren Dosis des inhalativen Kortikosteroids und schließlich auf die Inhalation mit einem Kortikosteroid allein reduziert werden kann. Es ist es wichtig, die Patienten bei einer schrittweisen Reduktion der Behandlung regelmäßig zu untersuchen.

Wenn bei einem Patienten eine Dosierung außerhalb des empfohlenen Therapieschemas erforderlich ist, sollten geeignete Dosen eine β_2-Agonisten und/oder inhalativen Kortikosteroids verordnet werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (>65 Jahre)
Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Nierenfunktion
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion
Zur Anwendung von BroPair Spiromax bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion liegen keine Daten vor.

Kinder und Jugendliche
Die Dosierung bei Patienten ab 12 Jahren ist mit der Dosierung bei Erwachsenen identisch. Die Sicherheit und Wirksamkeit von BroPair Spiromax bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zur Inhalation.

Das Gerät ist ein atmungsbetätigter, durch inspiratorische Strömung angetriebener Inhalator, was bedeutet, dass die Wirkstoffe in die Atemwege abgegeben werden, wenn der Patient durch das Mundstück einatmet.

Erforderliche Schulung
Dieses Arzneimittel muss korrekt angewendet werden, um eine wirksame Behandlung zu erzielen. Daher sind die Patienten anzuweisen, die Packungsbeilage aufmerksam durchzulesen und die dort beschriebenen Hinweise für die Anwendung sorgfältig zu befolgen. Der verordnende Arzt sollte alle Patienten in der Anwendung dieses Arzneimittels schulen. Dadurch wird sichergestellt, dass die Patienten die sachgemäße Anwendung des Inhalators kennen und verstehen, dass sie bei der Inhalation kräftig einatmen müssen, um die erforderliche Dosis zu erhalten. Es ist wichtig, kräftig einzuatmen, um eine optimale Dosisabgabe sicherzustellen.

Die Anwendung dieses Arzneimittels folgt 3 einfachen Schritten: öffnen, atmen und schließen, wie unten beschrieben.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Öffnen: Halten Sie das Gerät mit der Mundstückkappe nach unten und öffnen Sie die Mundstückkappe, indem Sie sie nach unten klappen, bis sie vollständig geöffnet ist, was durch 1 hörbares Klickgeräusch angezeigt wird.

Atmen: Atmen Sie vollständig aus. Atmen Sie nicht durch den Inhalator aus. Nehmen Sie das Mundstück in den Mund und umschließen Sie es fest mit den Lippen. Atmen Sie dann kräftig und tief durch das Mundstück ein. Nehmen Sie das Gerät aus dem Mund und halten Sie den Atem 10 Sekunden lang an oder so lange, wie es noch angenehm ist.

Schließen: Atmen Sie sanft aus und schließen Sie die Mundstückkappe.

Die Patienten dürfen die Lufteinlässe zu keiner Zeit verdecken und nicht durch das Gerät ausatmen, wenn sie sich auf den Schritt „Atmen“ vorbereiten. Die Patienten müssen den Inhalator vor der Anwendung nicht schütteln.

Die Patienten sollten außerdem darauf hingewiesen werden, nach dem Inhalieren ihren Mund mit Wasser auszuspülen und dann das Wasser auszuspucken und/oder ihre Zähne zu putzen (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund des sonstigen Bestandteils Lactose können die Patienten beider Anwendung dieses Arzneimittels einen Geschmack bemerken.

Die Patienten sind anzuweisen, ihren Inhalator immer trocken und sauber zu halten, indem sie das Mundstück bei Bedarf sanft mit einem trockenen Stoff- oder Papiertuch abwischen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Verschlechterung der Erkrankung

Salmeterol/Fluticasonpropionat darf nicht für die Akutbehandlung von Asthmasymptomen eingesetzt werden, für die ein schnell und kurz wirksamer Bronchodilatator benötigt wird. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, ihren Bedarfsinhalator für die Behandlung eines akuten Asthmaanfalls jederzeit bei sich zu haben.

Eine Behandlung mit Salmeterol/Fluticasonpropionat sollte nicht während einer Exazerbation oder bei sich signifikant bzw. akut verschlimmerndem Asthma begonnen werden.

Während der Behandlung mit Salmeterol/Fluticasonpropionat können schwerwiegende asthmabedingte Nebenwirkungen und Exazerbationen auftreten. Die Patienten sollten angewiesen werden, die Behandlung fortzusetzen, jedoch ärztlichen Rat einzuholen, wenn die Asthmasymptome unkontrolliert bleiben oder sich nach Beginn der Therapie mit Salmeterol/Fluticasonpropionat verschlechtern.

Eine vermehrte Anwendung von Notfallmedikation (kurzwirksamen Bronchodilatatoren) oder ein vermindertes Ansprechen auf die Notfallmedikation weisen auf eine Verschlechterung der Asthmakontrolle hin. Die Patienten sollten von einem Arzt untersucht werden.

Eine plötzliche und fortschreitende Verschlechterung der Asthmakontrolle ist potenziell lebensbedrohend und der Patient sollte sich umgehend einer medizinischen Untersuchung unterziehen. Eine Erhöhung der Dosis des inhalativen Kortikosteroids sollte erwogen werden.

Abbruch der Therapie

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Die Behandlung mit Salmeterol/Fluticasonpropionat sollte bei Asthmapatienten aufgrund des Risikos einer Exazerbation nicht plötzlich abgebrochen werden. Die Therapie sollte unter ärztlicher Kontrolle schrittweise reduziert werden.

Begleiterkrankungen

Bei Anwendung von Salmeterol/Fluticasonpropionat bei Patienten mit aktiver oder latenter Lungentuberkulose und Pilz-, Virus- oder anderen Atemwegsinfektionen ist Vorsicht geboten. Bei Bedarf ist unverzüglich eine geeignete Behandlung einzuleiten.

Kardiovaskuläre Wirkungen

Hohe therapeutische Dosen von Salmeterol/Fluticasonpropionat können in seltenen Fällen Herzrhythmusstörungen wie supraventrikuläre Tachykardie, Extrasystolen und Vorhofflimmern sowie einen leichten vorübergehenden Abfall des Serumkaliumspiegels verursachen. Salmeterol/Fluticasonpropionat sollte bei Patienten mit schweren kardiovaskulären Erkrankungen oder Herzrhythmusstörungen sowie bei Patienten mit Thyreotoxikose mit Vorsicht angewendet werden.

Hypokaliämie und Hyperglykämie

Beta-adrenerge Agonisten können – möglicherweise durch intrazelluläres Shunting – bei manchen Patienten eine erhebliche Hypokaliämie auslösen, die zu unerwünschten kardiovaskulären Wirkungen führen kann. Der Abfall des Serumkaliumspiegels ist normalerweise vorübergehend und erfordert keine Supplementation. Klinisch relevante Veränderungen im Serumkalium wurden in seltenen Fällen in klinischen Studien mit Salmeterol/Fluticasonpropionat in empfohlenen Dosen beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). In seltenen Fällen wurde von einem Anstieg des Blutzuckerspiegels berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Dies sollte bei der Verordnung des Arzneimittels an Patienten mit anamnestisch bekanntem Diabetes mellitus berücksichtigt werden.

Salmeterol/Fluticasonpropionat sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus, nicht eingestellter Hypokaliämie oder Patienten mit Neigung zu niedrigen Serumkaliumspiegeln mit Vorsicht angewendet werden.

Paradoxer Bronchospasmus

Nach der Anwendung können paradoxe Bronchospasmen mit einer sofortigen Zunahme des Giemens und der Kurzatmigkeit auftreten, die auch lebensbedrohend sein können (siehe Abschnitt 4.8) Dies ist unverzüglich mit einem kurzwirksamen inhalativen Bronchodilatator zu behandeln. Salmeterol/Fluticasonpropionat ist unverzüglich abzusetzen, der Patient muss untersucht werden und bei Bedarf ist eine alternative Behandlung einzuleiten.

β_2-Adrenozeptor-Agonisten

Es ist über pharmakologische Wirkungen einer Behandlung mit einem β_2-Agonisten wie Tremor, Palpitationen und Kopfschmerzen berichtet worden. Diese sind aber meist vorübergehend und werden bei regelmäßiger Behandlung geringer.

Systemische Wirkungen

Systemische Wirkungen können bei jedem inhalativen Kortikosteroid auftreten, besonders wenn das Arzneimittel in hohen Dosen über einen längeren Zeitraum verordnet wird. Das Auftreten dieser Wirkungen ist jedoch viel unwahrscheinlicher als unter oralen Kortikosteroiden. Mögliche systemische Wirkungen sind Cushing-Syndrom, cushingoides Gesicht, Nebennierensuppression, verminderte Knochendichte, Katarakt und Glaukom und seltener eine Reihe von psychologischen und verhaltensbezogenen Wirkungen wie psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angst, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern) (Informationen zu den systemischen Wirkungen inhalativer Kortikosteroide bei Kindern und Jugendlichen siehe weiter unten, Unterabschnitt „Kinder und Jugendliche“). Deshalb ist es wichtig, den

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Patienten regelmäßig zu untersuchen und die Dosis des inhalativen Kortikosteroids auf die niedrigste Dosis zu reduzieren, mit der eine wirksame Asthmakontrolle aufrechterhalten werden kann.

Sehstörungen

Bei Anwendung von systemischen und topischen Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn sich ein Patient mit Symptomen wie Verschwommensehen oder anderen Sehstörungen vorstellt, sollte die Überweisung an einen Ophthalmologen zur Beurteilung möglicher Ursachen erwogen werden. Dazu zählen Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen wie Chorioretinopathia centralis serosa (CCS), die nach Anwendung systemischer und topischer Kortikosteroide beschrieben worden sind.

Nebennierenfunktion

Die längerfristige Behandlung von Patienten mit hohen Dosen inhalativer Kortikosteroide kann zu einer Nebennierensuppression und einer akuten Nebennierenkrise führen. Sehr seltene Fälle von Nebennierensuppression und akuter Nebennierenkrise wurden auch bei Dosen von Fluticasonpropionat zwischen 500 Mikrogramm und weniger als 1 000 Mikrogramm beschrieben. Zu den Faktoren, die eine akute Nebennierenkrise auslösen können, zählen Traumata, Operationen, Infektionen oder eine schnelle Dosisreduktion. Die Symptome sind typischerweise unspezifisch und können Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Hypotonie, Bewusstseinstrübung, Hypoglykämie und Krampfanfälle umfassen. In Stressphasen oder bei elektiven Operationen sollte eine zusätzliche Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden in Betracht gezogen werden.

Der Nutzen einer Therapie mit inhalativem Fluticasonpropionat sollte den Bedarf an oralen Steroiden senken. Jedoch kann bei Patienten, die von oralen Steroiden umgestellt werden, über einen längeren Zeitraum das Risiko einer eingeschränkten Nebennierenreserve bestehen bleiben. Diese Patienten sollten daher mit besonderer Vorsicht behandelt und die Funktion der Nebennierenrinde regelmäßig überwacht werden. Bei Patienten, die in der Vergangenheit hohe Dosen an Kortikosteroiden als Notfallmedikation benötigten, kann ebenfalls ein Risiko bestehen. Bei Notfällen und in elektiven Situationen, die vermutlich Stress verursachen, muss stets die Möglichkeit einer zurückbleibenden Funktionsstörung berücksichtigt sowie eine angemessene Behandlung mit Kortikosteroiden in Betracht gezogen werden. Je nach Ausmaß der Nebennierenfunktionsstörung kann vor elektiven Maßnahmen der Rat eines Facharztes erforderlich sein.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Ritonavir kann die Plasmakonzentration von Fluticasonpropionat erheblich erhöhen. Deshalb sollte eine gleichzeitige Anwendung vermieden werden, es sei denn, der mögliche Nutzen für den Patienten überwiegt das Risiko systemischer Kortikosteroid-Nebenwirkungen. Bei der Kombination von Fluticasonpropionat mit anderen starken CYP3A-Inhibitoren besteht ebenfalls ein erhöhtes Risiko systemischer Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.5).

Bei gleichzeitiger Anwendung von systemischem Ketoconazol wird die systemische Exposition gegenüber Salmeterol signifikant erhöht. Dies kann zu einer erhöhten Inzidenz systemischer Nebenwirkungen (z. B. Verlängerung des QTc-Intervalls und Palpitationen) führen. Eine gleichzeitige Behandlung mit Ketoconazol oder anderen starken CYP3A4-Inhibitoren sollte daher vermieden werden, es sei denn, der Nutzen übersteigt das potenziell erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen einer Salmeterol-Behandlung (siehe Abschnitt 4.5).

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist zur Anwendung bei Jugendlichen ab 12 Jahren indiziert (siehe Abschnitt 4.2). Es ist jedoch zu beachten, dass bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren, die hohe Dosen von Fluticasonpropionat (in der Regel ≥1 000 Mikrogramm/Tag) anwenden, ein besonderes Risiko bestehen könnte. Insbesondere bei längerfristig verordneten hohen Dosen können systemische Wirkungen auftreten. Mögliche systemische Wirkungen sind Cushing-Syndrom, cushingoides Gesicht, Nebennierensuppression, akute Nebennierenkrise, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen und seltener eine Reihe von

Arzneimittel nicht länger zugelassen

psychologischen und verhaltensbezogenen Wirkungen wie psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angst, Depression oder Aggression. Es sollte erwogen werden, das Kind oder den Jugendlichen an einen Facharzt für pädiatrische Pneumologie zu überweisen. Es wird empfohlen, regelmäßig die Körpergröße von Kindern zu überwachen, die längerfristig inhalative Kortikosteroide erhalten. Das inhalative Kortikosteroid ist stets auf die niedrigste Dosis zu reduzieren, mit der eine wirksame Asthmakontrolle aufrechterhalten werden kann.

Infektionen der Mundhöhle

Aufgrund des Fluticasonpropionat-Anteils können bei einigen Patienten Heiserkeit und Candidose (Soor) im Mund- und Rachenraum und selten in der Speiseröhre auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Sowohl die Heiserkeit als auch das Auftreten einer Candidose können gelindert werden, indem nach der Anwendung des Arzneimittels der Mund mit Wasser ausgespült und dann das Wasser ausgespuckt wird und/oder die Zähne geputzt werden Eine symptomatische Candidose im Mund- und Rachenraum kann mit einem topischen Antimykotikum behandelt werden. Die Anwendung von Salmeterol/Fluticasonpropionat sollte währenddessen fortgesetzt werden.

Lactosegehalt

Dieses Arzneimittel enthält Lactose (siehe Abschnitt 4.3).
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.
Der sonstige Bestandteil Lactose kann geringe Mengen von Milcheiweißen enthalten, die bei Personen mit starker Überempfindlichkeit oder Allergie gegen Milcheiweiß allergische Reaktionen hervorrufen können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit Betablockern

Betablocker können die Wirkung von Salmeterol abschwächen oder antagonisieren. Die Anwendung sowohl von nicht-selektiven als auch selektiven Betablockern sollte vermieden werden, solange es nicht zwingende Gründe dafür gibt. Eine Therapie mit einem β_2-Agonisten kann eine potenziell schwerwiegende Hypokaliämie zur Folge haben (siehe Abschnitt 4.4). Besondere Vorsicht ist bei akutem schwerem Asthma geboten, da diese Wirkung bei einer gleichzeitigen Behandlung mit Xanthinderivaten, Steroiden und Diuretika verstärkt sein kann.

Salmeterol

Starke CYP3A4-Inhibitoren
Die gleichzeitige Anwendung von Ketoconazol (einmal täglich 400 mg oral) und Salmeterol (zweimal täglich 50 Mikrogramm zur Inhalation) bei 15 gesunden Probanden über 7 Tage führte zu einem signifikanten Anstieg der Plasmaexposition gegenüber Salmeterol (1,4-facher Anstieg der C_{max} und 15-facher Anstieg der AUC). Dies könnte im Vergleich zu Salmeterol oder Ketoconazol als Monotherapie eine Zunahme der Inzidenz anderer systemischer Wirkungen einer Salmeterol-Behandlung (z. B. Verlängerung des QTc–Intervalls und Palpitationen) nach sich ziehen (siehe Abschnitt 4.4).

Eine klinisch relevante Wirkung auf Blutdruck, Herzfrequenz, Glukose- und Kaliumspiegel im Blut wurde nicht beobachtet. Die gleichzeitige Anwendung mit Ketoconazol führte nicht zu einem Anstieg der Eliminationshalbwertszeit von Salmeterol oder zu einer stärkeren Kumulation von Salmeterol nach wiederholter Dosisgabe.

Die gleichzeitige Anwendung von Ketoconazol sollte vermieden werden, sofern der Nutzen das potenziell erhöhte Risiko systemischer Wirkungen der Salmeterol-Behandlung nicht überwiegt. Das Risiko einer Wechselwirkung mit anderen starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Itraconazol, Telithromycin, Ritonavir) ist wahrscheinlich ähnlich.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Mittelstarke CYP3A4-Inhibitoren
Die gleichzeitige Anwendung von Erythromycin (dreimal täglich 500 mg oral) und Salmeterol (zweimal täglich 50 Mikrogramm zur Inhalation) bei 15 gesunden Probanden über 6 Tage führte zu einem geringen, statistisch aber nicht signifikanten Anstieg der Exposition gegenüber Salmeterol (1,4-facher Anstieg der C_{max} und 1,2-facher Anstieg der AUC). Die gleichzeitige Anwendung mit Erythromycin war nicht mit schwerwiegenden Nebenwirkungen verbunden.

Fluticasonpropionat

Unter normalen Umständen werden nach inhalativer Anwendung aufgrund eines ausgeprägten First-Pass-Metabolismus und einer hohen systemischen Clearance durch das P450-Cytochrom 3A4 in Darm und Leber niedrige Plasmakonzentrationen von Fluticasonpropionat erreicht. Daher sind durch Fluticasonpropionat vermittelte klinisch relevante Wechselwirkungen unwahrscheinlich.

In einer Wechselwirkungsstudie mit intranasal angewendetem Fluticasonpropionat an gesunden Probanden erhöhten 100 mg Ritonavir (ein sehr starker Inhibitor des P450-Cytochroms 3A4) zweimal täglich die Plasmakonzentrationen von Fluticasonpropionat um einen Faktor von mehreren Hundert, mit der Folge deutlich reduzierter Kortisolspiegel im Serum. Für die inhalative Anwendung von Fluticasonpropionat liegen keine entsprechende Daten vor, jedoch ist ein deutlicher Anstieg der Plasmaspiegel von Fluticasonpropionat zu erwarten. Es wurden Fälle von Cushing-Syndrom und Nebennierensuppression beschrieben. Die Kombination sollte vermieden werden, sofern der Nutzen das erhöhte Risiko systemischer Glukokortikoid-Nebenwirkungen nicht überwiegt (siehe Abschnitt 4.4).

In einer kleinen Studie an gesunden Probanden erhöhte der geringfügig schwächere CYP3A-Inhibitor Ketoconazol die Exposition gegenüber Fluticasonpropionat nach einer einzelnen Inhalation um 150%. Dies führte im Vergleich zu Fluticasonpropionat allein zu einer stärkeren Abnahme der Kortisolspiegel im Plasma. Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen starken CYP3A-Inhibitoren wie Itraconazol und mittelstarken CYP3A-Inhibitoren wie Erythromycin ist ebenfalls ein Anstieg der systemischen Exposition gegenüber Fluticasonpropionat und des Risikos systemischer Nebenwirkungen zu erwarten. Deshalb ist Vorsicht geboten, und eine Langzeitbehandlung mit diesen Arzneimitteln sollte wenn möglich vermieden werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Arzneimittel ist ein Anstieg des Risikos systemischer Nebenwirkungen zu erwarten. Diese Kombination sollte vermieden werden, sofern der Nutzen das erhöhte Risiko systemischer Kortikosteroid-Nebenwirkungen nicht überwiegt. In solchen Fällen sind die Patienten auf systemische Kortikosteroid-Wirkungen zu überwachen.

Wechselwirkung mit P-Glykoprotein-Inhibitoren

Fluticasonpropionat und Salmeterol sind schlechte Substrate für P-Glykoprotein (P-Gp). In *in-vitro*-Studien zeigte Fluticason kein Potenzial für eine P-Gp-Hemmung. Zur möglichen P-Gp-Hemmung durch Salmeterol liegen keine Daten vor. Es wurden keine klinischen Pharmakologie-Studien mit einem spezifischen P-Gp-Inhibitor und Fluticasonpropionat/Salmeterol durchgeführt.

Sympathomimetika

Die gleichzeitige Anwendung anderer Sympathomimetika (allein oder als Teil eines Kombinationspräparats) kann eine potenziell additive Wirkung haben.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Weitergehende Erfahrungen an schwangeren Frauen (zwischen 300-1000 Schwangerschaftsausgänge) deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität von Salmeterol und

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Fluticasonpropionat hin. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität nach Anwendung von β_2-Adrenorezeptor-Agonisten und Glukokortikosteroiden gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Dieses Arzneimittel sollte nur dann während der Schwangerschaft angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen für die Patientin das potenzielle Risiko für das ungeborene Kind rechtfertigt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Salmeterol und Fluticasonpropionat / Metabolite in die Muttermilch übergehen.

Studien haben gezeigt, dass Salmeterol und Fluticasonpropionat und ihre Metaboliten in die Milch laktierender Ratten übergehen.

Ein Risiko für gestillte Neugeborene/Kinder kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Salmeterol/Fluticasonpropionat verzichtet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität beim Menschen vor. In tierexperimentellen Studien wurden jedoch keine Auswirkungen von Salmeterol oder Fluticasonpropionat auf die Fertilität festgestellt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Da dieses Arzneimittel Salmeterol und Fluticasonpropionat enthält, sind Nebenwirkungen zu erwarten, die hinsichtlich Art und Schweregrad dem jeweiligen Wirkstoff entsprechen. Nach gleichzeitiger Anwendung der beiden Wirkstoffe wurde keine erhöhte Inzidenz von Nebenwirkungen beobachtet.
Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Nasopharyngitis (6,3%), Kopfschmerzen (4,4%), Husten (3,7%) und orale Candidose (3,4%).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nachfolgend sind mit Fluticasonpropionat und Salmeterol assoziierte Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100, <1/10), gelegentlich (≥1/1 000, <1/100), selten (≥1/10 000, <1/1 000), sehr selten (<1/10 000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Die Angaben sind aus Daten klinischer Studien abgeleitet.

Tabelle 1: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Orale Candidose[a]	Häufig[1]
	Influenza	Häufig
	Nasopharyngitis	Häufig
	Rhinitis	Häufig
	Sinusitis	Häufig
	Pharyngitis	Gelegentlich
	Atemwegsinfektion	Gelegentlich
	Candidose des Ösophagus	Selten

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Endokrine Erkrankungen	Cushing-Syndrom, cushingoides Gesicht, Nebennierensuppression und Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen	Selten[1]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypokaliämie	Häufig[2]
	Hyperglykämie	Gelegentlich
Psychiatrische Erkrankungen	Angst	Gelegentlich
	Schlaflosigkeit	Gelegentlich
	Verhaltensänderungen einschließlich Hyperaktivität und Reizbarkeit, insbesondere bei Kindern	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Häufig
	Schwindelgefühl	Häufig
	Tremor	Gelegentlich
Augenerkrankungen	Katarakt	Gelegentlich
	Glaukom	Selten[1]
	Verschwommensehen	Nicht bekannt[1]
Herzerkrankungen	Palpitationen	Gelegentlich [1]
	Tachykardie	Gelegentlich
	Vorhofflimmern	Gelegentlich
	Herzrhythmusstörungen (einschließlich supraventrikulärer Tachykardie und Extrasystolen)	Selten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten	Häufig
	Rachenreizung	Häufig
	Heiserkeit/Dysphonie	Häufig
	Schmerzen im Oropharynx	Häufig
	Allergische Rhinitis	Gelegentlich
	Nasenverstopfung	Gelegentlich
	Paradoxer Bronchospasmus	Selten[1]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Schmerzen im Oberbauch	Gelegentlich
	Dyspepsie	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Kontaktdermatitis	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Rückenschmerzen	Häufig
	Myalgie	Häufig
	Schmerzen in einer Extremität	Gelegentlich
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Risswunde	Gelegentlich

a. Beinhaltet orale Candidose, orale Pilzinfektion, oropharyngeale Candidose und Pilzinfektion des Mund-Rachenraumes
1. Siehe Abschnitt 4.4
2. Siehe Abschnitt 4.5

<u>Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen</u>

Spezifische Wirkungen einer Behandlung mit β_2-Agonisten

Es ist über pharmakologische Wirkungen einer Behandlung mit β_2-Agonisten wie Tremor, Palpitationen und Kopfschmerzen berichtet worden.

Paradoxer Bronchospasmus

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Nach der Anwendung können paradoxe Bronchospasmen mit einer sofortigen Zunahme des Giemens und Kurzatmigkeit auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Wirkungen einer Behandlung mit inhalativen Kortikosteroiden

Aufgrund des Fluticasonpropionat-Anteils können bei einigen Patienten Heiserkeit und Candidose (Soor) im Mund- und Rachenraum sowie selten im Ösophagus auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BroPair Spiromax bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren ist nicht erwiesen.

Inhalative Kortikosteroide einschließlich Fluticasonpropionat, eines Bestandteils von BroPair Spiromax, können bei Jugendlichen die Wachstumsgeschwindigkeit verlangsamen (siehe Abschnitt 4.4 **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).** Das Wachstum pädiatrischer Patienten, die mit oralen inhalativen Kortikosteroide einschließlich Salmeterol/Fluticasonpropionat behandelt werden, ist routinemäßig zu überwachen. Zur Minimierung der systemischen Wirkungen von oralen inhalativen Kortikosteroiden einschließlich Salmeterol/Fluticasonpropionat wird die Dosis jedes Patienten auf die niedrigste Dosis titriert, mit der seine Symptome wirksam kontrolliert werden können.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Aus klinischen Studien liegen keine Daten zur Überdosierung mit BroPair Spiromax vor. Im Folgenden sind jedoch Daten zur Überdosierung mit den beiden Wirkstoffen aufgeführt:

Salmeterol

Die Anzeichen und Symptome einer Überdosierung mit Salmeterol sind Schwindelgefühl, ein Anstieg des systolischen Blutdrucks, Tremor, Kopfschmerzen und Tachykardie. Wenn die Therapie mit Salmeterol/Fluticasonpropionat aufgrund einer Überdosierung des β_2-Agonisten-Anteils des Arzneimittels abgebrochen werden muss, sollte die Anwendung einer geeigneten Steroid-Ersatztherapie erwogen werden. Zusätzlich kann eine Hypokaliämie auftreten, weshalb die Kaliumspiegel im Serum überwacht werden sollten. Eine Kaliumsubstitution sollte erwogen werden.

Fluticasonpropionat

Akute Überdosierung
Die akute Inhalation von Fluticasonpropionat in höheren als den empfohlenen Dosen kann zu einer vorübergehenden Suppression der Nebennierenfunktion führen. Dies erfordert keine Notfallbehandlung, da die Nebennierenfunktion innerhalb weniger Tage wieder hergestellt ist, wie durch Messungen der Kortisolspiegel im Plasma belegt wurde.

Chronische Überdosierung
Die Nebennierenreserve sollte überwacht werden. Möglicherweise ist eine Behandlung mit einem systemischen Kortikosteroid notwendig. Nach der Stabilisierung sollte die Behandlung mit einem inhalativen Kortikosteroid in der empfohlenen Dosis fortgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4 Nebennierenfunktion).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Wenn sowohl eine akute als auch eine chronische Überdosierung mit Fluticasonpropionat vorliegt, sollte die Therapie mit Salmeterol/Fluticasonpropionat in einer zur Kontrolle der Symptome geeigneten Dosierung fortgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Sympathomimetika in Kombination mit Corticosteroiden oder anderen Mitteln, exkl. Anticholinergika,
ATC-Code: R03AK06

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

BroPair Spiromax enthält Salmeterol und Fluticason-17-propionat, die unterschiedliche Wirkmechanismen haben.
Im Folgenden werden die jeweiligen Wirkmechanismen der beiden Wirkstoffe erläutert.

Salmeterol ist ein selektiver langwirksamer (12 Stunden) β_2-Adrenozeptor-Agonist mit einer langen Seitenkette, die an die Exo-Stelle des Rezeptors bindet.

Fluticasonpropionat hat bei inhalativer Anwendung in den empfohlenen Dosen eine Glukokortikoid-artige entzündungshemmende Wirkung in der Lunge.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Asthma-Studien mit BroPair Spiromax
Die Sicherheit und Wirksamkeit von BroPair Spiromax wurde an 3004 Asthma-Patienten beurteilt. Das Entwicklungsprogramm beinhaltete 2 konfirmatorische Studien mit 12-wöchiger Dauer, eine 26-wöchige Sicherheitsstudie und 3 Dosisfindungsstudien. Die Wirksamkeit von BroPair Spiromax basiert vorwiegend auf den im Folgenden beschriebenen konfirmatorischen Studien.

Sechs Dosen Fluticasonpropionat von 16 Mikrogramm bis 434 Mikrogramm (angegeben als abgemessene Dosen), verabreicht zweimal täglich über einen Mehrdosen-Trockenpulverinhalator (MDPI), und unverblindetes Fluticasonpropionat Trockenpulver als Vergleichspräparat (100 Mikrogramm oder 250 Mikrogramm) wurden in 2 randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten 12-wöchigen Studien beurteilt. An Studie 201 nahmen Patienten teil, die zu Baseline unkontrolliert waren und eine Asthmabehandlung mit einem kurzwirksamen β2-Agonist allein oder in Kombination mit einem Nichtkortikosteroid erhalten hatten. Patienten unter niedrig dosierten inhalativen Kortikosteroiden (ICS) konnten nach einer mindestens 2-wöchigen Auswaschphase aufgenommen werden. An Studie 202 nahmen Patienten teil, die zu Baseline unkontrolliert waren und eine Behandlung mit einem hochdosierten ICS mit oder ohne langwirksamen β2-Agonisten (LABA) erhalten hatten. Die in Studie 201 und Studie 202 verwendeten abgemessenen Dosen Fluticasonpropionat Spiromax [Fp MDPI] (16, 28, 59, 118, 225 und 434 Mikrogramm) unterscheiden sich von den abgemessenen Dosen der Vergleichspräparate (Fluticason Pulver zur Inhalation) und den Phase-III-Prüfpräparaten, welche die Basis für die in der Fachinformation angegebenen abgemessenen Dosen (113 und 232 Mikrogramm Fluticasonpropionat) bilden. Die Veränderung der Dosen zwischen Phase II und Phase III war der Optimierung des Herstellungsverfahrens geschuldet.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von 4 Dosen Salmeterolxinafoat wurde in einer doppelblinden, 6-phasigen Crossover-Studie im Vergleich mit einer Einzeldosis Fluticasonpropionat Spiromax und unverblindetem Fluticasonpropionat/Salmeterol 100/50 Mikrogramm im Trockenpulverinhalator als Vergleichssubstanz bei Patienten mit persistierendem Asthma beurteilt. Die untersuchten Salmeterol-Dosen waren 6,8 Mikrogramm, 13,2 Mikrogramm, 26,8 Mikrogramm und 57,4 Mikrogramm in Kombination mit Fluticasonpropionat 118 Mikrogramm verabreicht mittels MDPI (angegeben als abgemessene Dosis). Die in dieser Studie angewendeten abgemessenen Salmeterol-Dosen (6,8 Mikrogramm, 13,2 Mikrogramm, 26,8 Mikrogramm

Arzneimittel nicht länger zugelassen

und 57,4 Mikrogramm) unterscheiden sich geringfügig von den abgemessenen Dosen der Vergleichspräparate (Fluticason/Salmeterol Pulver zur Inhalation) und des Phase-III-Prüfpräparats, welche die Basis für die in der Produktinformation angegebenen abgemessenen Dosen (113 und 232 Mikrogramm Fluticasonpropionat und 14 Mikrogramm Salmeterol) bilden.

Aufgrund der Optimierung des Herstellungsverfahrens entsprechen die Phase-III-Präparate und die kommerziellen Produkte eher den Stärken des Vergleichspräparate. Plasma für die pharmakokinetische Charakterisierung wurde in jeder Dosierungsphase entnommen.

Erwachsene und jugendliche Patienten ab 12 Jahren:
Es wurden zwei klinische Phase-III-Studien durchgeführt; in diesen 2 Studien wurde die Fixkombination mit Fluticasonpropionat allein oder Placebo verglichen (Studie 1 und Studie 2).

Studien zum Vergleich von BroPair Spiromax (FS MDPI) mit Fluticasonpropionat allein oder Placebo
Zwei doppelblinde klinische Parallelgruppen-Studien (Studie 1 und Studie 2 mit FS MDPI wurden an 1375 erwachsene und jugendlichen Asthma-Patienten (Alter ab 12 Jahre, FEV_1-Wert zu Baseline 40% bis 85% des Sollwerts), die unter der bisherigen Therapie nicht optimal kontrolliert waren. Jede Behandlung erfolgte als 1 Inhalation zweimal täglich aus dem Spiromax-Inhalator, andere Erhaltungstherapien wurden abgesetzt.

Studie 1: Diese randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, 12-wöchige Wirksamkeits- und Sicherheitsstudie verglich Fp MDPI 55 Mikrogramm und 113 Mikrogramm (1 Inhalation zweimal täglich) mit FS MDPI 14/55 Mikrogramm und 14/113 Mikrogramm (1 Inhalation zweimal täglich) und Placebo bei jugendlichen (ab 12 Jahre) und erwachsenen Patienten mit persistierendem symptomatischem Asthma trotz einer Therapie mit einem niedrig oder mittel dosierten inhalativen Kortikosteroid oder einem inhalativen Kortikosteroid/LABA. Die Patienten erhielten einfach verblindet Placebo im MDPI und wurden während der Run-in-Phase von ihrer Baseline-ICS-Therapie auf Beclometasondipropionat Aerosol zur inhalativen Anwendung 40 Mikrogramm zweimal täglich umgestellt. Die Patienten erhielten randomisiert Placebo oder eine mittel dosierte Behandlung wie folgt: 130 erhielten Placebo, 130 erhielten Fp MDPI 113 Mikrogramm und 129 erhielten FS MDPI 14/113 Mikrogramm. Die FEV_1-Werte zu Baseline waren in allen Behandlungsgruppen vergleichbar. Die primären Endpunkte für diese Studie waren die Veränderung der Trough-FEV_1 in Woche 12 gegenüber Baseline für alle Patienten und die standardisierte Baseline-korrigierte FEV_1 $AUEC_{0\text{-}12h}$ in Woche 12, analysiert in einer Subgruppe von 312 Patienten, bei denen nach der Verabreichung eine serielle Spirometrie durchgeführt wurde.

Tabelle 2: Primäranalyse der Veränderung der Trough-FEV_1 in Woche 12 gegenüber Baseline nach Behandlungsgruppe, Studie 1 (FAS)

Variablenstatistik	**Fp MDPI**		**FS MDPI**
	Placebo (n=129)	**113 Mikrogramm b.i.d. (n=129)**	**14/113 Mikrogramm b.i.d. (n=126)**
Veränderung der Trough-FEV_1 (l) in Woche 12			
LS-Mittelwert	0,053	0,204	0,315
Vergleich mit Placebo			
Differenz LS-Mittelwert		0,151	0,262
95%-KI		(0,057; 0,244)	(0,168; 0,356)
p-Wert		0,0017	0,0000
Vergleich mit Fp MDPI			
			Vergleich mit 113 Mikrogramm:
Differenz LS-Mittelwert			0,111
95%-KI			(0,017; 0,206)

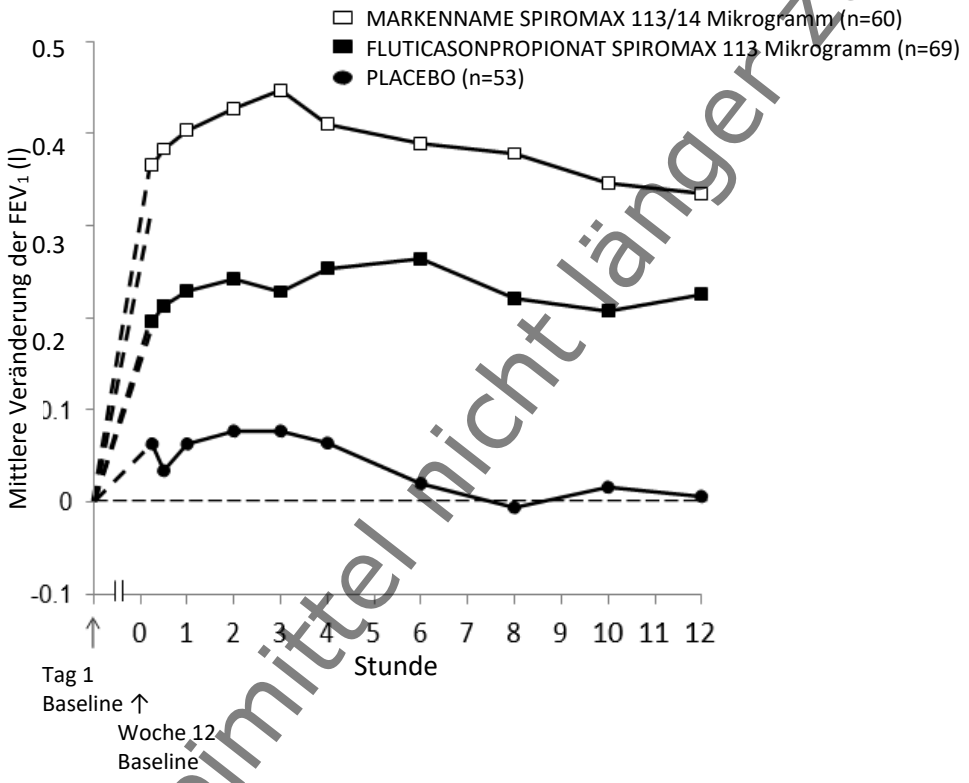
Arzneimittel nicht länger zugelassen

p-Wert			0,0202

Die Vergleiche der Kombinationstherapie mit der Monotherapie wurden nicht auf Multiplizität kontrolliert. FEV_1 = Einsekundenkapazität; FAS = Full Analysis Set; Fp MDPI = Fluticasonpropionat Mehrdosen-Trockenpulverinhalator; FS MDPI = Fluticasonpropionat/Salmeterol Mehrdosen-Trockenpulverinhalator; b.i.d. = zweimal täglich; n = Anzahl; LS = Least Squares; KI = Konfidenzintervall

Eine Verbesserung der Lungenfunktion trat innerhalb von 15 Minuten nach der ersten Dosis ein (15 Minuten nach Verabreichung, die Differenz der Veränderung des LS-Mittelwerts der FEV_1 ab Baseline betrug 0,164 l für FS MDPI 14/113 Mikrogramm im Vergleich zu Placebo (unkorrigierter p-Wert <0,0001). Bei FS MDPI 14/113 Mikrogramm trat die maximale Verbesserung der FEV_1 in der Regel innerhalb von 6 Stunden ein und Verbesserungen blieben über den 12-stündigen Untersuchungszeitraum in Woche 1 und 12 erhalten (Abbildung 1). Nach 12 Behandlungswochen wurde keine Verminderung der 12-stündigen bronchodilatatorischen Wirkung beobachtet.

Abbildung 1: Primäranalyse der seriellen Spirometrie: Mittlere Veränderung der FEV_1 (l) in Woche 12 gegenüber Baseline nach Zeitpunkt und Behandlungsgruppe, Studie 1 (FAS); Subgruppe mit serieller Spirometrie)



FAS = Full Analysis Set; FEV1 = Einsekundenkapazität

Studie 2: Diese randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, 12-wöchige Wirksamkeits- und Sicherheitsstudie verglich Fp MDPI 113 Mikrogramm und 232 Mikrogramm (1 Inhalation zweimal täglich) mit FS MDPI 14/113 Mikrogramm und 14/232 Mikrogramm (1 Inhalation zweimal täglich) und Placebo bei jugendlichen und erwachsenen Patienten mit persistierendem symptomatischem Asthma trotz einer Therapie mit inhalativen Kortikosteroid oder einem inhalativen Kortikosteroid/LABA. Die Patienten erhielten einfach verblindet Placebo im MDPI und wurden während der Run-in-Phase von ihrer Baseline-ICS-Therapie auf Fp MDPI 55 Mikrogramm zweimal täglich umgestellt. Die Patienten erhielten randomisiert folgende Behandlung: 145 Patienten erhielten Placebo, 146 Patienten erhielten Fp MDPI 113 Mikrogramm, 146 Patienten erhielten Fp MDPI 232 Mikrogramm, 145 Patienten erhielten FS MDPI 14/113 Mikrogramm und 146 Patienten erhielten FS MDPI 14/232 Mikrogramm. Die FEV_1-Werte zu Baseline waren in allen Behandlungsgruppen vergleichbar: Fp MDPI 113 Mikrogramm 2,069 l, Fp MDPI 232 Mikrogramm 2,075 l, FS MDPI 14/113 Mikrogramm 2,157 l, FS MDPI 14/232 Mikrogramm 2,083 l und Placebo 2,141 l. Die

Arzneimittel nicht länger zugelassen

primären Endpunkte für diese Studie waren die Veränderung der Trough-FEV_1 in Woche 12 gegenüber Baseline für alle Patienten und die standardisierte Baseline-korrigierte FEV_1 $AUEC_{0-12h}$ in Woche 12, analysiert in einer Subgruppe von 312 Patienten, bei denen nach der Verabreichung eine serielle Spirometrie durchgeführt wurde.

Tabelle 3: Primäranalyse der Veränderung der Trough-FEV_1 in Woche 12 gegenüber Baseline nach Behandlungsgruppe, Studie 2 (FAS)

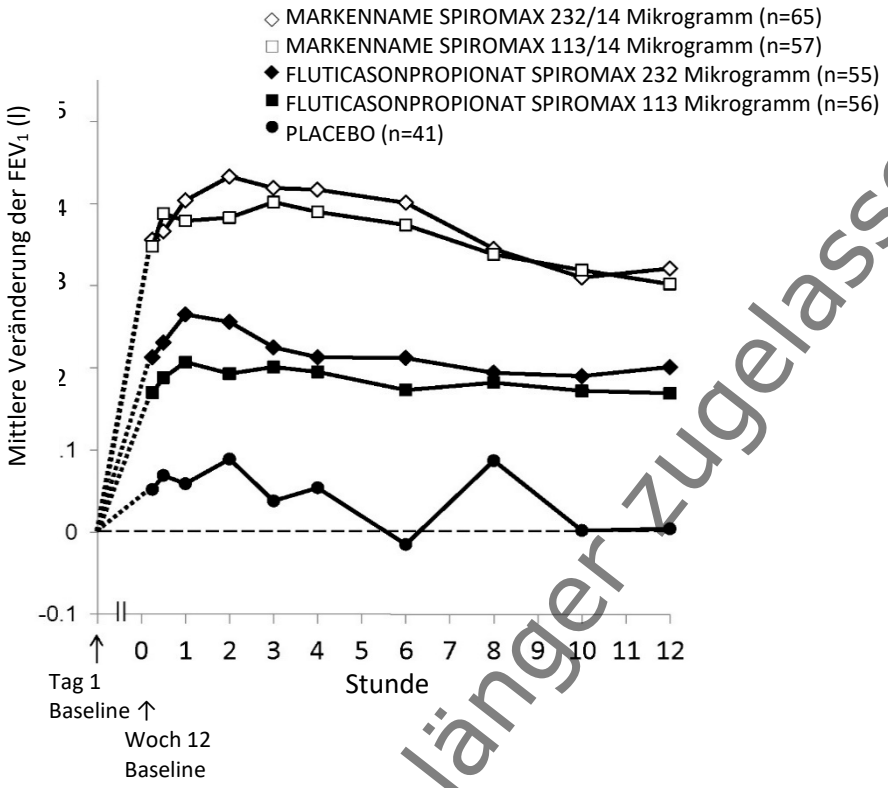
Variablenstatistik		**Fp MDPI**		**FS MDPI**	
	Placebo (n=143)	**113 Mikrogramm B.I.D. (n=145)**	**232 Mikrogramm B.I.D. (n=146)**	**14/113 Mikrogramm B.I.D. (n=141)**	**14/232 Mikrogramm B.I.D. (n=145)**
Veränderung der Trough-FEV_1 (l) in Woche 12					
LS-Mittelwert	-0,004	0,119	0,179	0,271	0,272
Vergleich mit Placebo					
Differenz LS-Mittelwert		0,123	0,183	0,274	0,276
95%-KI		(0,038; 0,208)	(0,098; 0,268)	(0,189; 0,360)	(0,191; 0,361)
p-Wert		0,0047	0,0000	0,0000	0,0000
Vergleich mit Fp MDPI					
				Vergleich mit 113 Mikrogramm:	Vergleich mit 113 Mikrogramm:
Differenz LS-Mittelwert				0,152	0,093
95%-KI				(0,066; 0,237)	(0,009; 0,178)
p-Wert				0,0005	0,0309

Die Vergleiche der Kombinationstherapie mit der Monotherapie wurden nicht auf Multiplizität kontrolliert.
FEV_1 = Einsekundenkapazität; FAS = Full Analysis Set; Fp MDPI = Fluticasonpropionat Mehrdosen-Trockenpulverinhalator; FS MDPI = Fluticasonpropionat/Salmeterol Mehrdosen-Trockenpulverinhalator; b.i.d. = zweimal täglich; n = Anzahl; LS = Least Squares; KI = Konfidenzintervall

Eine Verbesserung der Lungenfunktion trat innerhalb von 15 Minuten nach der ersten Dosis ein (15 Minuten nach Anwendung, die Differenz der Veränderung des LS-Mittelwerts für die FEV_1 ab Baseline betrug 0,160 l bzw. 0.187 l für FS MDPI 14/113 Mikrogramm bzw. 14/232 Mikrogramm im Vergleich zu Placebo; unkorrigierter p-Wert <0,0001 für beide Dosen im Vergleich zu Placebo. In beiden FS MDPI-Dosisgruppen trat die maximale Verbesserung der FEV_1 in der Regel innerhalb von 3 Stunden ein und Verbesserungen blieben über den 12-stündigen Untersuchungszeitraum in Woche 1 und 12 erhalten (Abbildung 2). Nach 12 Behandlungswochen wurde unter keiner FS MDPI-Dosis eine Verminderung der 12-stündigen bronchodilatatorischen Wirkung, gemessen mittels FEV_1, beobachtet.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Abbildung 2: Primäranalyse der seriellen Spirometrie: Mittlere Veränderung der FEV_1 (l) in Woche 12 gegenüber Baseline nach Zeitpunkt und Behandlungsgruppe, Studie 2 (FAS); Subgruppe mit serieller Spirometrie)



FAS = Full Analysis Set; FEV1 = Einsekundenkapazität

<u>Kinder und Jugendliche</u>

Patienten von 12 bis einschließlich 17 Jahren wurden untersucht. Die gepoolten Ergebnisse aus beiden konfirmatorischen Studien für die Veränderung der FEV_1 gegenüber Baseline bei Patienten von 12-17 Jahren sind nachstehend aufgelistet (Tabelle 4). Ähnlich wie in den Gesamtergebnissen der Studien waren in beiden Studien in Woche 12 die Veränderungen der Trough-FEV_1 in allen Fp MDPI- und FS MDPI-Dosisgruppen über alle Altersgruppen hinweg größer als in der Placebo-Gruppe.

Tabelle 4: Zusammenfassung der Ist-Werte und der Veränderung der Trough-FEV_1 gegenüber Baseline in Woche 12 nach Behandlungsgruppe und Alter 12-17 Jahre (FAS)[a]

Zeitpunktstatistik	Placebo	Fluticasonpropionat Spiromax		BroPair Spiromax	
		113 Mikrogramm b.i.d.	232 Mikrogramm b.i.d.	14/113 Mikrogramm b.i.d.	14/232 Mikrogramm b.i.d.
Baseline					
n	22	27	10	24	12
Mittelwert (SD)	2,330 (0,3671)	2,249 (0,5399)	2,224 (0,4362)	2,341 (0,5513)	2,598 (0,5210)
Median	2,348	2,255	2,208	2,255	2,425
Min, Max	1,555; 3,075	0,915; 3,450	1,615; 3,115	1,580; 3,775	1,810; 3,695
Veränderung in Woche 12					
n	22	27	10	24	12
Mittelwert (SD)	0,09 (0,3541)	0,378 (0,4516)	0,558 (0,5728)	0,565 (0,4894)	0,474 (0,5625)
Median	0,005	0,178	0,375	0,553	0,375
Min, Max	-0,850; 0,840	-0,115; 1,650	-0,080; 1,915	-0,265; 1,755	-0,295; 1,335

Arzneimittel nicht länger zugelassen

[a] Full Analysis Set = FAS

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für BroPair Spiromax eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen für die Behandlung von Asthma gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei der Beurteilung der Pharmakokinetik kann jeder Wirkstoff getrennt betrachtet werden.

Salmeterol
Salmeterol wirkt lokal in der Lunge, deshalb geben Plasmaspiegel keinen Hinweis auf therapeutische Wirkungen. Über die pharmakokinetischen Eigenschaften von Salmeterol sind außerdem nur begrenzte Daten verfügbar, da nach inhalativer Anwendung therapeutischer Dosierungen nur geringe Plasmakonzentrationen (ca. 200Pikogramm/ml oder weniger) erreicht werden, die technisch nur schwer zu bestimmen sind.

Fluticasonpropionat
Die absolute Bioverfügbarkeit einer Einzeldosis von inhalativem Fluticasonpropionat bei gesunden Probanden schwankt je nach dem verwendeten Inhalationsgerät zwischen 5 und 11% der nominalen Dosis. Bei Patienten mit Asthma ist eine geringere systemische Exposition gegenüber inhalativem Fluticasonpropionat beobachtet worden.

Resorption

Die systemische Resorption findet hauptsächlich über die Lungen statt, und zwar anfangs schnell, dann verzögert. Der Rest der inhalierten Dosis von Fluticasonpropionat kann zwar verschluckt werden, trägt aber aufgrund der geringen Wasserlöslichkeit und des vorsystemischen Metabolismus nur minimal zur systemischen Exposition bei, was eine orale Bioverfügbarkeit von weniger als 1% zur Folge hat. Es zeigt sich ein linearer Anstieg der systemischen Exposition mit Erhöhung der inhalierten Dosis.

Verteilung

Die Verteilung von Fluticasonpropionat ist charakterisiert durch eine hohe Plasma-Clearance (1.150 ml/min), ein großes Verteilungsvolumen im Steady State (ca. 300 l) und eine terminale Halbwertszeit von ca. 8 Stunden. Die Plasmaproteinbindung beträgt 91%.

Biotransformation

Fluticasonpropionat wird sehr schnell aus dem Blutkreislauf entfernt. Hauptsächlich geschieht dies durch Metabolisierung durch Cytochrom P450 3A4 zu einem inaktiven Carboxylsäuremetabolit. Andere nicht identifizierte Metaboliten werden zudem in den Fäzes gefunden.

Elimination

Die renale Clearance von Fluticasonpropionat ist vernachlässigbar. Weniger als 5% der Dosis wird überwiegend in Form von Metaboliten mit dem Urin ausgeschieden. Der Großteil der Dosis wird in Form von Metaboliten und unverändertem Wirkstoff mit den Fäzes ausgeschieden.

Kinder und Jugendliche

Es wurde eine pharmakokinetische Analyse von Patienten im Alter von 12 bis einschließlich 17 Jahren durchgeführt. Trotz der kleinen Subgruppen unterschied sich die systemische Exposition gegenüber Fluticasonpropionat und Salmeterol für alle Behandlungen in den Subgruppen von 12 bis 17 Jahren und ≥18 Jahre nicht merklich von der gesamten Studienpopulation. Die scheinbare Halbwertszeit (t½) wurde durch das Alter nicht beeinflusst.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die einzigen Sicherheitsbedenken für die Anwendung am Menschen, die sich aus tierexperimentellen Studien mit getrennt verabreichtem Salmeterol und Fluticasonpropionat ableiten lassen, waren verstärkte pharmakologische Wirkungen.

In Studien an Labortieren (Minischweine, Nager und Hunde) traten bei gleichzeitiger Verabreichung von Beta-Agonisten und Methylxanthinen Herzrhythmusstörungen und plötzlicher Tod (mit histologischer Evidenz einer myokardialen Nekrose) auf. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist nicht bekannt.

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien haben gezeigt, dass Glukokortikosteroide bei Ratten, Mäusen und Kaninchen in subkutan verabreichten maternal toxischen Dosen eine Abnahme des fetalen Körpergewichts und/oder Fehlbildungen (Gaumenspalte, Fehlbildungen des Skeletts) induzieren. Diese tierexperimentellen Ergebnisse scheinen jedoch für den Menschen im empfohlenen Dosisbereich nicht relevant zu sein, und Fluticasonpropionat, das Ratten mittels Inhalation verabreicht wurde, verminderte zwar das fetale Körpergewicht, induzierte jedoch in einer maternal toxischen Dosis, die unter der für den Menschen empfohlenen maximalen täglichen inhalativen Dosis auf Basis des Körperoberfläche (mg/m^2) lag, keine Teratogenität. Erfahrungen mit oralen Kortikosteroiden deuten darauf hin, dass Nager anfälliger gegen teratogene Wirkungen von Kortikosteroiden sind als der Mensch. Tierexperimentelle Studien mit Salmeterol haben nur für hohe Expositionen eine embryofetale Toxizität gezeigt. Bei Ratten wurden bei gleichzeitiger Anwendung von Salmeterol und Fluticasonpropionat in Dosen, die bekanntermaßen mit glukokortikoidinduzierten Fehlbildungen assoziiert sind, erhöhte Inzidenzen von Transpositionen der Arteria umbilicalis und unvollständigen Ossifikationen des Os occipitale festgestellt

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat (kann Milcheiweiß enthalten).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Nach Öffnen der Folienverpackung: 2 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Mundstückkappe nach der Anwendung geschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Inhalator ist weiß mit einer halbdurchsichtigen gelben Mundstückkappe. Die Teile des Inhalators, die mit dem Pulver zur Inhalation oder der Schleimhaut des Patienten in Kontakt kommen, bestehen aus Acrylnitril-Butadien-Styrol (ABS), Polyethylen (PE) und Polypropylen (PP).
Jeder Inhalator enthält 60 Dosen und befindet sich in einer Folienverpackung mit Trockenmittel.

Packungen mit 1 Inhalator.
Mehrfachpackungen mit 3 (3 Packungen mit je 1) Inhalatoren.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 26. März 2021

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG II

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

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

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/100 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Salmeterol/ Fluticason-17-propionat

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 12,75 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 100 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

Jede abgemessene Dosis enthält 14 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 113 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Inhalation.
1 Inhalator.
Jeder Inhalator enthält 60 Dosen.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Inhalation.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß ärztlicher Anweisung anwenden.

Vorderfläche: Nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren.

Trockenmittel nicht schlucken.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Arzneimittel nach Entnahme aus der Folienverpackung nicht länger als 2 Monate verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern. Mundstückkappe nach der Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen halten.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

EU/1/21/1534/001

13. BATCH NUMBER

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/100 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON DER MEHRFACHPACKUNG (MIT BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/100 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Salmeterol/ Fluticason-17-propionat

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 12,75 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 100 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

Jede abgemessene Dosis enthält 14 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 113 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Inhalation.
Mehrfachpackung: 3 (3 Packungen mit je 1) Inhalatoren.
Jeder Inhalator enthält 60 Dosen.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Inhalation.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß ärztlicher Anweisung anwenden.

Vorderfläche: Nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren.

Trockenmittel nicht schlucken.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Arzneimittel nach Entnahme aus der Folienverpackung nicht länger als 2 Monate verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern. Mundstückkappe nach der Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen halten.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1534/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/100 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

EINZELKARTON DER MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/100 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Salmeterol/ Fluticason-17-propionat

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 12,75 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 100 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

Jede abgemessene Dosis enthält 14 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 113 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Inhalation.
1 Inhalator. Teil einer Mehrfachpackung – Einzelverkauf unzulässig.
Jeder Inhalator enthält 60 Dosen.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Inhalation.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß ärztlicher Anweisung anwenden.

Vorderfläche: Nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren.

Trockenmittel nicht schlucken.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Arzneimittel nach Entnahme aus der Folienverpackung nicht länger als 2 Monate verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern. Mundstückkappe nach der Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen halten.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1534/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/100 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/100 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Salmeterol/ Fluticason-17-propionat

Zur Inhalation

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Enthält 1 Inhalator.

6. WEITERE ANGABEN

Mundstückkappe geschlossen halten und nach Entnahme aus der Folienverpackung nicht länger als 2 Monate verwenden.

Teva B.V.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

INHALATOR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/100 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Salmeterol/ Fluticason-17-propionat

Zur Inhalation

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage sorgfältig beachten.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

60 Dosen

6. WEITERE ANGABEN

Enthält Lactose.

Teva B.V.

Beginn:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/202 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Salmeterol/ Fluticason-17-propionat

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 12,75 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 202 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

Jede abgemessene Dosis enthält 14 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 232 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Inhalation.
1 Inhalator.
Jeder Inhalator enthält 60 Dosen.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Inhalation.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß ärztlicher Anweisung anwenden.

Vorderfläche: Nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren.

Trockenmittel nicht schlucken.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Arzneimittel nach Entnahme aus der Folienverpackung nicht länger als 2 Monate verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern. Mundstückkappe nach der Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen halten.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1534/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/202 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR MEHRFACHPACKUNG (MIT BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/202 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Salmeterol/ Fluticason-17-propionat

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 12,75 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 202 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

Jede abgemessene Dosis enthält 14 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 232 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Inhalation.
Mehrfachpackung: 3 (3 Packungen mit je 1) Inhalatoren.
Jeder Inhalator enthält 60 Dosen.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Inhalation.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß ärztlicher Anweisung anwenden.

Vorderfläche: Nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren.

Trockenmittel nicht schlucken.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Arzneimittel nach Entnahme aus der Folienverpackung nicht länger als 2 Monate verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern. Mundstückkappe nach der Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen halten.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1534/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/202 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

EINZELKARTON DER MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/202 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Salmeterol/ Fluticason-17-propionat

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 12,75 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 202 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

Jede abgemessene Dosis enthält 14 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 232 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Inhalation.
1 Inhalator. Teil einer Mehrfachpackung – Einzelverkauf unzulässig.
Jeder Inhalator enthält 60 Dosen.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Inhalation.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß ärztlicher Anweisung anwenden.

Vorderfläche: Nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren.

Trockenmittel nicht schlucken.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Arzneimittel nach Entnahme aus der Folienverpackung nicht länger als 2 Monate verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern. Mundstückkappe nach der Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen halten.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1534/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/202 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/202 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Salmeterol/ Fluticason-17-propionat

Zur Inhalation

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Enthält 1 Inhalator.

6. WEITERE ANGABEN

Mundstückkappe geschlossen halten und nach Entnahme aus der Folienverpackung nicht länger als 2 Monate verwenden.

Teva B.V.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

INHALATOR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/202 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Salmeterol/ Fluticason-17-propionat

Zur Inhalation

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage sorgfältig beachten.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

60 Dosen

6. WEITERE ANGABEN

Enthält Lactose.

Teva B.V.

Beginn:

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/100 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Salmeterol/ Fluticason-17-propionat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist BroPair Spiromax und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von BroPair Spiromax beachten?
3. Wie ist BroPair Spiromax anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BroPair Spiromax aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist BroPair Spiromax und wofür wird es angewendet?

BroPair Spiromax enthält 2 Wirkstoffe: Salmeterol und Fluticason-17-propionat:

- Salmeterol ist ein langwirksamer bronchienerweiternder Wirkstoff (Bronchodilatator). Bronchodilatatoren helfen, die Atemwege in der Lunge offen zu halten. Dadurch kann die Luft leichter ein- und ausgeatmet werden. Die Wirkung von Salmeterol hält mindestens 12 Stunden an.
- Fluticasonpropionat ist ein Kortikosteroid, das Schwellungen und Reizungen in der Lunge verringert.

BroPair Spiromax wird zur Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet.

BroPair Spiromax hilft dabei, das Auftreten von Atemnot oder pfeifender Atmung zu verhindern. Sie sollten BroPair Spiromax jedoch nicht anwenden, um einen Asthmaanfall zu lindern. Bei einem Asthmaanfall müssen Sie einen Inhalator mit einem schnell wirkenden Wirkstoff wie z. B. Salbutamol (Notfall-Inhalator) anwenden. Führen Sie den schnell wirkenden Notfall-Inhalator stets mit sich.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von BroPair Spiromax beachten?

BroPair Spiromax darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Salmeterol, Fluticasonpropionat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BroPair Spiromax anwenden, wenn Sie unter folgenden Erkrankungen leiden.
- Herzerkrankung, einschließlich unregelmäßigem oder schnellem Herzschlag
- Schilddrüsenüberfunktion
- Bluthochdruck
- Diabetes (BroPair Spiromax kann den Blutzuckerspiegel erhöhen)

Arzneimittel nicht länger zugelassen

- Niedriger Kaliumspiegel im Blut
- Aktuelle oder frühere Tuberkulose (TB) oder andere Lungeninfektionen

Verständigen Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Verschwommensehen oder andere Sehstörungen auftreten.

Kinder und Jugendliche
Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren an, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Einnahme von BroPair Spiromax zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. BroPair Spiromax ist möglicherweise nicht für die Anwendung mit manchen anderen Arzneimitteln geeignet.

Informieren Sie vor der Anwendung von BroPair Spiromax Ihren Arzt, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:
- Betablocker (z. B. Atenolol, Propranolol und Sotalol). Betablocker werden hauptsächlich bei Bluthochdruck oder Herzerkrankungen wie Angina pectoris angewendet.
- Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen (z. B. Ritonavir, Ketoconazol, Itraconazol und Erythromycin). Einige dieser Arzneimittel können die Menge an Salmeterol oder Fluticasonpropionat im Körper erhöhen. Dies kann die Häufigkeit von Nebenwirkungen unter BroPair Spiromax einschließlich unregelmäßigem Herzschlag erhöhen oder Nebenwirkungen verschlimmern.
- Kortikosteroide (zum Einnehmen oder als Injektion). Wenn Sie diese Arzneimittel kürzlich angewendet haben, könnte das Risiko erhöht sein, dass BroPair Spiromax die Nebennierenfunktion beeinträchtigt, indem die Menge der von diesen Drüsen produzierten Steroidhormone reduziert (Nebennierensuppression).
- Arzneimittel, die die Urinproduktion erhöhen und zur Behandlung von Bluthochdruck angewendet werden (Diuretika).
- Andere Bronchodilatatoren (z. B. Salbutamol).
- Xanthinhaltige Arzneimittel wie z. B. Aminophyllin und Theophyllin, die häufig zur Behandlung von Asthma angewendet werden.

Manche Arzneimittel verstärken möglicherweise die Wirkung von BroPair Spiromax und Ihr Arzt möchte Sie vielleicht sorgfältig überwachen, wenn Sie diese Arzneimittel (einschließlich einiger Arzneimittel gegen HIV wie Ritonavir und Cobicistat) einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht. Wenn Sie stillen, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist nicht zu erwarten, dass BroPair Spiromax die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

BroPair Spiromax enthält Lactose
Jede Dosis dieses Arzneimittels enthält etwa 5,4 Milligramm Lactose. Bitte wenden Sie BroPair Spiromax erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

3. Wie ist BroPair Spiromax anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt eine Inhalation zweimal täglich.

- BroPair Spiromax ist für die regelmäßige Langzeitanwendung bestimmt. Wenden Sie es täglich an, um Ihr Asthma zu kontrollieren. Inhalieren Sie nicht mehr als die empfohlene Dosis. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.
- Brechen Sie die Anwendung von BroPair Spiromax nicht ab und senken Sie die Dosis nicht, ohne zuvor mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal gesprochen zu haben.
- BroPair Spiromax wird durch den Mund inhaliert.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen dabei helfen, mit dem Asthma umzugehen. Wenn Sie eine andere Dosis benötigen, um Ihr Asthma ausreichend zu kontrollieren, wird der Arzt Ihr Arzneimittel zur Inhalation ändern. Sie dürfen die Anzahl der Ihnen vom Arzt verordneten Inhalationen jedoch nicht verändern, ohne zuvor mit dem Arzt gesprochen zu haben.

Wenn sich das Asthma oder die Atmung verschlimmern, informieren Sie sofort Ihren Arzt. Wenn Sie vermehrtes Pfeifen beim Atmen spüren, häufiger ein Engegefühl in der Brust haben oder Ihr Notfallarzneimittel häufiger anwenden müssen, verschlechtert sich möglicherweise Ihr Asthma und Sie könnten ernsthaft erkranken. Setzen Sie die Anwendung von BroPair Spiromax fort, aber erhöhen Sie die Anzahl der Inhalationen nicht. Suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf, da möglicherweise eine zusätzliche Behandlung erforderlich ist.

Hinweise zur Anwendung

Schulung
Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal sollte Ihnen erklären, wie Sie den Inhalator anwenden und eine Dosis wirksam inhalieren. Diese Schulung ist wichtig, um sicherzustellen, dass Sie die benötigte Dosis erhalten. Wenn Sie diese Schulung nicht erhalten haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, Ihnen die sachgemäße Anwendung des Inhalators zu zeigen, bevor Sie ihn das erste Mal anwenden.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal sollte auch von Zeit zu Zeit nachprüfen, ob Sie den Spiromax-Inhalator richtig und wie verordnet anwenden. Wenn Sie BroPair Spiromax nicht richtig anwenden oder nicht **kräftig** genug einatmen, gelangt unter Umständen nicht genug Arzneimittel in Ihre Lunge. Das bedeutet, dass das Arzneimittel nicht so gut gegen Ihr Asthma wirkt, wie es sollte.

Vorbereitung von BroPair Spiromax

Bevor Sie BroPair Spiromax **zum ersten Mal** anwenden, müssen Sie den Inhalator folgendermaßen für die Anwendung vorbereiten:

- Überprüfen Sie am Zählwerk, ob 60 Inhalationen im Inhalator vorhanden sind.
- Schreiben Sie auf das Etikett am Inhalator das Datum, an dem Sie ihn aus dem Folienbeutel entnommen haben.
- Sie müssen den Inhalator vor der Anwendung nicht schütteln.

Wie der Inhalator anzuwenden ist

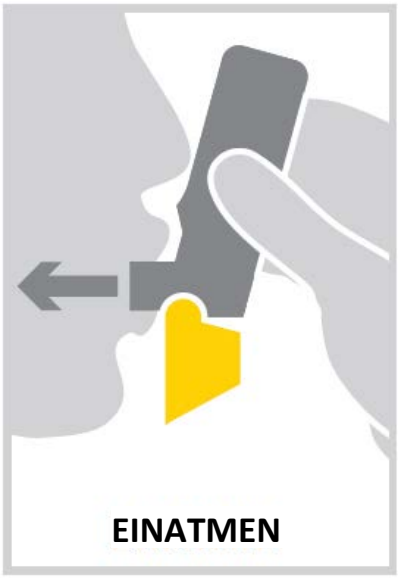
1. **Halten Sie den Inhalator** mit der halbdurchsichtigen gelben Mundstückkappe nach unten.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

2. Öffnen Sie die Mundstückkappe, indem Sie sie nach unten klappen, bis Sie ein lautes Klickgeräusch hören. Damit wird eine Dosis des Arzneimittels abgemessen. Ihr Inhalator ist jetzt einsatzbereit.

3. Atmen Sie sanft aus (so weit, wie es angenehm ist). Atmen Sie nicht durch Ihren Inhalator aus.
4. Nehmen Sie das Mundstück in den Mund und umschließen Sie es fest mit den Lippen. Achten Sie darauf, die Lufteinlässe nicht zu verdecken.
   Atmen Sie durch Ihren Mund so tief und kräftig wie Sie können ein.
   Beachten Sie bitte, dass Sie **kräftig** einatmen müssen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen



5. Nehmen Sie den Inhalator aus dem Mund. Es ist möglich, dass Sie beim Inhalieren einen Geschmack bemerken.

6. Halten Sie den Atem 10 Sekunden lang an oder so lange, wie es angenehm ist.

7. **Atmen Sie dann sanft aus** (atmen Sie nicht durch den Inhalator aus).

8. **Schließen Sie die Mundstückkappe**.

- Spülen Sie nach jeder Dosis den Mund mit Wasser und spucken Sie dann das Wasser aus, oder putzen Sie sich vor dem Ausspülen die Zähne.
- Versuchen Sie nicht, den Inhalator auseinanderzubauen, die Mundstückkappe zu entfernen oder zu drehen.
- Die Kappe ist fest am Inhalator angebracht und darf nicht abgenommen werden.
- Wenden Sie den Spiromax nicht an, wenn er beschädigt ist oder wenn das Mundstück sich vom Gerät gelöst hat.
- Öffnen und schließen Sie die Mundstückkappe ausschließlich dann, wenn Sie inhalieren wollen.

Reinigen des Spiromax
Halten Sie den Inhalator trocken und sauber.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Bei Bedarf können Sie das Mundstück Ihres Inhalators nach der Anwendung mit einem trockenen Stoff- oder Papiertuch abwischen

Wann müssen Sie einen neuen BroPair Spiromax verwenden?

- Das Zählwerk auf der Rückseite des Inhalators zeigt an, wie viele Dosen (Inhalationen) im Inhalator noch übrig sind. Es beginnt bei 60, wenn der Inhalator voll ist und endet bei 0 (Null), wenn er leer ist.

- Das Zählwerk zeigt die Anzahl der verbliebenen Inhalationen in geraden Zahlen an. Der Zwischenraum zwischen den geraden Zahlen steht für die ungerade Zahl an verbliebenen Inhalationen.
- Wenn 20 oder weniger übrig sind, werden rote Zahlen auf weißem Hintergrund angezeigt. Wenn rote Zahlen im Fenster angezeigt werden, sollten Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal wenden, um einen neuen Inhalator zu bekommen.

Hinweis:

- Das Mundstück klickt auch, wenn der Inhalator leer ist.
- Wenn Sie das Mundstück öffnen und schließen, ohne zu inhalieren, registriert das Zählwerk dies trotzdem als eine Dosisentnahme. Diese Dosis verbleibt sicher im Inneren des Inhalators, bis es Zeit für die nächste Inhalation ist. Es ist nicht möglich, dass aus Versehen mehr Arzneimittel oder eine doppelte Dosis in 1 Inhalation angewendet wird.

Wenn Sie eine größere Menge von BroPair Spiromax angewendet haben, als Sie sollten

Es ist wichtig, dass sie die Dosis einnehmen, die Ihnen von Ihrem Arzt verordnet wurde. Sie dürfen die verordnete Dosis nicht ohne ärztliche Anweisung überschreiten. Wenn Sie versehentlich mehr Dosen angewendet haben als empfohlen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Möglicherweise bemerken Sie einen schnelleren Herzschlag als gewöhnlich oder fühlen sich zittrig. Außerdem können Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Muskelschwäche und Gelenkschmerzen auftreten.

Wenn Sie über einen längeren Zeitraum wiederholt zu viele Dosen von BroPair Spiromax angewendet haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat Der Grund hierfür ist, dass zu große Mengen von BroPair Spiromax die von Ihren Nebennieren produzierten Mengen an Steroidhormonen verringern können.

Wenn Sie die Anwendung von BroPair Spiromax vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung einer Dosis vergessen haben, holen Sie dies nach, sobald Sie sich daran erinnern. Wenden Sie jedoch **nicht** die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Wenn es schon fast Zeit für Ihre nächste Dosis ist, inhalieren sie einfach die nächste Dosis zur gewohnten Zeit.

Wenn Sie die Anwendung von BroPair Spiromax abbrechen

Es ist sehr wichtig, dass Sie BroPair Spiromax jeden Tag wie angewiesen anwenden. **Wenden Sie das Arzneimittel an, bis Ihr Arzt Ihnen rät, es abzusetzen. Brechen Sie die Anwendung nicht ab und reduzieren Sie nicht plötzlich die Dosis von BroPair Spiromax**. Dies könnte Ihre Atmung verschlechtern.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Wenn Sie die Anwendung von BroPair Spiromax plötzlich abbrechen oder die Dosis von BroPair Spiromax reduzieren, können darüber hinaus (sehr selten) Probleme auftreten, weil die Nebennieren zu wenig Steroidhormone produzieren (Nebenniereninsuffizienz); dies kann manchmal Nebenwirkungen zur Folge haben.

Hierbei können die folgenden Nebenwirkungen auftreten:

- Magenschmerzen
- Müdigkeit und Appetitlosigkeit, Übelkeit
- Erbrechen und Durchfall
- Gewichtsverlust
- Kopfschmerzen oder Benommenheit
- Niedriger Blutzuckerspiegel
- Niedriger Blutdruck und Krämpfe (Anfälle)

Wenn Ihr Körper gestresst ist, z. B. durch Fieber, Unfälle oder Verletzungen, einer Infektion oder einem chirurgischen Eingriff, kann sich die Nebenniereninsuffizienz verschlechtern und es können ebenfalls die oben aufgeführten Nebenwirkungen auftreten.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Zur Vermeidung dieser Symptome kann Ihr Arzt weitere Kortikosteroide (z. B. Prednisolon) in Tablettenform verordnen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Um die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen zu verringern, wird Ihr Arzt die niedrigste Dosis dieser Wirkstoffkombination verordnen, die für die Kontrolle Ihres Asthmas erforderlich ist.

Allergische Reaktionen: Möglicherweise bemerken Sie unmittelbar nach der Anwendung von BroPair Spiromax eine plötzliche Verschlechterung der Atmung. Möglicherweise haben Sie eine stark pfeifende Atmung und husten oder Sie sind kurzatmig. Außerdem kann es zu Juckreiz, Ausschlag (Nesselsucht) und Schwellungen (meist im Gesicht, auf den Lippen, der Zunge oder im Hals) kommen oder Sie bemerken plötzlich, dass Ihr Herz sehr schnell schlägt oder Sie fühlen sich schwach und benommen (was zu einem Kollaps oder Bewusstlosigkeit führen kann). **Wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bemerken oder diese plötzlich nach der Anwendung von BroPair Spiromax auftreten, brechen Sie die Anwendung von BroPair Spiromax ab und wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt**. Allergische Reaktionen gegen BroPair Spiromax treten gelegentlich auf (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen).

Nachstehend sind weitere Nebenwirkungen aufgeführt:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Pilzinfektion (Soor), die wunde, cremegelbe, erhabene Flecken in Mund und Rachen sowie eine schmerzhafte Zunge, heisere Stimme und Rachenreizung verursachen kann. Ausspülen des Mundes mit Wasser und sofortiges Ausspucken oder Zähneputzen nach jeder Inhalation kann helfen. Ihr Arzt kann Ihnen ein Pilzmittel zur Behandlung des Soors verordnen.
- Muskelschmerzen.
- Rückenschmerzen.
- Grippe (Influenza).
- Niedrige Kaliumkonzentrationen im Blut (Hypokaliämie).
- Nasenentzündung (Rhinitis).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

- Nasennebenhöhlenentzündung (Sinusitis).
- Nasen- und Rachenentzündung (Nasopharyngitis).
- Kopfschmerzen.
- Husten.
- Rachenreizung.
- Schmerzen oder Entzündung im hinteren Rachenraum.
- Heiserkeit oder Verlust der Stimme.
- Schwindelgefühl.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Anstieg der Blutzuckerwerte (Glucose) (Hyperglykämie). Wenn Sie Diabetes haben, kann eine häufigere Überwachung des Blutzuckerspiegels und möglicherweise eine Anpassung der gewohnten Diabetesbehandlung erforderlich werden.
- Katarakt (Trübung der Augenlinse).
- Sehr schneller Herzschlag (Tachykardie).
- Zittriges Gefühl (Tremor) und schneller oder unregelmäßiger Herzschlag (Palpitationen) – diese sind in der Regel ungefährlich und gehen im Laufe der weiteren Behandlung zurück.
- Sorge- oder Angstgefühl.
- Verhaltensänderungen wie ungewöhnliche Aktivität und Reizbarkeit (diese Wirkungen treten vorwiegend bei Kindern auf).
- Schlafstörungen.
- Heuschnupfen.
- Verstopfte Nase.
- Unregelmäßiger Herzschlag (Vorhofflimmern).
- Bronchieninfektion.
- Schmerzen in Armen und Beinen.
- Magenschmerzen.
- Verdauungsstörungen.
- Hautschäden und -risse.
- Hautentzündung.
- Rachenentzündung, äußert sich normalerweise in Form von Halsschmerzen (Pharyngitis).

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)
- **Atemprobleme oder eine pfeifende Atmung, die sich unmittelbar nach der Anwendung von BroPair Spiromax verschlechtern. Brechen Sie** in diesem Fall **die Anwendung des BroPair Spiromax-Inhalators ab.** Wenden Sie Ihren schnell wirkenden Notfall-Inhalator an, um die Atmung zu unterstützen, und **wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt**.
- BroPair Spiromax kann die normale Produktion von Steroidhormonen im Körper beeinträchtigen, insbesondere, wenn über einen längeren Zeitraum hohe Dosen angewendet wurden. Die Nebenwirkungen umfassen:
  - Verlangsamtes Wachstum bei Kindern und Jugendlichen
  - Schädigung des Augennervs (Glaukom)
  - Rundliches (mondförmiges) Gesicht (Cushing-Syndrom).

  Ihr Arzt wird Sie regelmäßig auf diese Nebenwirkungen untersuchen und sicherstellen, dass Sie die niedrigste Dosis dieser Wirkstoffkombination anwenden, die für die Kontrolle Ihres Asthmas erforderlich ist.

- Ungleichmäßiger oder unregelmäßiger Herzschlag oder zusätzliche Herzschläge (Herzrhythmusstörungen). Informieren Sie Ihren Arzt, brechen Sie die Anwendung von BroPair Spiromax jedoch nicht ab, es sei denn, Sie werden von Ihrem Arzt dazu aufgefordert.
- Pilzinfektion in der Speiseröhre, die zu Schluckbeschwerden führen kann.

Häufigkeit nicht bekannt, ein Auftreten ist jedoch möglich:
- Verschwommensehen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BroPair Spiromax aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett des Inhalators nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25°C lagern. **Halten Sie die Mundstückkappe nach der Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen.**
Das Arzneimittel nach der Entnahme aus der Folienverpackung nicht länger als 2 Monate verwenden. Schreiben Sie auf das Etikett des Inhalators das Datum, an dem Sie die Folienverpackung geöffnet haben.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BroPair Spiromax enthält
- Die Wirkstoffe sind Salmeterol und Fluticason-17-propionat.
  Jede abgemessene Dosis enthält 14 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 113 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.
  Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 12,75 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 100 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.
- Der sonstige Bestandteil ist Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 2 unter „BroPair Spiromax enthält Lactose“).

Wie BroPair Spiromax aussieht und Inhalt der Packung
Jeder BroPair Spiromax-Inhalator enthält Pulver zur Inhalation für 60 Inhalationen und besteht aus einem weißen Gehäuse und einer halbdurchsichtigen gelben Mundstückkappe.

BroPair Spiromax ist in Packungen mit 1 Inhalator und in Mehrfachpackungen mit 3 Kartons, die je 1 Inhalator enthalten, erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
Teva B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem,
Niederlande

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

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

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

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

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

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

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

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

BroPair Spiromax 12,75 Mikrogramm/202 Mikrogramm Pulver zur Inhalation
Salmeterol/ Fluticason-17-propionat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist BroPair Spiromax und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von BroPair Spiromax beachten?
3. Wie ist BroPair Spiromax anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BroPair Spiromax aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist BroPair Spiromax und wofür wird es angewendet?

BroPair Spiromax enthält 2 Wirkstoffe: Salmeterol und Fluticason-17-propionat:

- Salmeterol ist ein langwirksamer bronchienerweiternder Wirkstoff (Bronchodilatator). Bronchodilatatoren helfen, die Atemwege in der Lunge offen zu halten. Dadurch kann die Luft leichter ein- und ausgeatmet werden. Die Wirkung von Salmeterol hält mindestens 12 Stunden an.
- Fluticasonpropionat ist ein Kortikosteroid, das Schwellungen und Reizungen in der Lunge verringert.

BroPair Spiromax wird zur Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet.

BroPair Spiromax hilft dabei, das Auftreten von Atemnot oder pfeifender Atmung zu verhindern. Sie sollten BroPair Spiromax jedoch nicht anwenden, um einen Asthmaanfall zu lindern. Bei einem Asthmaanfall müssen Sie einen Inhalator mit einem schnell wirkenden Wirkstoff wie z. B. Salbutamol (Notfall-Inhalator) anwenden. Führen Sie den schnell wirkenden Notfall-Inhalator stets mit sich.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von BroPair Spiromax beachten?

BroPair Spiromax darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Salmeterol, Fluticasonpropionat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie BroPair Spiromax anwenden, wenn Sie unter folgenden Erkrankungen leiden.
- Herzerkrankung, einschließlich unregelmäßigem oder schnellem Herzschlag
- Schilddrüsenüberfunktion
- Bluthochdruck
- Diabetes (BroPair Spiromax kann den Blutzuckerspiegel erhöhen)

Arzneimittel nicht länger zugelassen

- Niedriger Kaliumspiegel im Blut
- Aktuelle oder frühere Tuberkulose (TB) oder andere Lungeninfektionen

Verständigen Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Verschwommensehen oder andere Sehstörungen auftreten.

Kinder und Jugendliche
Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren an, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Einnahme von BroPair Spiromax zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. BroPair Spiromax ist möglicherweise nicht für die Anwendung mit manchen anderen Arzneimitteln geeignet.

Informieren Sie vor der Anwendung von BroPair Spiromax Ihren Arzt, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:
- Betablocker (z. B. Atenolol, Propranolol und Sotalol). Betablocker werden hauptsächlich bei Bluthochdruck oder Herzerkrankungen wie Angina pectoris angewendet.
- Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen (z. B. Ritonavir, Ketoconazol, Itraconazol und Erythromycin). Einige dieser Arzneimittel können die Menge an Salmeterol oder Fluticasonpropionat im Körper erhöhen. Dies kann die Häufigkeit von Nebenwirkungen unter BroPair Spiromax einschließlich unregelmäßigem Herzschlag erhöhen oder Nebenwirkungen verschlimmern.
- Kortikosteroide (zum Einnehmen oder als Injektion). Wenn Sie diese Arzneimittel kürzlich angewendet haben, könnte das Risiko erhöht sein, dass BroPair Spiromax die Nebennierenfunktion beeinträchtigt, indem die Menge der von diesen Drüsen produzierten Steroidhormone reduziert (Nebennierensuppression).
- Arzneimittel, die die Urinproduktion erhöhen und zur Behandlung von Bluthochdruck angewendet werden (Diuretika).
- Andere Bronchodilatatoren (z. B. Salbutamol).
- Xanthinhaltige Arzneimittel wie z. B. Aminophyllin und Theophyllin, die häufig zur Behandlung von Asthma angewendet werden.

Manche Arzneimittel verstärken möglicherweise die Wirkung von BroPair Spiromax und Ihr Arzt möchte Sie vielleicht sorgfältig überwachen, wenn Sie diese Arzneimittel (einschließlich einiger Arzneimittel gegen HIV wie Ritonavir und Cobicistat) einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht. Wenn Sie stillen, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist nicht zu erwarten, dass BroPair Spiromax die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

BroPair Spiromax enthält Lactose
Jede Dosis dieses Arzneimittels enthält etwa 5.4 Milligramm Lactose. Bitte wenden Sie BroPair Spiromax erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

3. Wie ist BroPair Spiromax anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt eine Inhalation zweimal täglich.

- BroPair Spiromax ist für die regelmäßige Langzeitanwendung bestimmt. Wenden Sie es täglich an, um Ihr Asthma zu kontrollieren. Inhalieren Sie nicht mehr als die empfohlene Dosis. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.
- Brechen Sie die Anwendung von BroPair Spiromax nicht ab und senken Sie die Dosis nicht, ohne zuvor mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal gesprochen zu haben.
- BroPair Spiromax wird durch den Mund inhaliert.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen dabei helfen, mit dem Asthma umzugehen. Wenn Sie eine andere Dosis benötigen, um Ihr Asthma ausreichend zu kontrollieren, wird der Arzt Ihr Arzneimittel zur Inhalation ändern. Sie dürfen die Anzahl der Ihnen vom Arzt verordneten Inhalationen jedoch nicht verändern, ohne zuvor mit dem Arzt gesprochen zu haben.

Wenn sich das Asthma oder die Atmung verschlimmern, informieren Sie sofort Ihren Arzt. Wenn Sie vermehrtes Pfeifen beim Atmen spüren, häufiger ein Engegefühl in der Brust haben oder Ihr Notfallarzneimittel häufiger anwenden müssen, verschlechtert sich möglicherweise Ihr Asthma und Sie könnten ernsthaft erkranken. Setzen Sie die Anwendung von BroPair Spiromax fort, aber erhöhen Sie die Anzahl der Inhalationen nicht. Suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf, da möglicherweise eine zusätzliche Behandlung erforderlich ist.

Hinweise zur Anwendung

Schulung
Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal sollte Ihnen erklären, wie Sie den Inhalator anwenden und eine Dosis wirksam inhalieren. Diese Schulung ist wichtig, um sicherzustellen, dass Sie die benötigte Dosis erhalten. Wenn Sie diese Schulung nicht erhalten haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, Ihnen die sachgemäße Anwendung des Inhalators zu zeigen, bevor Sie ihn das erste Mal anwenden.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal sollte auch von Zeit zu Zeit nachprüfen, ob Sie den Spiromax-Inhalator richtig und wie verordnet anwenden. Wenn Sie BroPair Spiromax nicht richtig anwenden oder nicht **kräftig** genug einatmen, gelangt unter Umständen nicht genug Arzneimittel in Ihre Lunge. Das bedeutet, dass das Arzneimittel nicht so gut gegen Ihr Asthma wirkt, wie es sollte.

Vorbereitung von BroPair Spiromax

Bevor Sie BroPair Spiromax **zum ersten Mal** anwenden, müssen Sie den Inhalator folgendermaßen für die Anwendung vorbereiten:

- Überprüfen Sie am Zählwerk, ob 60 Inhalationen im Inhalator vorhanden sind.
- Schreiben Sie auf das Etikett am Inhalator das Datum, an dem Sie ihn aus dem Folienbeutel entnommen haben.
- Sie müssen den Inhalator vor der Anwendung nicht schütteln.

Wie der Inhalator anzuwenden ist

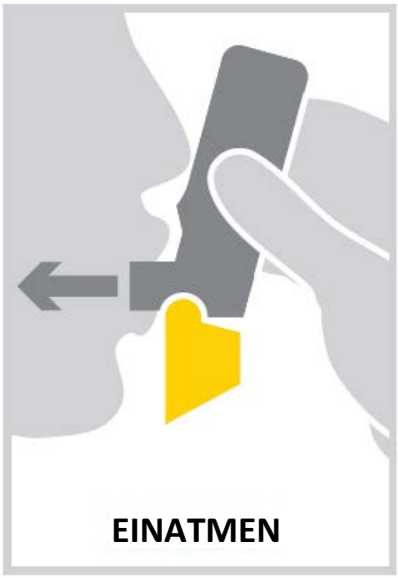
1. **Halten Sie den Inhalator** mit der halbdurchsichtigen gelben Mundstückkappe nach unten.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

2. Öffnen Sie die Mundstückkappe, indem Sie sie nach unten klappen, bis Sie ein lautes Klickgeräusch hören. Damit wird eine Dosis des Arzneimittels abgemessen. Ihr Inhalator ist jetzt einsatzbereit.

3. Atmen Sie sanft aus (so weit, wie es angenehm ist). Atmen Sie nicht durch Ihren Inhalator aus.
4. Nehmen Sie das Mundstück in den Mund und umschließen Sie es fest mit den Lippen. Achten Sie darauf, die Lufteinlässe nicht zu verdecken.
   Atmen Sie durch Ihren Mund so tief und kräftig wie Sie können ein.
   Beachten Sie bitte, dass Sie **kräftig** einatmen müssen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen



5. Nehmen Sie den Inhalator aus dem Mund. Es ist möglich, dass Sie beim Inhalieren einen Geschmack bemerken.

6. Halten Sie den Atem 10 Sekunden lang an oder so lange, wie es angenehm ist.

7. **Atmen Sie dann sanft aus** (atmen Sie nicht durch den Inhalator aus).

8. **Schließen Sie die Mundstückkappe**.

- Spülen Sie nach jeder Dosis den Mund mit Wasser und spucken Sie dann das Wasser aus, oder putzen Sie sich vor dem Ausspülen die Zähne.
- Versuchen Sie nicht, den Inhalator auseinanderzubauen, die Mundstückkappe zu entfernen oder zu drehen.
- Die Kappe ist fest am Inhalator angebracht und darf nicht abgenommen werden.
- Wenden Sie den Spiromax nicht an, wenn er beschädigt ist oder wenn das Mundstück sich vom Gerät gelöst hat.
- Öffnen und schließen Sie die Mundstückkappe ausschließlich dann, wenn Sie inhalieren wollen.

Reinigen des Spiromax
Halten Sie den Inhalator trocken und sauber.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Bei Bedarf können Sie das Mundstück Ihres Inhalators nach der Anwendung mit einem trockenen Stoff- oder Papiertuch abwischen

Wann müssen Sie einen neuen BroPair Spiromax verwenden?

- Das Zählwerk auf der Rückseite des Inhalators zeigt an, wie viele Dosen (Inhalationen) im Inhalator noch übrig sind. Es beginnt bei 60, wenn der Inhalator voll ist und endet bei 0 (Null), wenn es leer ist.

- Das Zählwerk zeigt die Anzahl der verbliebenen Inhalationen in geraden Zahlen an. Der Zwischenraum zwischen den geraden Zahlen steht für die ungerade Zahl an verbliebenen Inhalationen.
- Wenn 20 oder weniger übrig sind, werden rote Zahlen auf weißem Hintergrund angezeigt. Wenn rote Zahlen im Fenster angezeigt werden, sollten Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal wenden, um einen neuen Inhalator zu bekommen.

Hinweis:

- Das Mundstück klickt auch, wenn der Inhalator leer ist.
- Wenn Sie das Mundstück öffnen und schließen, ohne zu inhalieren, registriert das Zählwerk dies trotzdem als eine Dosisentnahme. Diese Dosis verbleibt sicher im Inneren des Inhalators, bis es Zeit für die nächste Inhalation ist. Es ist nicht möglich, dass aus Versehen mehr Arzneimittel oder eine doppelte Dosis in 1 Inhalation angewendet wird.

Wenn Sie eine größere Menge von BroPair Spiromax angewendet haben, als Sie sollten

Es ist wichtig, dass sie die Dosis einnehmen, die Ihnen von Ihrem Arzt verordnet wurde. Sie dürfen die verordnete Dosis nicht ohne ärztliche Anweisung überschreiten. Wenn Sie versehentlich mehr Dosen angewendet haben als empfohlen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Möglicherweise bemerken Sie einen schnelleren Herzschlag als gewöhnlich oder fühlen sich zittrig. Außerdem können Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Muskelschwäche und Gelenkschmerzen auftreten.

Wenn Sie über einen längeren Zeitraum wiederholt zu viele Dosen von BroPair Spiromax angewendet haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat Der Grund hierfür ist, dass zu große Mengen von BroPair Spiromax die von Ihren Nebennieren produzierten Mengen an Steroidhormonen verringern können.

Wenn Sie die Anwendung von BroPair Spiromax vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung einer Dosis vergessen haben, holen Sie dies nach, sobald Sie sich daran erinnern. Wenden Sie jedoch **nicht** die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Wenn es schon fast Zeit für Ihre nächste Dosis ist, inhalieren sie einfach die nächste Dosis zur gewohnten Zeit.

Wenn Sie die Anwendung von BroPair Spiromax abbrechen

Es ist sehr wichtig, dass Sie BroPair Spiromax jeden Tag wie angewiesen anwenden. **Wenden Sie das Arzneimittel an, bis Ihr Arzt Ihnen rät, es abzusetzen. Brechen Sie die Anwendung nicht ab und reduzieren Sie nicht plötzlich die Dosis von BroPair Spiromax**. Dies könnte Ihre Atmung verschlechtern.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Wenn Sie die Anwendung von BroPair Spiromax plötzlich abbrechen oder die Dosis von BroPair Spiromax reduzieren, können darüber hinaus (sehr selten) Probleme auftreten, weil die Nebennieren zu wenig Steroidhormone produzieren (Nebenniereninsuffizienz); dies kann manchmal Nebenwirkungen zur Folge haben.

Hierbei können die folgenden Nebenwirkungen auftreten:

- Magenschmerzen
- Müdigkeit und Appetitlosigkeit, Übelkeit
- Erbrechen und Durchfall
- Gewichtsverlust
- Kopfschmerzen oder Benommenheit
- Niedriger Blutzuckerspiegel
- Niedriger Blutdruck und Krämpfe (Anfälle)

Wenn Ihr Körper gestresst ist, z. B. durch Fieber, Unfälle oder Verletzungen, einer Infektion oder einem chirurgischen Eingriff, kann sich die Nebenniereninsuffizienz verschlechtern und es können ebenfalls die oben aufgeführten Nebenwirkungen auftreten.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Zur Vermeidung dieser Symptome kann Ihr Arzt weitere Kortikosteroide (z. B. Prednisolon) in Tablettenform verordnen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Um die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen zu verringern, wird Ihr Arzt die niedrigste Dosis dieser Wirkstoffkombination verordnen, die für die Kontrolle Ihres Asthmas erforderlich ist.

Allergische Reaktionen: Möglicherweise bemerken Sie unmittelbar nach der Anwendung von BroPair Spiromax eine plötzliche Verschlechterung der Atmung. Möglicherweise haben Sie eine stark pfeifende Atmung und husten oder Sie sind kurzatmig. Außerdem kann es zu Juckreiz, Ausschlag (Nesselsucht) und Schwellungen (meist im Gesicht, auf den Lippen, der Zunge oder im Hals) kommen oder Sie bemerken plötzlich, dass Ihr Herz sehr schnell schlägt oder Sie fühlen sich schwach und benommen (was zu einem Kollaps oder Bewusstlosigkeit führen kann). **Wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bemerken oder diese plötzlich nach der Anwendung von BroPair Spiromax auftreten, brechen Sie die Anwendung von BroPair Spiromax ab und wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt**. Allergische Reaktionen gegen BroPair Spiromax treten gelegentlich auf (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen).

Nachstehend sind weitere Nebenwirkungen aufgeführt:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Pilzinfektion (Soor), die wunde, cremegelbe, erhabene Flecken in Mund und Rachen sowie eine schmerzhafte Zunge, heisere Stimme und Rachenreizung verursachen kann. Ausspülen des Mundes mit Wasser und sofortiges Ausspucken oder Zähneputzen nach jeder Inhalation kann helfen. Ihr Arzt kann Ihnen ein Pilzmittel zur Behandlung des Soors verordnen.
- Muskelschmerzen.
- Rückenschmerzen.
- Grippe (Influenza).
- Niedrige Kaliumkonzentrationen im Blut (Hypokaliämie).
- Nasenentzündung (Rhinitis).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

- Nasennebenhöhlenentzündung (Sinusitis).
- Nasen- und Rachenentzündung (Nasopharyngitis).
- Kopfschmerzen.
- Husten.
- Rachenreizung.
- Schmerzen oder Entzündung im hinteren Rachenraum.
- Heiserkeit oder Verlust der Stimme.
- Schwindelgefühl.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Anstieg der Blutzuckerwerte (Glucose) (Hyperglykämie). Wenn Sie Diabetes haben, kann eine häufigere Überwachung des Blutzuckerspiegels und möglicherweise eine Anpassung der gewohnten Diabetesbehandlung erforderlich werden.
- Katarakt (Trübung der Augenlinse).
- Sehr schneller Herzschlag (Tachykardie).
- Zittriges Gefühl (Tremor) und schneller oder unregelmäßiger Herzschlag (Palpitationen) – diese sind in der Regel ungefährlich und gehen im Laufe der weiteren Behandlung zurück.
- Sorge- oder Angstgefühl.
- Verhaltensänderungen wie ungewöhnliche Aktivität und Reizbarkeit (diese Wirkungen treten vorwiegend bei Kindern auf).
- Schlafstörungen.
- Heuschnupfen.
- Verstopfte Nase.
- Unregelmäßiger Herzschlag (Vorhofflimmern).
- Bronchieninfektion.
- Schmerzen in Armen und Beinen.
- Magenschmerzen.
- Verdauungsstörungen.
- Hautschäden und -risse.
- Hautentzündung.
- Rachenentzündung, äußert sich normalerweise in Form von Halsschmerzen (Pharyngitis).

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)
- **Atemprobleme oder eine pfeifende Atmung, die sich unmittelbar nach der Anwendung von BroPair Spiromax verschlechtern. Brechen Sie** in diesem Fall **die Anwendung des BroPair Spiromax-Inhalators ab**. Wenden Sie Ihren schnell wirkenden Notfall-Inhalator an, um die Atmung zu unterstützen, und **wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt**.
- BroPair Spiromax kann die normale Produktion von Steroidhormonen im Körper beeinträchtigen, insbesondere, wenn über einen längeren Zeitraum hohe Dosen angewendet wurden. Die Nebenwirkungen umfassen:
  - Verlangsamtes Wachstum bei Kindern und Jugendlichen
  - Schädigung des Augennervs (Glaukom)
  - Rundliches (mondförmiges) Gesicht (Cushing-Syndrom).

  Ihr Arzt wird Sie regelmäßig auf diese Nebenwirkungen untersuchen und sicherstellen, dass Sie die niedrigste Dosis dieser Wirkstoffkombination anwenden, die für die Kontrolle Ihres Asthmas erforderlich ist.

- Ungleichmäßiger oder unregelmäßiger Herzschlag oder zusätzliche Herzschläge (Herzrhythmusstörungen). Informieren Sie Ihren Arzt, brechen Sie die Anwendung von BroPair Spiromax jedoch nicht ab, es sei denn, Sie werden von Ihrem Arzt dazu aufgefordert.
- Pilzinfektion in der Speiseröhre, die zu Schluckbeschwerden führen kann.

Häufigkeit nicht bekannt, ein Auftreten ist jedoch möglich:
- Verschwommensehen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BroPair Spiromax aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett des Inhalators nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25°C lagern. **Halten Sie die Mundstückkappe nach der Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen.**
Das Arzneimittel nach der Entnahme aus der Folienverpackung nicht länger als 2 Monate verwenden. Schreiben Sie auf das Etikett des Inhalators das Datum, an dem Sie die Folienverpackung geöffnet haben.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BroPair Spiromax enthält
- Die Wirkstoffe sind Salmeterol und Fluticason-17-propionat.
  Jede abgemessene Dosis enthält 14 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 232 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.
  Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 12,75 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 202 Mikrogramm Fluticason-17-propionat.
- Der sonstige Bestandteil ist Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 2 unter „BroPair Spiromax enthält Lactose“).

Wie BroPair Spiromax aussieht und Inhalt der Packung
Jeder BroPair Spiromax-Inhalator enthält Pulver zur Inhalation für 60 Inhalationen und besteht aus einem weißen Gehäuse und einer halbdurchsichtigen gelben Mundstückkappe.

BroPair Spiromax ist in Packungen mit 1 Inhalator und in Mehrfachpackungen mit 3 Kartons, die je 1 Inhalator enthalten, erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
Teva B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem,
Niederlande

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

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

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

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

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

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

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

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar

Arzneimittel nicht länger zugelassen