

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/100 mikrograma prašak inhalata  
BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/202 mikrograma prašak inhalata

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna isporučena doza (doza iz nastavka za usta) sadrži 12,75 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 100 ili 202 mikrograma flutikazonpropionata.

Jedna odmjerna doza sadrži 14 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 113 ili 232 mikrograma flutikazonpropionata.

### Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Jedna isporučena doza sadrži približno 5,4 miligrama laktoze (u obliku hidrata).  
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak inhalata

Bijeli prašak.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

BroPair Spiromax je indiciran za redovito liječenje astme u odraslih i adolescenata u dobi od 12 godina i starijih u kojih bolest nije odgovarajuće kontrolirana inhalacijskim kortikosteroidima i prema potrebi primjenjivanim inhalacijskim kratkodjelujućim  $\beta_2$ -agonistima,.

### 4.2. Doziranje i način primjene

#### Doziranje

Bolesnike je potrebno savjetovati da uzimaju BroPair Spiromax svaki dan, čak i kad nema simptoma.

Ako se simptomi jave u razdoblju između doza, potrebno je primijeniti inhalacijski kratkodjelujući beta<sub>2</sub>-agonist za njihovo hitno ublažavanje.

Kod odabira jačine početne doze BroPair Spiromaxa (12,75/100 mikrograma srednje doze inhalacijskog kortikosteroida [IKS] ili 12,75/202 mikrograma visoke doze IKS-a, potrebno je razmotriti težinu bolesnikove bolesti, prethodnu terapiju astme uključujući dozu IKS-a te bolesnikovu trenutnu kontrolu simptoma astme. Liječnik treba redovito pregledavati bolesnike tako da doza salmeterol/flutikazonpropionata koju primaju ostaje optimalna i mijenja se samo na liječnički savjet. Dozu treba titrirati na najnižu dozu kojom se održava učinkovita kontrola simptoma.

Potrebno je imati na umu da se isporučene doze za BroPair Spiromax razlikuju od drugih lijekova na tržištu koji sadrže salmeterol/flutikazon. Različite jačine doze (srednje/visoke doze flutikazona) ne podudaraju se nužno između različitih lijekova, stoga ti lijekovi nisu međusobno zamjenjivi na temelju odgovarajućih jačina doza.

*Odrasli i adolescenti od 12 godina i stariji*

Jedna inhalacija od 12,75 mikrograma salmeterola i 100 mikrograma flutikazonpropionata dvaput dnevno.  
ili  
Jedna inhalacija od 12,75 mikrograma salmeterola i 202 mikrograma flutikazonpropionata dvaput dnevno.

Kad se postigne kontrola astme, potrebno je revidirati liječenje i razmotriti bi li ga u bolesnika trebalo smanjiti na salmeterol/flutikazonpropionat koji sadrži nižu dozu inhalacijskog kortikosteroida i naposljetku samo inhalacijskim kortikosteroidom. Važno je redovito pregledavati bolesnike kada se postojeća terapija zamjenjuje nižim dozama.

Ako je za pojedinog bolesnika potrebno doziranje izvan preporučenog režima, potrebno je propisati odgovarajuću dozu  $\beta_2$ -agonista i/ili inhalacijskog kortikosteroida.

### Posebne populacije

#### *Starije osobe (>65 godina)*

Nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika.

#### *Oštećenje funkcije bubrega*

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

#### *Oštećenje funkcije jetre*

Nema dostupnih podataka o primjeni BroPair Spiromaxa u bolesnika s oštećenje funkcije jetre.

#### *Pedijatrijska populacija*

Doziranje u bolesnika u dobi od 12 godina i starijih isto je kao i doziranje u odraslih. Sigurnost i djelotvornost u bolesnika u dobi do 12 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

### Način primjene

Za inhaliranje.

Uređaj se aktivira udahom i pogoni ga protok zraka tijekom udisanja, što znači da se djelatne tvari isporučuju u dišne putove kada bolesnik udiše kroz nastavak za usta.

#### *Potrebna poduka*

Da bi se ostvarilo učinkovito liječenje, ovaj lijek je potrebno ispravno koristiti. Stoga je bolesnicima potrebno savjetovati da pažljivo pročitaju uputu o lijeku s informacijama za bolesnika i slijede upute za primjenu koje su tamo detaljno opisane. Potrebno je da zdravstveni radnik koji propisuje lijek poduči svakog bolesnika kako primijeniti ovaj lijek. Time će se osigurati da bolesnici razumiju kako ispravno koristiti inhalator i shvate zašto je potrebno snažno udahnuti tijekom inhalacije kako bi uzeli potrebnu dozu. Važno je da snažno inhaliraju radi osiguranja optimalnog doziranja.

Primjena ovog lijeka odvija se u 3 jednostavna koraka: otvaranje, udisanje i zatvaranje, koja su opisana niže.

**Otvoravanje:** Držati uređaj s poklopcem nastavka za za usta prema dolje pa otvoriti nastavak za usta savijanjem poklopca prema dolje sve dok nastavak ne bude potpuno otvoren, kada će se začuti 1 škljocaj.

**Udisanje:** Potpuno izdahnuti. Ne izdisati kroz inhalator. Nastavak za usta staviti u usta i čvrsto ga obuhvatiti usnama. Snažno i duboko udahnuti kroz nastavak za usta. Izvaditi uređaj iz usta i zadržati dah na 10 sekundi ili koliko je to ugodno.

**Zatvaranje:** Polako izdahnuti i zatvoriti poklopcem nastavak za usta.

Bolesnici ni u kojem trenutku ne smiju zatvoriti otvore za zrak niti izdisati kroz uređaj kada se pripremaju za korak „Udisanje”. Bolesnici ne moraju protresti inhalator prije primjene.

Bolesnicima je također potrebno savjetovati da nakon inhalacije isperu usta vodom i ispljunu je i/ili da operu zube (vidjeti dio 4.4).

Bolesnici mogu osjetiti nekakav okus nakon primjene ovog lijeka zbog pomoćne tvari laktoze.

Bolesnicima je potrebno savjetovati da cijelo vrijeme održavaju svoj inhalator suhim i čistim tako da suhom krpom ili maramicom prema potrebi obrišu nastavak za usta.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Pogoršanje bolesti

Salmeterol/flutikazonpropionat ne smije se primjenjivati za liječenje akutnih simptoma astme za koje je potreban brzodjelujući i kratkodjelujući bronhodilatator. Bolesnicima je potrebno savjetovati da uvijek pri ruci imaju svoj *rescue* inhalator koji koriste za ublažavanje akutnog napadaja astme.

Bolesnicima se ne smije započeti liječenje salmeterol/flutikazonpropionatom tijekom egzacerbacije ili ako imaju značajno ili akutno pogoršanje astme.

Tijekom liječenja salmeterol/flutikazonpropionatom mogu nastati ozbiljne nuspojave povezane s astmom i egzacerbacije. Od bolesnika je potrebno zatražiti da nastave s liječenjem, ali da potraže liječnički savjet ako simptomi astme i dalje budu nekontrolirani ili se pogoršaju nakon uvođenja liječenja salmeterol/flutikazonpropionatom.

Povećana potreba za primjenom lijeka za brzo ublažavanje simptoma (kratkodjelujućih bronhodilatatora) ili smanjeni odgovor na lijek za brzo ublažavanje simptoma ukazuju na slabljenje kontrole astme i bolesnike treba pregledati liječnik.

Iznenadno i progresivno slabljenje kontrole astme može ugroziti život i bolesnika je potrebno podvrgnuti hitnoj liječničkoj procjeni. Potrebno je razmotriti mogućnost pojačanja inhalacijske kortikosteroidne terapije.

#### Prestanak terapije

Liječenje salmeterol/flutikazonpropionatom ne smije se naglo prekinuti u bolesnika s astmom zbog rizika od egzacerbacije. Terapiju je potrebno postupno snižavati pod liječničkim nadzorom.

#### Popratna stanja

Salmeterol/flutikazonpropionat je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika s aktivnom ili latentnom tuberkulozom i gljivičnim, virusnim ili drugim infekcijama dišnih putova. Ako je indicirano, potrebno je odmah uvesti odgovarajuće liječenje.

#### Kardiovaskularni učinci

U rijetkim slučajevima, salmeterol/flutikazonpropionat može uzrokovati srčane aritmije, npr. supraventrikularnu tahikardiju, ekstrasistole i fibrilaciju atriya te blago, prolazno sniženje kalija u serumu pri visokim terapijskim dozama. Salmeterol/flutikazonpropionat je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika s teškim srčano-krvožilnim poremećajima ili poremećajima srčanog ritma te u bolesnika s tireotoksikozom.

#### Hipokalijemija i hiperglikemija

Lijekovi beta-adrenergički agonisti mogu, vjerojatno putem unutarstanične odvodnje, stvoriti značajnu hipokalijemiju u nekih bolesnika, koja ima potencijal uzrokovati štetne kardiovaskularne učinke. Sniženje

kalija u serumu obično je prolazno, ne zahtijeva nadoknadu. Klinički značajne promjene kalija u serumu bile su opažene vrlo rijetko tijekom kliničkih ispitivanja sa salmeterol/flutikazonpropionatom pri preporučenim dozama (vidjeti dio 4.8). Vrlo su rijetko zabilježena povišenja razine glukoze u krvi (vidjeti dio 4.8) pa je to potrebno uzeti u obzir kada se propisuje bolesnicima sa šećernom bolešću u anamnezi.

Salmeterol/flutikazonpropionat je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika sa šećernom bolešću, nekorigiranom hipokalijemijom ili u bolesnika s predispozicijom za niske razine kalija u serumu.

### Paradoksalni bronhospazam

Neposredno nakon doziranja može nastati paradoksalni bronhospazam uz pojačano piskanje pri disanju i nedostatak zraka te može biti životno ugrožavajuće (vidjeti dio 4.8). To se mora odmah liječiti kratkodjelujućim inhalacijskim bronhodilatatorom. Potrebno je odmah prekinuti primjenu flutikazonpropionata, pregledati bolesnika i, po potrebi, uvesti drugu terapiju.

### Agonisti beta 2 adrenoreceptora

Zabilježeni su farmakološki učinci liječenja  $\beta_2$  agonistima, kao što su tremor, palpitacije i glavobolja, ali obično su prolazni i smanjuju se s redovitom terapijom.

### Sistemske učinci

Sistemske učinci mogu nastati uz svaki inhalacijski kortikosteroid, osobito kada se propisuje u visokim dozama tijekom dugih razdoblja. Vjerojatnost nastanka tih učinaka puno je manja nego kod peroralnih kortikosteroida. Mogući sistemske učinci uključuju Cushingov sindrom, kušingoidni izgled, supresiju nadbubrežne žlijezde, smanjenje mineralne gustoće kostiju, kataraktu i glaukom te rjeđe, psihološke učinke ili učinke na ponašanje uključujući psihomotornu hiperaktivnost, poremećaje spavanja, anksioznost, depresiju ili agresivnost (osobito u djece) (vidjeti niže podnaslov „Pedijatrijska populacija“ za informacije o sistemskim učincima inhalacijskih kortikosteroida u djece i adolescenata). Stoga je važno redovito pregledavati bolesnika i sniziti dozu inhalacijskog kortikosteroida na onu najnižu kojom se održava učinkovita kontrola astme.

### Smetnje vida

Uz sistemske i topikalnu primjenu kortikosteroida mogu biti prijavljene smetnje vida. Ako se u bolesnika jave simptomi poput zamućenog vida ili druge smetnje vida, potrebno je razmotriti da se bolesnika uputi oftalmologu radi ocjene mogućih uzroka koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti poput središnje serozne korioritinopatije (SSK) koja je bila prijavljena nakon primjene sistemskih i topikalnih kortikosteroida.

### Funkcija nadbubrežne žlijezde

Dugotrajno liječenje bolesnika visokim dozama inhalacijskih kortikosteroida može dovesti do supresije nadbubrežne žlijezde i akutne adrenalne krize. Opisani su i vrlo rijetki slučajevi supresije nadbubrežne žlijezde i akutne adrenalne krize uz doze flutikazonpropionata između 500 mikrograma i manje od 1000 mikrograma. Situacije koje potencijalno mogu dovesti do akutne adrenalne krize uključuju traumu, kirurški zahvat, infekciju ili svako brzo sniženje u doziranju. Simptomi kojima se očituje obično su neodređeni i mogu uključivati anoreksiju, abdominalnu bol, gubitak tjelesne težine, umor, glavobolju, mučninu, povraćanje, hipotenziju, sniženu razinu svijesti, hipoglikemiju i napadaje. Tijekom razdoblja stresa ili elektivnog kirurškog zahvata potrebno je razmotriti dodatno liječenje sistemskim kortikosteroidima.

Koristi terapije inhalacijskim flutikazonpropionatom trebale bi svesti potrebu za peroralnim kortikosteroidima na najmanju moguću mjeru, ali bolesnici koji se prebacuju s peroralnih steroida i dalje mogu prilično dugo biti pod rizikom od smanjene adrenalne rezerve. Stoga je te bolesnike potrebno liječiti s posebnom pažnjom i redovito im pratiti adrenokortikalnu funkciju. Bolesnici kojima je u prošlosti bila potrebna hitna terapija visokim dozama kortikosteroida također mogu biti pod rizikom. Tu mogućnost rezidualnog smanjenja adrenalne rezerve uvijek treba imati na umu u hitnim i elektivnim situacijama koje će

vjerojatno izazvati stres pa se mora razmotriti kortikosteroidno liječenje. Opseg oštećenja nadbubrežne žlijezde može zahtijevati specijalistički savjet prije elektivnih zahvata.

### Interakcije s drugim lijekovima

Ritonavir može jako povećati koncentraciju flutikazonpropionata u plazmi. Stoga je potrebno izbjegavati njihovu istodobnu primjenu, osim ako je moguća korist za bolesnika veća od rizika nuspojava sistemskih kortikosteroida. Povećan rizik od sistemskih nuspojava postoji i kada se flutikazonpropionat kombinira s drugim potentnim inhibitorima CYP3A (vidjeti dio 4.5).

Istodobna primjena sistemskog ketokonazola značajno povećava sistemsku izloženost salmeterolu. To može dovesti do povećane incidencije sistemskih učinaka (npr. produljenja QTc intervala i palpitacija). Stoga je potrebno izbjegavati istodobno liječenje ketokonazolom ili drugim potentnim inhibitorima CYP3A4 osim ako su koristi veće od potencijalno povećanog rizika od sistemskih nuspojava liječenja salmeterolom (vidjeti dio 4.5).

### Pedijatrijska populacija

Ovaj lijek nije indiciran za primjenu u adolescenata u dobi od 12 godina i starijih (vidjeti dio 4.2). Međutim, potrebno je napomenuti da djeca i adolescenti mlađi od 16 godina koji uzimaju visoke doze flutikazonpropionata (obično  $\geq 1000$  mikrograma/dan) mogu biti pod osobitim rizikom. Mogu nastati sistemski učinci, osobito pri visokim dozama propisanim tijekom dugih razdoblja. Mogući sistemski učinci uključuju Cushingov sindrom, kušingoidni izgled, supresiju nadbubrežne žlijezde, akutnu adrenalnu krizu i usporen rast u djece i adolescenata, a rjeđe niz psiholoških učinaka ili učinaka na ponašanje uključujući psihomotornu hiperaktivnost, poremećaje spavanja, anksioznost, depresiju ili agresiju. Potrebno je razmotriti upućivanje djeteta ili adolescenta pedijatru specijalistu za respiratorne bolesti. Preporučuje se redovito pratiti visinu djece koja primaju dugotrajno liječenje inhalacijskim kortikosteroidima. Dozu inhalacijskog kortikosteroida uvijek je potrebno sniziti na onu najnižu kojom se održava učinkovita kontrola astme.

### Oralne infekcije

Zbog komponente flutikazonpropionata, u nekih bolesnika mogu nastati promuklost i kandidijaza (soor) usta i grla te rjeđe jednjaka (vidjeti dio 4.8). I promuklost i incidencija kandidijaze usta i grla mogu se smanjiti tako da se nakon primjene tog lijeka usta isperu vodom i ta voda ispljune i/ili da se operu zubi. Simptomatska kandidijaza usta i grla može se liječiti topikalnim antimikoticima dok se istovremeno može nastaviti terapija salmeterol/flutikazonpropionatom.

### Sadržaj laktoze

Ovaj lijek sadrži laktozu (vidjeti dio 4.3). Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. Pomoćna tvar laktoza sadrži male količine proteina mlijeka, koji mogu uzrokovati alergijske reakcije u osoba s teškom preosjetljivošću ili alergijom na protein mlijeka.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

### Interakcije s beta blokatorima

Beta adrenergički blokatori mogu oslabiti ili imati antagonistički učinak salmeterolu. Potrebno je izbjegavati i neselektivne i selektivne  $\beta$  blokatore osim ako postoje opravdani razlozi za njihovu primjenu. Posljedica terapije  $\beta_2$  agonistima može biti potencijalno ozbiljna hipokalijemija (vidjeti dio 4.4). Savjetuje se poseban oprez kod akutne teške astme jer taj učinak može biti pojačan istodobnim liječenjem derivatima ksantina, steroidima i diureticima.

### Salmeterol

#### *Potentni inhibitori CYP3A4*

Istodobna primjena ketokonazola (400 mg peroralno jedanput dnevno) i salmeterola (50 mikrograma udahnuo dvaput dnevno) u 15 zdravih ispitanika tijekom 7 dana dovela je do značajnog povećanja izloženosti salmeterolu u plazmi (1,4 puta  $C_{max}$  i 15 puta AUC). To može dovesti do značajnog povećanja incidencije drugih sistemskih učinaka liječenja salmeterolom (npr. produljenja QTc intervala i palpitacija) u usporedbi s liječenjem samo salmeterolom ili samo ketokonazolom (vidjeti dio 4.4).

Nisu bili opaženi klinički značajni učinci na krvni tlak, brzinu rada srca, glukozu u krvi i razine kalija u krvi. Istodobna primjena s ketokonazolom nije produljila poluvijek eliminacije salmeterola ili povećala nakupljanje salmeterola s ponavljanjem doziranja.

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu ketokonazola, osim ako su koristi veće od potencijalno povećanog rizika od sistemskih nuspojava liječenja salmeterolom. Vjerojatno postoji sličan rizik od interakcija s drugim potentnim inhibitorima CYP3A4 (npr. itrakonazolom, telitromicinom, ritonaviro).

#### *Umjereni inhibitori CYP3A4*

Istodobna primjena eritromicina (500 mg peroralno 3 puta na dan) i salmeterola (50 mikrograma udahnuo dvaput dnevno) u 15 zdravih ispitanika tijekom 6 dana dovela je do malog, ali ne i statistički značajnog povećanja izloženosti salmeterolu (1,4 puta  $C_{max}$  i 1,2 puta AUC). Istodobna primjena s eritromicinom nije bila povezana s ikakvim ozbiljnim nuspojavama.

#### Flutikazonpropionat

U normalnim okolnostima, nakon doziranja inhalacijom postižu se niske koncentracije flutikazonpropionata u plazmi zbog opsežnog metabolizma prvog prolaza i visokog sistemskog klirensa posredovanog citokromom P450 3A4 u crijevima i jetri. Stoga klinički značajne interakcije lijekova posredovane flutikazonpropionatom nisu vjerojatne.

U ispitivanju interakcija u zdravih ispitanika s intranazalno primijenjenim flutikazonpropionatom, ritonavir (izrazito potentan inhibitor citokroma P450 3A4) u dozi od 100 mg dvaput dnevno povisio je koncentracije flutikazonpropionata u plazmi nekoliko stotina puta, što je dovelo do izrazito smanjenih koncentracija kortizola u serumu. Nema informacija o toj interakciji za inhalacijski flutikazonpropionat, ali očekuje se izrazito povišenje razina flutikazonpropionata u plazmi. Zabilježeni su slučajevi Cushingovog sindroma i supresije nadbubrežne žlijezde. Potrebno je izbjegavati tu kombinaciju osim ako je korist veća od povećanog rizika od sistemskih nuspojava glukokortikoida (vidjeti dio 4.4).

U malom ispitivanju u zdravih dobrovoljaca, malo manje potentan inhibitor CYP3A, ketokonazol, povećao je izloženost flutikazonpropionatu nakon jednokratnog udaha za 150%. Rezultat toga bilo je veće smanjenje kortizola u plazmi u usporedbi sa samo flutikazonpropionatom. Očekuje se da će i istodobno liječenje drugim potentnim inhibitorima CYP3A, kao što je itrakonazol, i umjerenim inhibitorima CYP3A, kao što je eritromicin, povećati sistemsku izloženost flutikazonpropionatu i rizik od sistemskih nuspojava. Preporučuje se oprez, a dugotrajno liječenje takvim lijekovima treba, ako je moguće, izbjegavati.

Za istodobno liječenje inhibitorima CYP3A, uključujući lijekove koji sadrže kobicistat, očekuje se povećani rizik od sistemskih nuspojava. Potrebno je izbjegavati tu kombinaciju osim ako je korist veća od povećanog rizika od sistemskih nuspojava kortikosteroida u kojem slučaju je bolesnike potrebno nadzirati radi pojave sistemskih učinaka glukokortikoida .

#### Interakcija s inhibitorima P-glikoproteina

I flutikazonpropionat i salmeterol su slabi supstrati P-glikoproteina (P-gp-a). Flutikazon nije pokazao potencijal inhibicije P-gp-a u *in vitro* ispitivanjima. Nema dostupnih informacija o potencijalu inhibicije P-gp-a salmeterolom. Nisu provedena farmakološka ispitivanja sa specifičnim P-gp inhibitorom i flutikazonpropionat/salmeterolom.

## Simpatomimetički lijekovi

Istodobna primjena drugih simpatomimetičkih lijekova (samih ili kao dio kombinirane terapije) mogu imati potencijalno aditivni učinak.

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Ograničeni podaci u trudnica (između 300 i 1000 trudnoća) ukazuju da salmeterol i flutikazonpropionat ne uzrokuju malformacije ili da nemaju fetoneonatalni toksični učinak. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost nakon primjene agonista  $\beta_2$  adrenoreceptora i glukokortikosteroida (vidjeti dio 5.3).

Primjenu ovog lijeka u trudnica potrebno je razmotriti samo ako je očekivana korist za majku veća od mogućeg rizika za fetus.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuju li se salmeterol i flutikazonpropionat /metaboliti u majčino mlijeko.

Ispitivanja su pokazala da se salmeterol i flutikazonpropionat te njihovi metaboliti izlučuju u mlijeko ženki štakora tijekom laktacije.

Ne može se isključiti rizik za dojeno novorođenče/dojenče. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti terapiju salmeterol/flutikazonpropionatom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist terapija za ženu.

#### Plodnost

Nema podataka o plodnosti u ljudi. Međutim, ispitivanja na životinjama nisu pokazala utjecaj salmeterola ili flutikazonpropionata na plodnost (vidjeti dio 5.3).

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Ovaj lijek ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

Budući da ovaj lijek sadrži salmeterol i flutikazonpropionat, mogu se očekivati vrste i težine nuspojava povezane sa svakim od tih djelatnih tvari. Nije uočena povećana incidencija nuspojava nakon istodobne primjene dvaju sastojaka.

Najčešće prijavljene nuspojave bile su nazofaringitis (6,3%), glavobolja (4,4%), kašalj (3,7%) i kandidijaza usta (3,4%).

#### Tablični popis nuspojava

Nuspojave koje su povezane sa flutikazonpropionatom i salmeterolom navedene su niže prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalosti su definirane kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 10\ 000$ ) i nepoznato (ne može procijeniti iz dostupnih podataka). Učestalosti su izvedene iz podataka iz kliničkih ispitivanja.



**Tablica 1: Tablični popis nuspojava**

Klasa organskog sustava	Nuspojava	Učestalost
Infekcije i infestacije	kandidijaza usta <sup>a</sup>	često <sup>1</sup>
	gripa	često
	nazofaringitis	često
	rinitis	često
	sinusitis	često
	faringitis	manje često
	infekcija dišnih puteva	manje često
	kandidijaza jednjaka	rijetko
Endokrini poremećaji	Cushingov sindrom, kušingoidni izgled, supresija nadbubrežne žlijezde i usporen rast u djece i adolescenata	rijetko <sup>1</sup>
Poremećaji metabolizma i prehrane	hipokalijemija	često <sup>2</sup>
	hiperglikemija	manje često
Psihijatrijski poremećaji	anksioznost	manje često
	nesanica	manje često
	promjene u ponašanju, uključujući hiperaktivnost i razdražljivost, naročito u djece	manje često
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	često
	omaglica	često
	tremor	manje često
Poremećaji oka	katarakta	manje često
	glaukom	rijetko <sup>1</sup>
	zamućen vid	nepoznato <sup>1</sup>
Srčani poremećaji	palpitacije	manje često <sup>1</sup>
	tahikardija	manje često
	fibrilacija atriya	manje često
	srčane aritmije (uključujući supraventrikularnu tahikardiju i ekstrasistole)	rijetko
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	kašalj	često
	nadraženost grla	često
	promuklost/disfonija	često
	orofaringealna bol	često
	alergijski rinitis	manje često
	začepljen nos	manje često
	paradoksalni bronhospazam	rijetko <sup>1</sup>
Poremećaji probavnog sustava	bol u gornjem dijelu abdomena	manje često
	dispepsija	manje često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	kontaktni dermatitis	manje često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	bol u leđima	često
	mijalgija	često
	bol u ekstremitetima	manje često
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	laceracija	manje često

a. uključuje kandidijazu usta, gljivičnu infekciju usta, kandidijazu grla i jednjaka i gljivični orofaringitis

1. Vidjeti dio 4.4.

2. Vidjeti dio 4.5.

## Opis odabranih nuspojava

### *Specifični učinci liječenja $\beta_2$ agonistima*

Zabilježeni su farmakološki učinci liječenja  $\beta_2$  agonistima, kao što su tremor, palpitacije i glavobolja, ali obično su prolazni i smanjuju se s redovitom terapijom.

### *Paradoksalni bronhospazam*

Neposredno nakon doziranja može nastati paradoksalni bronhospazam uz pojačano piskanje pri disanju i nedostatak zraka (vidjeti dio 4.4).

### *Učinci liječenja inhalacijskim kortikosteroidima*

Zbog komponente flutikazonpropionata, u nekih bolesnika mogu nastati promuklost i kandidijaza (soor) usta i grla te rjeđe jednjaka (vidjeti dio 4.4).

## Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost BroPair Spiromaxa u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 12 godina i mlađoj nisu ustanovljene.

Inhalacijski kortikosteroidi, uključujući flutikazonpropionat, komponentu BroPair Spiromaxa, mogu uzrokovati smanjenu brzinu rasta u adolescenata (vidjeti dio **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**). Potrebno je redovito nadzirati rast pedijatrijskih bolesnika koji peroralno primaju inhalacijske kortikosteroide, uključujući salmeterol/flutikazonpropionat. Radi minimizacije sistemskih učinaka peroralnih inhalacijskih kortikosteroida, uključujući salmeterol/flutikazonpropionat, titrirati doziranje za svakog bolesnika na najniže doziranje koje učinkovito kontrolira njegove/njene simptome.

## Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

## **4.9 Predoziranje**

Nema dostupnih podataka iz kliničkih ispitivanja o predoziranju BroPair Spiromaxom; međutim, podaci o predoziranju objema djelatnim tvarima navedeni su niže:

### Salmeterol

Znakovi i simptomi predoziranja salmeterolom su omaglica, povećanje sistoličkog krvnog tlaka, tremor, glavobolja i tahikardija. Ako se terapija salmeterol/flutikazonpropionatom mora prekinuti zbog predoziranja komponentom  $\beta_2$  agonista u ovom lijeku, potrebno je razmotriti davanje odgovarajuće zamjenske steroidne terapije. Uz to, može nastati hipokalijemija pa je stoga potrebno pratiti razine kalija u serumu. Potrebno je razmotriti nadoknadu kalija.

### Flutikazonpropionat

#### *Akutno*

Akutno udisanje doza flutikazonpropionata koje su veće od preporučenih može dovesti do privremene supresije funkcije nadbubrežne žlijezde. To ne zahtijeva hitno djelovanje jer se funkcija nadbubrežne žlijezde oporavi za nekoliko dana, kako je potvrđeno mjerenjima kortizola u plazmi.

### *Kronično predoziranje*

Potrebno je pratiti adrenalnu rezervu i može biti nužno liječenje sistemskim kortikosteroidima. Nakon stabilizacije, potrebno je nastaviti liječenje inhalacijskim kortikosteroidom u preporučenoj dozi (vidjeti dio 4.4: „Funkcija nadbubrežne žlijezde“).

U slučajevima i akutnog i kroničnog predoziranja flutikazonpropionatom potrebno je nastaviti terapiju salmeterol/flutikazonpropionatom u prikladnoj dozi za kontrolu simptoma.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za opstruktivne bolesti dišnih putova, adrenergici u kombinaciji s kortikosteroidima ili drugim lijekovima, osim antikolinergicima, ATK oznaka: R03AK06

#### Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci

BroPair Spiromax sadrži salmeterol i flutikazonpropionat, koji imaju drugačije načine djelovanja. Odgovarajući mehanizmi djelovanja obiju djelatnih tvari opisani su niže.

Salmeterol je selektivni dugodjelujući (12 sati) agonist  $\beta_2$  adrenoceptora s dugim postraničnim lancem kojim se veže za egzo-mjesto na receptoru.

Flutikazonpropionat koji se daje udisanjem u preporučenim dozama ima glukokortikoidno protuupalno djelovanje unutar pluća.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

##### *BroPair Spiromax – klinička ispitivanja astme*

Sigurnost i djelotvornost BroPair Spiromaxa bile su ocijenjene u 3004 bolesnika s astmom. Razvojni program uključivao je 2 potvrdna ispitivanja u trajanju od 12 tjedana, jedno ispitivanje od 26 tjedana i 3 ispitivanja raspona doza. Djelotvornost BroPair Spiromaxa primarno se temelje na potvrdnim ispitivanjima opisanim u nastavku.

Šest doza flutikazonpropionata u rasponu od 16 mikrograma do 434 mikrograma (izražene kao odmjerne doze) primijenjene dvaput dnevno inhalatorom putem višekratnih doza suhog praška (engl. *multidose dry powder inhaler, MDPI*) i otvoreni komparator flutikazonpropionat suhi prašak (100 mikrograma ili 250 mikrograma) bili su ocijenjeni u 2 randomizirana, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana ispitivanja od 12 tjedana. Ispitivanje 201 bilo je provedeno u bolesnika, čija početna vrijednost nije bila kontrolirana i koji su bili liječeni kratkodjelujućim  $\beta_2$  agonistom samim ili u kombinaciji s nekortikosteroidnim lijekom protiv astme. Bolesnici s niskom dozom inhalacijskog kortikosteroida (engl. *low dose inhaled corticosteroid, ICS*) mogli su biti uključeni nakon najmanje 2 tjednog perioda eliminacije lijeka. Ispitivanje 202 bilo je provedeno u bolesnika čija početna vrijednost nije bila kontrolirana i koji su bili liječeni visokom dozom ICS-a sa ili bez dugodjelujućim beta-agonistom (engl. *long-acting beta-agonist, LABA*). Odmjerne doze flutikazonpropionat Spiromaxa [Fp MDPI] (16, 28, 59, 118, 225 i 434 mikrograma) primijenjene u Ispitivanju 201 i Ispitivanju 202 razlikuju se od odmernih doza komparatorskih lijekova (flutikazon inhalacijski prašak) i lijekova ispitivanih u fazi 3 koji su osnova za odmjernu dozu označenu na naljepnici (113 i 232 mikrograma za flutikazonpropionat). Promjene u dozama između faze 2 i 3 proizašle su iz optimizacije proizvodnog procesa.

Djelotvornost i sigurnost 4 doza salmeterolsinafoata bile su ocijenjene u dvostruko slijepoj, transversalnoj studiji sa 6 perioda koja je bila uspoređena s jednokratnom dozom flutikazonpropionat Spiromaxa i otvorenim flutikazonpropionat/salmeterolom 100/50 mikrograma suhog praška udisanjem kao komparatorom u bolesnika s perzistirajućom astmom. Ispitane doze salmeterola bile su 6,8 mikrograma, 13,2 mikrograma, 26,8 mikrograma i 57,4 mikrograma u kombinaciji s flutikazonpropionatom 118 mikrograma isporučenim pomoću MDPI-a (izraženo kao odmjerna doza). Odmjerne doze salmeterola

(6,8, 13,2, 26,8 i 57,4 mikrograma) primijenjene u ovoj studiji neznatno se razlikuju od odmjernih doza komparatorskih lijekova (flutikazon/salmeterol inhalacijski prašak) i lijekova ispitivanih u fazi 3 koji su osnova za odmjernu dozu označenu na naljepnici (113 i 232 mikrograma za flutikazonpropionat i 14 mikrograma za salmeterol).

Kao posljedica optimizacije proizvodnog procesa, lijekovi faze 3 i komercijalni lijekovi bolje se podudaraju s jačinama komparatorskih lijekova. Plazma za farmakokinetičku karakterizaciju bila je dobivena u svakom dozirnom periodu.

Odrasli i adolescentni bolesnici u dobi od 12 godina i stariji:

Provedena su dva faze 3 klinička ispitivanja; 2 ispitivanja koja su usporedila kombinaciju odmjernih doza s flutikazonpropionatom samim ili placebom (Ispitivanje 1 i Ispitivanje 2).

*Ispitivanja koja su usporedila BroPair Spiromax (FS MDPI) s flutikazonpropionatom samim ili placebom*

Dva dvostruko slijepa klinička ispitivanja s paralelnim skupinama, Ispitivanje 1 i Ispitivanje 2, bila su provedena s FS MDPI u 1375 odraslih i adolescentnih bolesnika (u dobi od 12 godina i stariji s osnovnom vrijednošću FEV<sub>1</sub> 40% do 85% predviđene normale) s astmom u kojih nije bila postignuta optimalna kontrola njihovom trenutnom terapijom. Sva liječenja bila su primjenjivana kao 1 udisaj dvaput dnevno pomoću Spiromax inhalatora, a druge terapije održavanja bile su prekinute.

Ispitivanje 1: Ovo randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje djelotvornosti i sigurnosti u trajanju od 12 tjedana usporedilo je Fp MDPI 55 mikrograma i 113 mikrograma (1 udisaj dvaput dnevno) s FS MDPI (14/55 mikrograma i 14/113 mikrograma (1 udisaj dvaput dnevno) i placebom u odraslih bolesnika s perzistirajućom simptomatskom astmom unatoč niskoj dozi ili srednjoj dozi inhalacijskog kortikosteroida ili terapiji inhalacijskog kortikosteroida/LABA. Bolesnici su primili jednokratni slijepi placebo MDPI i bili su prebačeni sa svoje početne terapije ICS na inhalacijski aerosol beklometazona dipropionata 40 mg dvaput dnevno tijekom razdoblja prije početka ispitivanja. Bolesnici su bili nasumično dodijeljeni za primanje placeba ili liječenja sa srednjim dozama kako slijedi: 130 ih je primilo placebo, 130 ih je primilo MDPI 113 mikrograma i 129 ih je primilo FS MDPI 14/113 mikrograma. Mjerenja početnih vrijednosti FEV<sub>1</sub> bila su slična u svim skupinama liječenja. Primarne mjere ishoda za ovo ispitivanje bile su promjena od početne vrijednosti u najnižoj vrijednosti za FEV<sub>1</sub> u 12. tjednu za sve bolesnike i standardizirana i na početna vrijednost prilagođena FEV<sub>1</sub> AUEC<sub>0-12h</sub> u 12. tjednu analizirane u podskupini od 312 bolesnika koji su izveli serijsku spirometriju nakon doze.

**Tablica 2: Primarna analiza promjene od početne vrijednosti u najnižoj vrijednosti FEV<sub>1</sub> u 12. tjednu prema skupini liječenja Ispitivanja 1 (FAS)**

Varijabla Statistika	Placebo (N=129)	Fp MDPI	FS MDPI
		113 mikrograma BID (N=129)	14/113 mikrograma BID (N=126)
<b>Promjena u najnižoj koncentraciji FEV<sub>1</sub> (L) u 12. tjednu</b>			
Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata	0,053	0,204	0,315
<b>Usporedba naspram placeba</b>			
Razlika od srednje vrijednosti		0,151	0,262

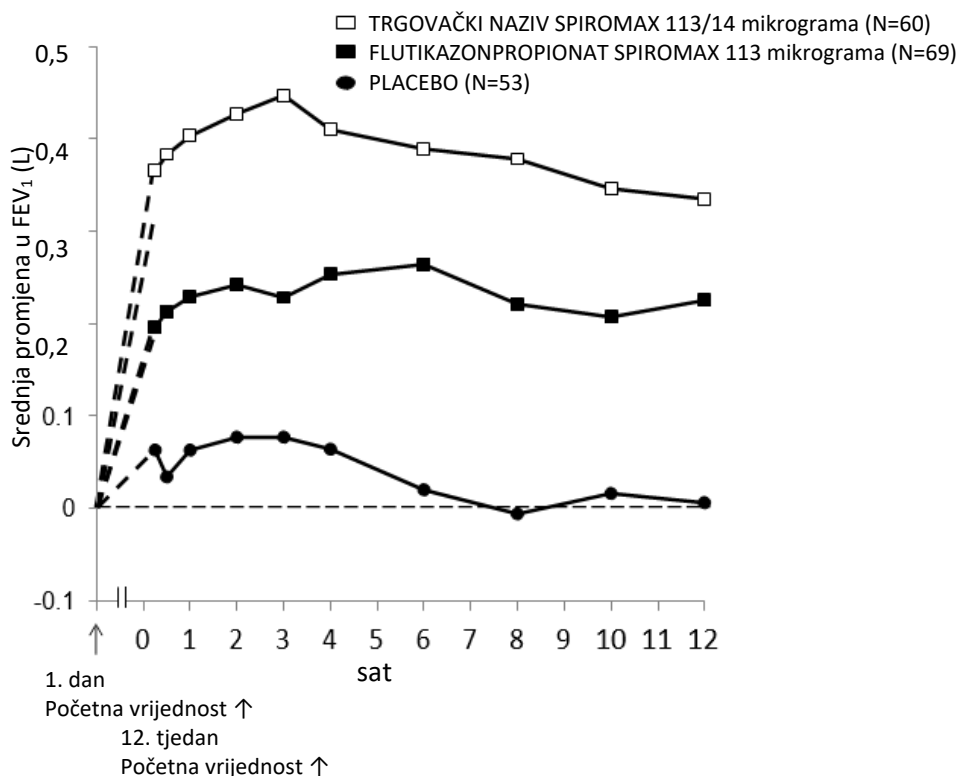
dobivene metodom najmanjih kvadrata			
95% CI		(0,057; 0,244)	(0,168; 0,356)
p-vrijednost		0,0017	0,0000
<b>Usporedba naspram Fp MDPI</b>			
			Usporedba s 113 mikrograma:
Razlika od srednje vrijednosti dobivene metodom najmanjih kvadrata			0,111
95% CI			(0,017; 0,206)
p-vrijednost			0,0202

Usporedbe kombinacijske terapije s monoterapijom nisu bile kontrolirane za višestrukost.

FEV<sub>1</sub> = forsirani ekspiracijski volumen u 1 sekundi; FAS = potpuni skup za analizu (engl. *full analysis set*); Fp MDPI = flutikazonpropionat inhalator za višestruke doze suhog praška (engl. *fluticasone propionate multidose dry powder inhaler*); FS MDPI = flutikazonpropionat/salmeterol inhalator za višestruke doze suhog praška (engl. *fluticasone propionate/salmeterol multidose dry powder inhaler*); BID = dvaput dnevno; n = broj; LS = najmanji kvadrati (engl. *least squares*); CI = interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*)

Poboljšanja u plućnoj funkciji javila su se unutar 15 minuta nakon prve doze (15 minuta nakon doze, razlika u srednjoj promjeni LS-a od početne vrijednosti za FEV<sub>1</sub> iznosila je 0,164 L za FS MDPI 14/113 mikrograma u usporedbi s placebo (neprilagođena p-vrijednost <0,0001). Maksimalno poboljšanje u FEV<sub>1</sub> općenito se javilo unutar 6 sati za FS MDPI 14/113 mikrograma, a poboljšanja su se održala tijekom 12 sati nakon testiranja u 1. i 12 tjednu (slika 1). Nije bilo opaženo umanjene u 12-satnom bronhodilatatorskom učinku tijekom 12 tjedana terapije.

**Slika 1: Primarna analiza serijske spirometrije: Srednja promjena od početne vrijednosti za FEV<sub>1</sub> (L) u 12. tjednu prema vremenskoj točki i liječenoj skupini Ispitivanja 1 (FAS; podskupina serijske spirometrije)**



FAS = potpuni skup za analizu (engl. *full analysis set*); FEV<sub>1</sub> = forsirani ekspiracijski volumen u 1 sekundi (engl. *forced expiratory volume in 1 second*)

Ispitivanje 2: Ovo randomizirano, dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje djelotvornosti i sigurnosti u trajanju od 12 tjedana usporedilo je flutikazonpropionat inhalator za višestruke doze suhog praška (Fluticasone Propionat Multidose Dry Powder Inhaler, Fp MDPI) 113 mikrograma i 232 mikrograma (1 udisaj dvaput dnevno) sa Salmeterol/flutikazon inhalatorom za višestruke doze suhog praška (engl. *Salmeterol/Fluticasone Multidose Dry Powder Inhaler*, FS MDPI) 14/113 mikrograma i 14/232 mikrograma (1 udisaj dvaput dnevno) i placebo u adolescenata i odraslih bolesnika s perzistirajućom simptomatskom astmom unatoč terapiji inhalacijskim kortikosteroidom ili inhalacijskim kortikosteroidom/LABA. Bolesnici su primili jednokratni slijepi placebo MDPI i bili su prebačeni sa svoje početne terapije ICS na Fp MDPI 55 mikrograma dvaput dnevno tijekom razdoblja prije početka ispitivanja. Bolesnici su bili nasumično dodijeljeni za primanje liječenja kako slijedi: 145 bolesnika je primilo placebo, 146 bolesnika je primilo Fp MDPI 113 mikrograma, 146 bolesnika je primilo Fp MDPI 232 mikrograma, 145 bolesnika je primilo FS MDPI 14/113 mikrograma i 146 bolesnika je primio FS MDPI 14/232 mikrograma. Mjerenja početnih vrijednosti FEV<sub>1</sub> bila su slična u svim skupinama liječenja: Fp MDPI 113 mikrograma 2,069 L, Fp MDPI 232 mikrograma 2,075 L, FS MDPI 14/113 mikrograma 2,157 L, FS MDPI 14/232 mikrograma 2,083 L i placebo 2,141 L. Primarne mjere ishoda za ovo ispitivanje bile su promjena od početne vrijednosti u najnižoj vrijednosti za FEV<sub>1</sub> u 12. tjednu za sve bolesnike i standardizirana i na početnu vrijednost prilagođena FEV<sub>1</sub> AUEC<sub>0-12h</sub> u 12. tjednu analizirane u podskupini od 312 bolesnika koji su izveli serijsku spirometriju nakon doze.

**Tablica 3: Primarna analiza promjene od početne vrijednosti u najnižoj vrijednosti FEV<sub>1</sub> u 12. tjednu prema skupini liječenja Ispitivanja 2 (FAS)**

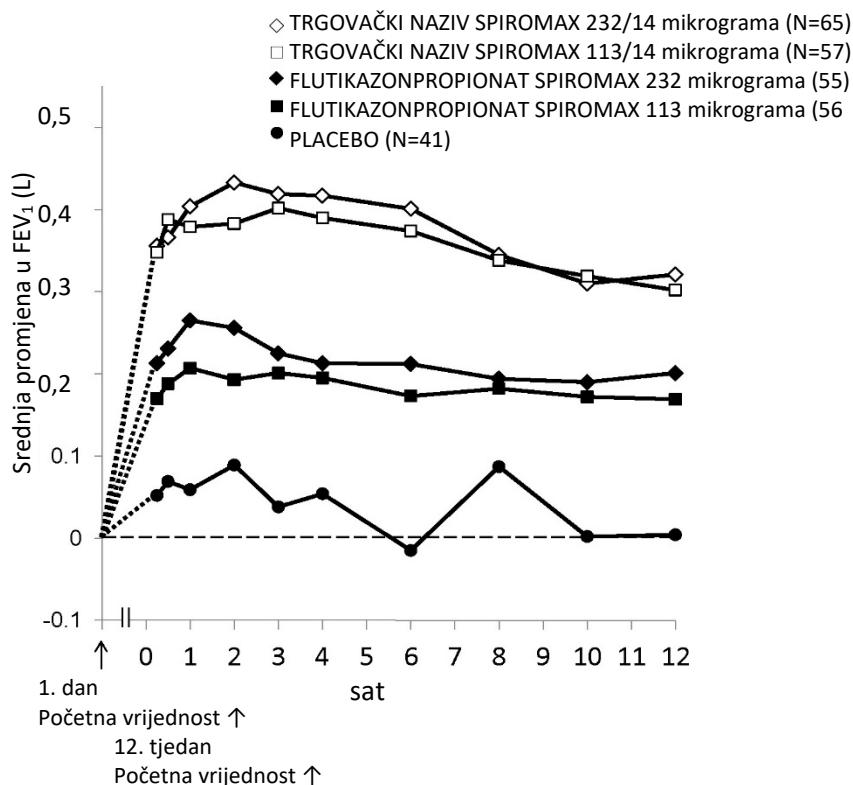
Varijabla Statistika	Placebo (N=143)	Fp MDPI		FS MDPI	
		113 µg BID (N=145)	232 µg BID (N=146)	14/113 µg BID (N=141)	14/232 µg BID (N=145)
<b>Promjena u najnižoj koncentraciji FEV<sub>1</sub> (L) u 12. tjednu</b>					
Srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata	-0,004	0,119	0,179	0,271	0,272
<b>Usporedba naspram placeba</b>					
Razlika od srednje vrijednosti dobivene metodom najmanjih kvadrata		0,123	0,183	0,274	0,276
95% CI		(0,038; 0,208)	(0,098; 0,268)	(0,189; 0,360)	(0,191; 0,361)
p-vrijednost		0,0047	0,0000	0,0000	0,0000
<b>Usporedba naspram Fp MDPI</b>					
				Usporedba naspram 113 µg:	Usporedba naspram 232 µg:
Razlika od srednje vrijednosti dobivene metodom najmanjih kvadrata				0,152	0,093
95% CI				(0,066; 0,237)	(0,009; 0,178)
p-vrijednost				0,0005	0,0309

Usporedbe kombinacijske terapije s monoterapijom nisu bile kontrolirane za višestrukost.

FEV<sub>1</sub> = forsirani ekspiracijski volumen u 1 sekundi; FAS = potpuni skup za analizu (engl. *full analysis set*); Fp MDPI = flutikazonpropionat inhalator za višestruke doze suhog praška (engl. *fluticasone propionate multidose dry powder inhaler*); FS MDPI = flutikazonpropionat/salmeterol inhalator za višestruke doze suhog praška (engl. *fluticasone propionate/salmeterol multidose dry powder inhaler*); BID = dvaput dnevno; n = broj; LS = najmanji kvadrati (engl. *least squares*); CI = interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*)

Poboljšanja u plućnoj funkciji javila su se unutar 15 minuta nakon prve doze (15 minuta nakon doze, razlika u srednjoj promjeni LS-a od početna vrijednosti za FEV<sub>1</sub> iznosila 0,160 L i 0,187 L u usporedbi s placebom za FS MDPI 14/113 mikrograma odnosno 14/232 mikrograma; neprilagođena p-vrijednost < 0,0001 za obje doze prilagođene s placebom. Maksimalno poboljšanje u FEV<sub>1</sub> općenito se javilo unutar 3 sati u FS MDPI skupine s obje doze, a poboljšanja su se održala tijekom 12 sati nakon testiranja u 1. i 12 tjednu (slika 2). Nije bilo opaženo umanjene u 12-satnom bronhodilatatorskom učinku bilo kojom od FS MDPI doza ocijenjenih prema FEV<sub>1</sub> tijekom 12 tjedana terapije.

**Slika 2: Primarna analiza serijske spirometrije: Srednja promjena od početne vrijednosti za FEV<sub>1</sub> (L) u 12. tjednu prema vremenskoj točki i liječenoj skupini Ispitivanja 2 (FAS; podskupina serijske spirometrije)**



FAS = potpuni skup za analizu (engl. *full analysis set*); FEV<sub>1</sub> = forsirani ekspiracijski volumen u 1 sekundi (engl. *forced expiratory volume in 1 second*)

### Pedijatrijska populacija

Ispitani su bolesnici u dobi od 12 do 17 godina. U nastavku su prikazani združeni podaci iz oba potvrdna ispitivanja o promjeni od početne vrijednosti u FEV<sub>1</sub> u bolesnika u dobi 12-17 godina (tablica 4) U 12. tjednu, promjene od početne vrijednosti u najnižoj koncentraciji FEV<sub>1</sub> bile su veće za sve skupine koje su primile doze Fp MDPI i FS MDPI u odnosu na placebo skupinu u svim dobnim skupinama u oba ispitivanja slično ukupnim rezultatima ispitivanja.



**Tablica 4: Sažetak stvarnih vrijednosti i promjene od početne vrijednosti u najnižoj vrijednosti FEV<sub>1</sub> u 12. tjednu prema skupini liječenja i dobi 12-17 godina (FAS)<sup>a</sup>**

Statistika vremenske točke	Placebo	Flutikazonpropionat Spiromax		BroPair Spiromax	
		113 µg bid	232 µg bid	14/113 µg BID	14/232 µg BID
Početna vrijednost					
n	22	27	10	24	12
Srednja vrijednost (SD)	2,330 (0,3671)	2,249 (0,5399)	2,224 (0,4362)	2,341 (0,5513)	2,598 (0,5210)
Medijan	2,348	2,255	2,208	2,255	2,425
Min., maks.	1,555; 3,075	0,915; 3,450	1,615; 3,115	1,580; 3,775	1,810; 3,695
Promjena u 12. tjednu					
n	22	27	10	24	12
Srednja vrijednost (SD)	0,09 (0,3541)	0,378 (0,4516)	0,558 (0,5728)	0,565 (0,4894)	0,474 (0,5625)
Medijan	0,005	0,178	0,375	0,553	0,375
Min., maks.	-0,850; 0,840	-0,115; 1,650	-0,080; 1,915	-0,265; 1,755	-0,295; 1,335

<sup>a</sup> Full Analysis Set (potpuni skup za analizu) = FAS

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka BroPair Spiromax u svim podskupinama pedijatrijske populacije za liječenje astme (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

U farmakokinetičke svrhe, svaka komponenta se može razmatrati zasebno.

### *Salmeterol*

Salmeterol djeluje lokalno u plućima pa stoga razine u plazmi nisu pokazatelj terapijskih učinaka. Osim toga, dostupni su samo ograničeni podaci o farmakokinetici salmeterola zato što je tehnički teško testirati taj lijek u plazmi zbog niskih koncentracija u plazmi pri terapijskim dozama (približno 200 pikograma/ml ili manje) koje se postižu nakon doziranja udisanjem.

### *Flutikazonpropionat*

Apsolutna bioraspoloživost jednokratne doze udahnutog flutikazonpropionata u zdravih ispitanika varira između približno 5% i 11% nominalne doze ovisno o tome kakav se inhalator primijenio. U bolesnika s astmom opažen je niži stupanj sistemske izloženosti udahnutom flutikazonpropionatu.

### Apsorpcija

Sistemska apsorpcija odvija se uglavnom kroz pluća i isprva je brza, a zatim produljena. Preostala udahnuta doza flutikazonpropionata može biti progutana, no minimalno pridonosi sistemske izloženosti zbog male topljivosti u vodi i predsistemskeg metabolizma, što rezultira peroralnom raspoloživošću manjom od 1%. Sistemska izloženost linearno se povećava s povećanjem udahnute doze.

### Distribucija

Raspodjela flutikazonpropionata obilježena je visokim klirensom plazme (1150 ml/min), velikim volumenom distribucije u stanju dinamičke ravnoteže (približno 300 l) i terminalnim poluvijekom od približno 8 sati. Vezanje za proteine plazme iznosi 91%.

## Biotransformacija

Flutikazonpropionat vrlo se brzo uklanja iz sistemske cirkulacije. Glavni put je razgradnja do nedjelatnog metabolita karboksilne kiseline, putem citokroma CYP3A4 P450. Drugi neutvrđeni metaboliti također se pronalaze u stolici.

## Eliminacija

Bubrežni klirens flutikazonpropionata je zanemariv. Manje od 5% doze izluči se mokraćom, uglavnom u obliku metabolita. Glavni dio doze izluči se stolicom u obliku metabolita i nepromijenjenog lijeka.

## Pedijatrijska populacija

Provedena je farmakokinetička analiza bolesnika u dobi od 12 do 17 godina. Iako su podskupine bile male, sistemska izloženost flutikazonpropionatu i salmeterolu za podskupine od 12 do 17 godina i  $\geq 18$  godina u svim liječenjima nisu bile izrazito različite u odnosu na cjelokupnu populaciju ispitivanja. Dob nije utjecala na prividni poluvijek eliminacije ( $t_{1/2}$ ).

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Jedini razlog za zabrinutost oko sigurnosti primjene u ljudi proizašao iz ispitivanja zasebno primjenjivanih salmeterola i flutikazonpropionata na životinjama bili su učinci povezani s pretjeranim farmakološkim djelovanjima.

Ispitivanja na životinjama (patuljastim svinjama, glodavcima i psima) dokazala su pojavu srčanih aritmija i iznenadne smrti (s histološkim dokazom miokardijalne nekroze) kada su se beta-agonisti i metilksantini istodobno primjenjivali. Klinička značajnost ovih otkrića nije poznata.

Reproduktivna ispitivanja na životinjama pokazala su da glukokortikosteroidi izazivaju smanjenu fetalnu tjelesnu težinu i/ili malformacije (rascjep nepca, malformacije kostura) na štakorima, miševima i kunićima nakon supkutano primijenjenih doza toksičnih za ženku. Međutim, čini se da ti rezultati pokusa na životinjama nisu važni za ljude kojima se daju preporučene doze, a flutikazonpropionat koji se udisajem primijenio na štakorima nije izazvao teratogenost pri dozi toksičnoj za ženku koja je manja od maksimalne preporučene humane dnevne inhalacijske doze po površini tjelesne plohe ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ). Iskustvo s peroralnim kortikosteroidima ukazuje da su glodavci skloniji teratogenim učincima od kortikosteroida u usporedbi s ljudima. Ispitivanja sa salmeterolom na životinjama pokazala su embriofetalnu toksičnost samo pri visokim razinama izloženosti. Nakon istodobne primjene, povećana incidencija transpozicije umbilikalne arterije i nepotpune osifikacije okcipitalne kosti pronađena je na štakorima pri dozama povezanim s poznatim abnormalnostima koje izazivaju glukokortikoidi.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Laktoza hidrat (može uključivati proteine mlijeka).

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

24 mjeseci

Nakon otvaranja folije: 2 mjeseca.

#### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Nastavak za usta čuvati zatvoren poklopcem nakon primjene.

#### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Inhalator je bijeli, s poluprozirnim žutim poklopcem nastavka za usta. Dijelovi inhalatora koji dolaze u dodir s inhalacijskim praškom ili bolesnikovom sluznicom izrađeni su od akrilonitril butadien stirena (ABS), polietilena (PE) i polipropilena (PP). Jedan inhalator sadrži 60 doza i omotan je u foliju sa sredstvom za sušenje.

Pakiranja od 1 inhalatora.

Višestruka pakiranja sadrže 3 (3 pakiranja po 1) inhalatora.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

#### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

### **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/1/21/1534/001

EU/1/21/1534/002

EU/1/21/1534/003

EU/1/21/1534/004

### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja:

### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.com>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

### **• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

### **• Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

## PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

### VANJSKA KUTIJA

#### 1. NAZIV LIJEKA

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/100 mikrograma prašak inhalata  
salmeterol/flutikazonpropionat

#### 2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna isporučena doza (doza iz nastavka za usta) sadrži 12,75 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 100 mikrograma flutikazonpropionata.

Jedna odmjerna doza sadrži 14 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 113 mikrograma flutikazonpropionata.

#### 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu. Pogledajte uputu za dodatne informacije

#### 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata.  
1 inhalator.  
Jedan inhalator sadrži 60 doza.

#### 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Za inhaliranje.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

#### 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

#### 7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Koristiti prema uputama liječnika.

**Prednja strana:** Nije za primjenu u djece mlađe od 12 godina.

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.



**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Upotrijebiti lijek unutar 2 mjeseca od otvaranja omota od folije.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Nastavak za usta čuvati zatvoren poklopcem nakon uklanjanja omota od folije.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/1/21/1534/001

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/100 mikrograma prašak inhalata

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**PC  
SN  
NN

## **PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

### **VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (S PLAVIM OKVIROM)**

#### **1. NAZIV LIJEKA**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/100 mikrograma prašak inhalata  
salmeterol/flutikazonpropionat

#### **2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna isporučena doza (doza iz nastavka za usta) sadrži 12,75 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 100 mikrograma flutikazonpropionata.

Jedna odmjerna doza sadrži 14 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 113 mikrograma flutikazonpropionata.

#### **3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži laktozu. Pogledajte uputu za dodatne informacije

#### **4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak inhalata.  
Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja po 1) inhalatora.  
Jedan inhalator sadrži 60 doza.

#### **5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Za inhaliranje.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

#### **6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

#### **7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Koristiti prema uputama liječnika.

**Prednja strana:** Nije za primjenu u djece mlađe od 12 godina.

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Upotrijebiti lijek unutar 2 mjeseca od otvaranja omota od folije.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Nastavak za usta čuvati zatvoren poklopcem nakon uklanjanja omota od folije.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/1/21/1534/002

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/100 mikrograma prašak inhalata

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)**

**1. NAZIV LIJEKA**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/100 mikrograma prašak inhalata  
salmeterol/flutikazonpropionat

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna isporučena doza (doza iz nastavka za usta) sadrži 12,75 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 100 mikrograma flutikazonpropionata.

Jedna odmjerna doza sadrži 14 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 113 mikrograma flutikazonpropionata.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži laktozu. Pogledajte uputu za dodatne informacije

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak inhalata.

1 inhalator. Komponenta višestrukog pakiranja, ne može se zasebno prodavati.

Jedan inhalator sadrži 60 doza.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Za inhaliranje.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Koristiti prema uputama liječnika.

**Prednja strana:** Nije za primjenu u djece mlađe od 12 godina.

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Upotrijebiti lijek unutar 2 mjeseca od otvaranja omota od folije.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Nastavak za usta čuvati zatvoren poklopcem nakon uklanjanja omota od folije.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/1/21/1534/002

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/100 mikrograma prašak inhalata

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD****18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**FOLIJA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/100 mikrograma prašak inhalata  
salmeterol/flutikazonpropionat

Za inhaliranje

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

Sadrži 1 inhalator.

**6. DRUGO**

Nastavak za usta čuvati zatvoren poklopcem i upotrijebiti lijek unutar 2 mjeseca od uklanjanja omota od folije.

Teva B.V.

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**INHALATOR**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/100 mikrograma prašak inhalata  
salmeterol/flutikazonpropionat

Za inhaliranje

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**Prije uporabe pažljivo pročitajte uputu o lijeku.**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

60 doza

**6. DRUGO**

Sadrži laktozu.

Teva B.V.

**Početak:**

## PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

### VANJSKA KUTIJA

#### 1. NAZIV LIJEKA

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/202 mikrograma prašak inhalata  
salmeterol/flutikazonpropionat

#### 2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna isporučena doza (doza iz nastavka za usta) sadrži 12,75 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 202 mikrograma flutikazonpropionata.

Jedna odmjerna doza sadrži 14 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 232 mikrograma flutikazonpropionata.

#### 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu. Pogledajte uputu za dodatne informacije

#### 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata.  
1 inhalator.  
Jedan inhalator sadrži 60 doza.

#### 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Za inhaliranje.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

#### 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

#### 7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Koristiti prema uputama liječnika.

**Prednja strana:** Nije za primjenu u djece mlađe od 12 godina.

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.



**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Upotrijebiti lijek unutar 2 mjeseca od otvaranja omota od folije.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Nastavak za usta čuvati zatvoren poklopcem nakon uklanjanja omota od folije.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/1/21/1534/003

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/202 mikrograma prašak inhalata

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (S PLAVIM OKVIROM)**

**1. NAZIV LIJEKA**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/202 mikrograma prašak inhalata  
salmeterol/flutikazonpropionat

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna isporučena doza (doza iz nastavka za usta) sadrži 12,75 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 202 mikrograma flutikazonpropionata.

Jedna odmjerna doza sadrži 14 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 232 mikrograma flutikazonpropionata.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži laktozu. Pogledajte uputu za dodatne informacije

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak inhalata.  
Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja po 1) inhalatora.  
Jedan inhalator sadrži 60 doza.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Za inhaliranje.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Koristiti prema uputama liječnika.

**Prednja strana:** Nije za primjenu u djece mlađe od 12 godina.

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Upotrijebiti lijek unutar 2 mjeseca od otvaranja omota od folije.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Nastavak za usta čuvati zatvoren poklopcem nakon uklanjanja omota od folije.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/1/21/1534/004

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/202 mikrograma prašak inhalata

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)**

**1. NAZIV LIJEKA**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/202 mikrograma prašak inhalata  
salmeterol/flutikazonpropionat

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna isporučena doza (doza iz nastavka za usta) sadrži 12,75 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 202 mikrograma flutikazonpropionata.

Jedna odmjerna doza sadrži 14 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 232 mikrograma flutikazonpropionata.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži laktozu. Pogledajte uputu za dodatne informacije

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak inhalata.

1 inhalator. Komponenta višestrukog pakiranja, ne može se zasebno prodavati.

Jedan inhalator sadrži 60 doza.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Za inhaliranje.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Koristiti prema uputama liječnika.

**Prednja strana:** Nije za primjenu u djece mlade od 12 godina.

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Upotrijebiti lijek unutar 2 mjeseca od otvaranja omota od folije.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Nastavak za usta čuvati zatvoren poklopcem nakon uklanjanja omota od folije.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/1/21/1534/004

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/202 mikrograma prašak inhalata

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD****18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**FOLIJA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/202 mikrograma prašak inhalata  
salmeterol/flutikazonpropionat

Za inhaliranje

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

Sadrži 1 inhalator.

**6. DRUGO**

Nastavak za usta čuvati zatvoren poklopcem i upotrijebiti lijek unutar 2 mjeseca od uklanjanja omota od folije.

Teva B.V.

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**INHALATOR**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/202 mikrograma prašak inhalata  
salmeterol/flutikazonpropionat

Za inhaliranje

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**Prije uporabe pažljivo pročitajte uputu o lijeku.**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

60 doza

**6. DRUGO**

Sadrži laktozu.

Teva B.V.

**Početak:**

## **B. UPUTA O LIJEKU**



## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/100 mikrograma prašak inhalata salmeterol/flutikazonpropionat

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je BroPair Spiromax i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati BroPair Spiromax
3. Kako primjenjivati BroPair Spiromax
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati BroPair Spiromax
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je BroPair Spiromax i za što se koristi

BroPair Spiromax sadrži 2 djelatne tvari: salmeterol i flutikazonpropionat:

- Salmeterol je dugodjelujući bronhodilatator. Bronhodilatatori pomažu da dišni putovi u plućima ostanu otvoreni. Tako zrak lakše ulazi i izlazi iz pluća. Učinci salmeterola traju najmanje 12 sati.
- Flutikazonpropionat je kortikosteroid koji smanjuje otečenost i nadraženost u plućima.

BroPair Spiromax se koristi za liječenje astme u odraslih i adolescenata u dobi od 12 godina i stariji.

**BroPair Spiromax pomaže u sprječavanju nastupa nedostatka zraka i piskanja pri disanju. Ne smijete ga koristiti za ublažavanje napadaja astme. Ako imate napadaj astme, primijenite (spasonosni) inhalator s brzodjelujućim lijekom za hitno ublažavanje simptoma, kao što je salbutamol. Uvijek sa sobom morate imati svoj spasonosni inhalator s brzodjelujućim lijekom za ublažavanje simptoma.**

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati BroPair Spiromax

##### Nemojte primjenjivati BroPair Spiromax

- ako ste alergični na salmeterol, flutikazonpropionat ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

##### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete BroPair Spiromax ako imate:

- srčanu bolest, uključujući nepravilan ili ubrzan rad srca
- pretjerano aktivnu štitnu žlijezdu
- visok krvni tlak
- šećernu bolest (BroPair Spiromax može povisiti šećer u krvi)
- nizak kalij u krvi
- tuberkulozu (TBC) sada ili ste ju imali u prošlosti ili imate druge plućne infekcije

Obratite se svom liječniku ako uočite zamućeni vid ili druge smetnje s vidom.

## **Djeca i adolescenti**

Nemojte davati ovaj lijek djeci ili adolescentima mlađima od 12 godina, jer nije ispitan u ovoj dobnoj skupini.

## **Drugi lijekovi i BroPair Spiromax**

Obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove. BroPair Spiromax možda neće biti pogodan za primjenu s nekim drugim lijekovima.

Obavijestite svog liječnika ako uzimate sljedeće lijekove prije nego što počnete primjenjivati BroPair Spiromax:

- beta-blokatore (kao što su atenolol, propranolol i sotalol). Beta-blokatori se većinom primjenjuju zbog visokog krvnog tlaka ili srčanih bolesti poput angine.
- lijekove za liječenje infekcija (kao što su ritonavir, ketokonazol, itrakonazol i eritromicin). Neki od tih lijekova mogu povećati količinu salmeterola ili flutikazonpropionata u Vašem tijelu. To može povećati nuspojave kod primjene lijeka BroPair Spiromax, uključujući nepravilan rad srca, ili pogoršati nuspojave.
- kortikosteroide (kroz usta ili injekcijom). Nedavna primjena ovih lijekova može povećati rizik od utjecaja lijeka BroPair Spiromax na Vaše nadbubrežne žlijezde teko da smanji njihovu proizvodnju steroidnih hormona (adrenalna supresija).
- diuretike, lijekove koji povećavaju stvaranje mokraće i koriste za liječenje visokog krvnog tlaka.
- druge bronhodilatatore (kao što je salbutamol).
- ksantinske lijekove, kao što je aminofilin i teofilin. Oni se često primjenjuju za liječenje astme.

Neki lijekovi mogu povećati učinke lijeka BroPair Spiromax, pa će Vas liječnik možda htjeti pažljivo motriti ako uzimate te lijekove (uključujući neke lijekove za HIV: ritonavir, kobicistat).

## **Trudnoća i dojenje**

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Nije poznato može li ovaj lijek prijeći u majčino mlijeko. Ako dojite, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

## **Upravljanje vozilima i strojevima**

Nije vjerojatno da će BroPair Spiromax utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

## **BroPair Spiromax sadrži laktozu**

Jedna doza ovog lijeka sadrži približno 5,4 miligrama laktoze. Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

## **3. Kako primjenjivati BroPair Spiromax**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je jedan udisaj dvaput na dan.

- BroPair Spiromax namijenjen je za dugotrajnu redovitu primjenu. Primjenjujte ga svakog dana radi održavanja Vaše astme pod kontrolom. Nemojte primijeniti više od preporučene doze. Provjerite s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni.
- Nemojte prestati uzimati BroPair Spiromax ili smanjiti dozu a da o tome prvo niste porazgovarali sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom.
- BroPair Spiromax je potrebno udahnuti kroz usta.

Liječnik ili medicinska sestra pomoći će Vam u liječenju astme. Liječnik ili medicinska sestra promijenit će Vaš inhalator s lijekom ako trebate drugačiju dozu za ispravnu kontrolu Vaše astme. Međutim, nemojte mijenjati broj udaha koji su Vam liječnik ili medicinska sestra propisali a da o tome prvo niste porazgovarali s liječnikom ili medicinskom sestrom.

**Ako Vam se astma ili disanje pogoršavaju, odmah obavijestite liječnika.** Ako osjećate da je piskanje pri disanju jače, ako češće imate osjećaj stezanja u prsištu ili više koristite brzodjelujući lijek za brzo ublažavanje simptoma, Vaša astma se možda pogoršava i mogli biste se ozbiljno razboljeti. Nastaviti primjenjivati BroPair Spiromax, ali nemojte povećavati broj inhalacija. Odmah posjetite liječnika jer Vam možda treba dodatno liječenje.

## Upute za primjenu

### Poduka

**Liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik trebaju Vas podučiti kako koristiti inhalator, uključujući i kako učinkovito inhalirati dozu. To je važno uvježbati kako biste bili sigurni da primete dozu koja Vam je potrebna. Ako Vas nisu podučili, molimo Vas da se obratite liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku tako da Vam mogu pokazati kako da ispravno koristite svoj inhalator prije nego što ga prvi put uporabite.**

Liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik također trebaju s vremena na vrijeme provjeriti da koristite Spiromax uređaj ispravno i kako je propisano. Ako BroPair Spiromax ne koristite ispravno ili ne udišete kroz njega dovoljno  **snažno**, možda ne dobivate dovoljno lijeka u svoja pluća. To znači da lijek neće pomoći u liječenju astme kao što bi trebao.

### Priprema BroPair Spiromax

Prije nego što ćete **prvi put** uporabiti BroPair Spiromax, trebate ga pripremiti za uporabu na sljedeći način:

- Provjerite pokazatelj doza da vidite ima li u inhalatoru 60 udaha.
- Zapišite datum kada ste otvorili plastičnu vrećicu na naljepnicu na inhalatoru.
- Ne morate protresti inhalator prije no što ga upotrijebite.

### Kako udahnuti kroz inhalator

1. **Držite inhalator** tako da poluprozirni žuti poklopac nastavka za usta bude okrenut dolje.



2. Uklonite poklopac s nastavka za usta tako što ćete ga savijati prema dolje sve dok ne začujete glasni škljocaj. To će izmjeriti jednu dozu Vašeg lijeka. Sada je inhalator spreman za uporabu.



3. Polako izdahnite (onoliko koliko Vam je ugodno). Ne izdisati kroz inhalator.
4. Nastavak za usta staviti u usta i čvrsto ga obuhvatiti usnama. Pazite da ne zatvorite otvore za zrak. Udahnite kroz usta što dublje i što jače možete. Obratite pažnju da je važno da **snažno** udahnете.



5. Izvadite inhalator iz usta. Možete osjetiti nekakav okus nakon udaha.
6. Zadržite dah na 10 sekundi ili onoliko dugo koliko možete a da Vam je ugodno.
7. **Zatim polako izdahnite** (nemojte izdisati kroz inhalator).
8. **Poklopcem zatvorite nastavak za usta.**



- Nakon svake doze, isperite usta vodom i ispljunite je ili operite zube prije ispiranja.
- Nemojte pokušavati rastaviti inhalator, ukloniti ili savijati poklopac nastavka za usta.
- Poklopac nastavka za usta pričvršćen je za inhalator i ne smije se odvajati.
- Nemojte koristiti Spiromax ako je oštećen ili ako se nastavak za usta odvojio od Spiromaxa.
- Nemojte otvarati i zatvarati nastavak za usta osim ako se spremate uporabiti inhalator.

### Čišćenje Spiromaxa

Održavajte inhalator suhim i čistim.

Po potrebi, možete nakon uporabe obrisati nastavak za usta inhalatora suhom krpicom ili ubrusom.

### Kada početi koristiti novi BroPair Spiromax

- Pokazatelj doza na stražnjoj strani inhalatora govori Vam koliko je doza (udaha) preostalo u inhalatoru, počevši od 60 udaha kad je pun i završavajući s 0 (nula) kada je prazan.



- Pokazatelj doza pokazuje parni broj preostalih udaha. Razmaci između parnih brojeva predstavljaju neparne brojeve preostalih udaha.
- Kada je preostalo 20 ili manje udaha, brojevi su prikazani crvenim znamenkama na bijeloj podlozi. Kada se u prozorčiću pojave crveni brojevi, trebate posjetiti liječnika ili medicinsku sestru i dobiti novi inhalator.

Napomena:

- Iz nastavka za usta čut će se škljocaj čak i kad je inhalator prazan.

- Ako otvorite i zatvorite nastavak za usta bez udisanja, pokazatelj doza će i dalje to registrirati kao jedan udah. Ta doza će biti pouzdano zadržana u inhalatoru za sljedeću predviđenu inhalaciju. Nemoguće je slučajno uzeti dodatnu količinu lijeka ili dvostruku dozu tijekom 1 inhalacije.

### **Ako primijenite više lijeka BroPair Spiromax nego što ste trebali**

Važno je da uzmete dozu koju Vam je propisao liječnik ili medicinska sestra. Ne smijete premašiti propisanu dozu bez medicinskog savjeta. Ako slučajno uzmete više doza nego što je preporučeno, obratite se medicinskoj sestri, liječniku ili ljekarniku. Možete opaziti da Vam srce radi brže nego obično i da drhtite. Također možete osjećati omaglicu, glavobolju, slabost mišića i bol u zglobovima.

Ako ste opetovano primjenjivali previše doza BroPair Spiromax tijekom dužeg vremena, obratite se liječniku ili ljekarniku za savjet. To je zato što korištenje previše BroPair Spiromaxa može smanjiti količinu steroidnih hormona koje stvaraju nadbubrežne žlijezde.

### **Ako ste zaboravili primijeniti BroPair Spiromax**

Ako ste zaboravili uzeti dozu, uzmite ju čim se sjetite. Međutim, **nemojte** uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Ako je uskoro vrijeme za sljedeću dozu, samo uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme.

### **Ako prestanete primjenjivati BroPair Spiromax**

Jako je važno da uzimate BroPair Spiromax svaki dan prema uputama. **Nastavite ga uzimati sve dok Vam liječnik ne kaže da prestanete. Nemojte prestati ili naglo smanjiti dozu BroPair Spiromaxa.** To bi Vam moglo pogoršati disanje.

Uz to, ako naglo prestanete uzimati BroPair Spiromax ili smanjite dozu BroPair Spiromaxa, to može (vrlo rijetko) prouzročiti probleme s nadbubrežnim žlijezdama i posljedično smanjene količine steroidnih hormona (adrenalnu insuficijenciju), što ponekad uzrokuje nuspojave.

Te nuspojave mogu uključivati nešto od sljedećeg:

- bol u trbuhu
- umor i gubitak apetita, mučninu
- povraćanje i proljev
- gubitak tjelesne težine
- glavobolju ili omamljenost
- niske razine šećera u krvi
- nizak krvni tlak i napadaje

Kad Vam je tijelo pod stresom, kao kod vrućice, nezgode ili ozljede, infekcije ili kirurškog zahvata, insuficijencija nadbubrežnih žlijezda može se pogoršati i možete razviti i bilo koju od gore navedenih nuspojava.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Da bi se spriječili ti simptomi, liječnik Vam može propisati dodatne kortikosteroide u obliku tablete (kao što je prednizolon).

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Da bi se smanjila vjerojatnost nuspojava, liječnik će Vam propisati najnižu dozu ove kombinacije za kontrolu astme.

**Alergijske reakcije: možete opaziti naglo pogoršanje disanja neposredno nakon primjene BroPair Spiromaxa.** Možete imati jako piskanje pri disanju, kašljati ili osjećati nedostatak zraka. Također možete opaziti svrbež, osip (koprivnjaču) i oticanje (obično lica, usana, jezika ili grla) ili možete iznenada osjetiti

jako ubrzan rad srca ili sklonost nesvjestici ili omaglici (što može dovesti do kolapsa i gubitka svijesti). **Ako primijetite neki od ovih učinaka ili ako se iznenada pojave nakon primjene BroPair Spiromaxa, prestanite primjenjivati BroPair Spiromax i odmah obavijestite liječnika.** Alergijske reakcije na BroPair Spiromax manje su česte (mogu se javiti u najviše 1 na 100 osoba). Druge su nuspojave navedene niže:

**Često** (mogu se javiti u najviše do 1 na 10 osoba)

- Gljivična infekcija (kandidijaza), koja uzrokuje bolne, mliječno-žute, odignute naslage u ustima i grlu te bolan jezik, promukao glas i nadraženost grla. Može pomoći da nakon svakog udisaja lijeka isperete usta vodom i tu voda ispljunete ili da operete zube. Liječnik Vam može propisati antimikotik za liječenje kandidijaze.
- Bol u mišićima.
- Bol u leđima.
- Gripa (influenca).
- Niske razine kalija u krvi (hipokalijemija).
- Upala nosa (rinitis).
- Upala sinusa (sinusitis).
- Upala nosa i grla (nazofaringitis).
- Glavobolja.
- Kašalj.
- Nadraženost grla.
- Bolni ili upaljeni stražnji dio grla.
- Promuklost ili gubitak glasa.
- Omaglica.

**Manje često** (mogu se javiti u najviše do 1 na 100 osoba)

- Povišeni šećer (glukoza) u krvi (hiperglikemija). Ako imate šećernu bolest, može biti potrebno češće praćenje šećera u krvi te možda prilagodba Vašeg uobičajenog liječenja protiv šećerne bolesti.
- Katarakta (zamućene očne leće).
- Jako ubrzan rad srca (tahikardija).
- Osjećaj drhtanja (tremor) i osjećaj da Vaše srce brzo radi (palpitacije) – to je obično bezopasno i smanjuje se s nastavkom liječenja.
- Osjećaj zabrinutosti ili tjeskobe.
- Promjene u ponašanju, kao što je neobično aktivno i razdražljivo ponašanje (iako se ti učinci uglavnom javljaju u djece).
- Poremećaj spavanja.
- Peludna alergija.
- Nazalna kongestija (začepljen nos).
- Nepravilni otkucaji srca (fibrilacija atrijska).
- Infekcija u prsištu.
- Bol u ekstremitetima (rukama ili nogama).
- Bol u trbuhu.
- Probavne tegobe.
- Oštećenje i pucanje kože.
- Upala kože.
- Upala grla koju obično karakterizira bolno grlo (faringitis).

**Rijetko** (mogu se javiti u najviše do 1 na 1000 osoba)

- **Tegobe s disanjem ili piskanje pri disanju koje se pogorša neposredno nakon uzimanja BroPair Spiromaxa.** Ako se to dogodi, **prestanite koristiti svoj BroPair Spiromax inhalator.** Uzmite „spasonosni“ inhalator s brzodjelujućim lijekom za ublažavanje simptoma kako bi Vam pomogao s disanjem i **odmah obavijestite liječnika.**
- BroPair Spiromax može utjecati na normalno stvaranje steroidnih hormona u tijelu, osobito ako ste uzimali visoke doze tijekom duljih razdoblja. Ti učinci uključuju:

- usporen rast u djece i adolescenata
- glaukom (oštećenje živca u oku)
- zaobljeno lice (poput punog mjeseca) (Cushingov sindrom).

Liječnik će Vas redovito pregledavati zbog ovih eventualnih nuspojava i paziti da uzimate najnižu dozu ove kombinacije lijekova za kontrolu Vaše astme.

- nepravilan rad srca ili dodatni otkucaji srca (aritmije). Obavijestite liječnika, ali nemojte prestati uzimati BroPair Spiromax osim ako Vam liječnik ne kaže da prestanete.
- gljivična infekcija jednjaka, što može uzrokovati tegobe s gutanjem

#### **Nepoznata učestalost, ali također mogu nastati:**

- Zamućen vid.

#### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

### **5. Kako čuvati BroPair Spiromax**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici Vašeg inhalatora iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. **Nastavak za usta čuvati zatvorenim nakon uklanjanja omota od folije.**

**Upotrijebiti unutar 2 mjeseca nakon uklanjanja omota od folije.** Upotrijebite naljepnicu na inhalatoru da zapišete datum kada ste otvorili plastičnu vrećicu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

### **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

#### **Što BroPair Spiromax sadrži**

- Djelatne tvari su salmeterol i flutikazonpropionat. Jedna odmjerna doza sadrži 14 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 113 mikrograma flutikazonpropionata. Jedna isporučena doza (doza koja izlazi iz nastavka za usta) sadrži 12,75 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 100 mikrograma flutikazonpropionata.
- Drugi sastojak je laktoza hidrat (pogledajte dio 2 pod „BroPair Spiromax sadrži laktozu“).

#### **Kako BroPair Spiromax izgleda i sadržaj pakiranja**

Jedan BroPair Spiromax inhalator sadrži inhalacijski prašak za 60 inhalacija i ima bijelo tijelo s poluprozirnim žutim poklopcem nastavka za usta.

BroPair Spiromax je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 inhalator i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 3 kutije, svaka sadrži 1 inhalator. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.



**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

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

**Proizvođač**

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 2 489 95 85

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 731 402 08

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 5 266 02 03

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 6677 55 90

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH  
Tel: +43 1 97007 0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +34 915624196

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf  
Simi: +354 550 3300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Teva Baltics filiāle Latvija  
Tel: +371 673 23 666

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 207 540 7117

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u.**

**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### BroPair Spiromax 12,75 mikrograma/202 mikrograma prašak inhalata salmeterol/flutikazonpropionat

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je BroPair Spiromax i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati BroPair Spiromax
3. Kako primjenjivati BroPair Spiromax
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati BroPair Spiromax
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je BroPair Spiromax i za što se koristi

BroPair Spiromax sadrži 2 djelatne tvari: salmeterol i flutikazonpropionat:

- Salmeterol je dugodjelujući bronhodilatator. Bronhodilatatori pomažu da dišni putovi u plućima ostanu otvoreni. Tako zrak lakše ulazi i izlazi iz pluća. Učinci salmeterola traju najmanje 12 sati.
- Flutikazonpropionat je kortikosteroid koji smanjuje otečenost i nadraženost u plućima.

BroPair Spiromax se koristi za liječenje astme u odraslih i adolescenata u dobi od 12 godina i stariji.

**BroPair Spiromax pomaže u sprječavanju nastupa nedostatka zraka i piskanja pri disanju. Ne smijete ga koristiti za ublažavanje napadaja astme. Ako imate napadaj astme, primijenite (spasonosni) inhalator s brzodjelujućim lijekom za hitno ublažavanje simptoma, kao što je salbutamol. Uvijek sa sobom morate imati svoj spasonosni inhalator s brzodjelujućim lijekom za ublažavanje simptoma.**

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati BroPair Spiromax

##### Nemojte primjenjivati BroPair Spiromax

- ako ste alergični na salmeterol, flutikazonpropionat ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

##### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete BroPair Spiromax ako imate:

- srčanu bolest, uključujući nepravilan ili ubrzan rad srca
- pretjerano aktivnu štitnu žlijezdu
- visok krvni tlak
- šećernu bolest (BroPair Spiromax može povisiti šećer u krvi)
- nizak kalij u krvi
- tuberkulozu (TBC) sada ili ste ju imali u prošlosti ili imate druge plućne infekcije

Obratite se svom liječniku ako uočite zamućeni vid ili druge smetnje s vidom.

## **Djeca i adolescenti**

Nemojte davati BroPair Spiromax djeci ili adolescentima mlađima od 12 godina, jer nije ispitan u ovoj dobnoj skupini.

## **Drugi lijekovi i BroPair Spiromax**

Obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove. BroPair Spiromax možda neće biti pogodan za primjenu s nekim drugim lijekovima.

Obavijestite svog liječnika ako uzimate sljedeće lijekove prije nego što počnete primjenjivati BroPair Spiromax:

- beta-blokatore (kao što su atenolol, propranolol i sotalol). Beta-blokatori se većinom primjenjuju zbog visokog krvnog tlaka ili srčanih bolesti poput angine.
- lijekove za liječenje infekcija (kao što su ritonavir, ketokonazol, itrakonazol i eritromicin). Neki od tih lijekova mogu povećati količinu salmeterola ili flutikazonpropionata u Vašem tijelu. To može povećati nuspojave kod primjene lijeka BroPair Spiromax, uključujući nepravilan rad srca, ili pogoršati nuspojave.
- kortikosteroide (kroz usta ili injekcijom). Nedavna primjena ovih lijekova može povećati rizik od utjecaja lijeka BroPair Spiromax na Vaše nadbubrežne žlijezde teko da smanji njihovu proizvodnju steroidnih hormona (adrenalna supresija).
- diuretike, lijekove koji povećavaju stvaranje mokraće i koriste za liječenje visokog krvnog tlaka.
- druge bronhodilatatore (kao što je salbutamol).
- ksantinske lijekove, kao što je aminofilin i teofilin. Oni se često primjenjuju za liječenje astme.

Neki lijekovi mogu povećati učinke lijeka BroPair Spiromaxa, pa će Vas liječnik možda htjeti pažljivo motriti ako uzimate te lijekove (uključujući neke lijekove za HIV: ritonavir, kobicistat).

## **Trudnoća i dojenje**

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Nije poznato može li ovaj lijek prijeći u majčino mlijeko. Ako dojite, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

## **Upravljanje vozilima i strojevima**

Nije vjerojatno da će BroPair Spiromax utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

## **BroPair Spiromax sadrži laktozu**

Jedna doza ovog lijeka sadrži približno 5,4 miligrama laktoze. Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

## **3. Kako primjenjivati BroPair Spiromax**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je jedan udisaj dvaput na dan.

- BroPair Spiromax namijenjen je za dugotrajnu redovitu primjenu. Primjenjujte ga svakog dana radi održavanja Vaše astme pod kontrolom. Nemojte primijeniti više od preporučene doze. Provjerite s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni.
- Nemojte prestati uzimati BroPair Spiromax ili smanjiti dozu a da o tome prvo niste porazgovarali sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom.
- BroPair Spiromax je potrebno udahnuti kroz usta.

Liječnik ili medicinska sestra pomoći će Vam u liječenju astme. Liječnik ili medicinska sestra promijenit će Vaš inhalator s lijekom ako trebate drugačiju dozu za ispravnu kontrolu Vaše astme. Međutim, nemojte mijenjati broj udaha koji su Vam liječnik ili medicinska sestra propisali a da o tome prvo niste porazgovarali s liječnikom ili medicinskom sestrom.

**Ako Vam se astma ili disanje pogoršavaju, odmah obavijestite liječnika.** Ako osjećate da je piskanje pri disanju jače, ako češće imate osjećaj stezanja u prsištu ili više koristite brzodjelujući lijek za brzo ublažavanje simptoma, Vaša astma se možda pogoršava i mogli biste se ozbiljno razboljeti. Nastaviti primjenjivati BroPair Spiromax, ali nemojte povećavati broj inhalacija. Odmah posjetite liječnika jer Vam možda treba dodatno liječenje.

## Upute za primjenu

### Poduka

**Liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik trebaju Vas podučiti kako koristiti inhalator, uključujući i kako učinkovito inhalirati dozu. To je važno uvježbati kako biste bili sigurni da primete dozu koja Vam je potrebna. Ako Vas nisu podučili, molimo Vas da se obratite liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku tako da Vam mogu pokazati kako da ispravno koristite svoj inhalator prije nego što ga prvi put uporabite.**

Liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik također trebaju s vremena na vrijeme provjeriti da koristite Spiromax uređaj ispravno i kako je propisano. Ako BroPair Spiromax ne koristite ispravno ili ne udišete kroz njega dovoljno  **snažno**, možda ne dobivate dovoljno lijeka u svoja pluća. To znači da lijek neće pomoći u liječenju astme kao što bi trebao.

### Priprema BroPair Spiromax

Prije nego što ćete **prvi put** uporabiti BroPair Spiromax, trebate ga pripremiti za uporabu na sljedeći način:

- Provjerite pokazatelj doza da vidite ima li u inhalatoru 60 udaha.
- Zapišite datum kada ste otvorili plastičnu vrećicu na naljepnicu na inhalatoru.
- Ne morate protresti inhalator prije no što ga upotrijebite.

### Kako udahnuti kroz inhalator

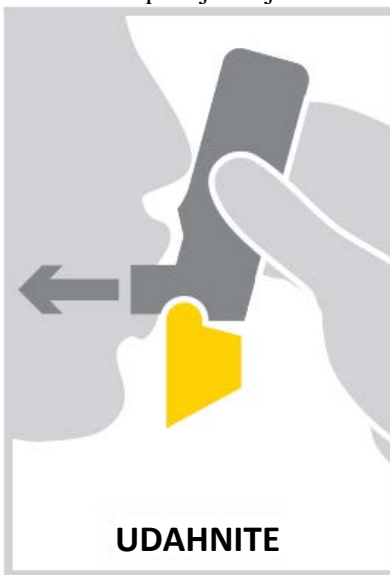
1. **Držite inhalator** tako da poluprozirni žuti poklopac nastavka za usta bude okrenut dolje.



2. **Otvorite** poklopac s nastavka za usta tako što ćete ga savijati prema dolje sve dok ne začujete glasni škljocaj. To će izmjeriti jednu dozu Vašeg lijeka. Sada je inhalator spreman za uporabu.



3. Polako **izdahnite** (onoliko koliko Vam je ugodno). Nemojte izdisati kroz inhalator.
4. Nastavak za usta staviti u usta i čvrsto ga obuhvatiti usnama. Pazite da ne zatvorite otvore za zrak. Udahnite kroz usta što dublje i što jače možete. Obratite pažnju da je važno da **snažno** udahnете.



5. Izvadite inhalator iz usta. Možete osjetiti nekakav okus nakon udaha.
6. Zadržite dah na 10 sekundi ili onoliko dugo koliko možete a da Vam je ugodno.
7. **Zatim polako izdahnite** (nemojte izdisati kroz inhalator).
8. **Poklopcem zatvorite nastavak za usta.**



- Nakon svake doze, isperite usta vodom i ispljunite je ili operite zube prije ispiranja.
- Nemojte pokušavati rastaviti inhalator, ukloniti ili savijati poklopac nastavka za usta.
- Poklopac nastavka za usta pričvršćen je za inhalator i ne smije se odvajati.
- Nemojte koristiti Spiromax ako je oštećen ili ako se nastavak za usta odvojio od Spiromaxa.
- Nemojte otvarati i zatvarati nastavak za usta osim ako se spremate uporabiti inhalator.

### Čišćenje Spiromaxa

Održavajte inhalator suhim i čistim.

Po potrebi, možete nakon uporabe obrisati nastavak za usta inhalatora suhom krpicom ili ubrusom.

### Kada početi koristiti novi BroPair Spiromax

- Pokazatelj doza na stražnjoj strani inhalatora govori Vam koliko je doza (udaha) preostalo u inhalatoru, počevši od 60 udaha kad je pun i završavajući s 0 (nula) kada je prazan.



- Pokazatelj doza pokazuje parni broj preostalih udaha. Razmaci između parnih brojeva predstavljaju neparne brojeve preostalih udaha.
- Kada je preostalo 20 ili manje udaha, brojevi su prikazani crvenim znamenkama na bijeloj podlozi. Kada se u prozorčiću pojave crveni brojevi, trebate posjetiti liječnika ili medicinsku sestru i dobiti novi inhalator.

Napomena:

- Iz nastavka za usta čut će se škljocaj čak i kad je inhalator prazan.

- Ako otvorite i zatvorite nastavak za usta bez udisanja, pokazatelj doza će i dalje to registrirati kao jedan udah. Ta doza će biti pouzdano zadržana u inhalatoru za sljedeću predviđenu inhalaciju. Nemoguće je slučajno uzeti dodatnu količinu lijeka ili dvostruku dozu tijekom 1 inhalacije.

### **Ako primijenite više lijeka BroPair Spiromax nego što ste trebali**

Važno je da uzmete dozu koju Vam je propisao liječnik ili medicinska sestra. Ne smijete premašiti propisanu dozu bez medicinskog savjeta. Ako slučajno uzmete više doza nego što je preporučeno, obratite se medicinskoj sestri, liječniku ili ljekarniku. Možete opaziti da Vam srce radi brže nego obično i da drhtite. Također možete osjećati omaglicu, glavobolju, slabost mišića i bol u zglobovima.

Ako ste opetovano primjenjivali previše doza BroPair Spiromax tijekom dužeg vremena, obratite se liječniku ili ljekarniku za savjet. To je zato što korištenje previše BroPair Spiromaxa može smanjiti količinu steroidnih hormona koje stvaraju nadbubrežne žlijezde.

### **Ako ste zaboravili primijeniti BroPair Spiromax**

Ako ste zaboravili uzeti dozu, uzmite ju čim se sjetite. Međutim, **nemojte** uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Ako je uskoro vrijeme za sljedeću dozu, samo uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme.

### **Ako prestanete primjenjivati BroPair Spiromax**

Jako je važno da uzimate BroPair Spiromax svaki dan prema uputama. **Nastavite ga uzimati sve dok Vam liječnik ne kaže da prestanete. Nemojte prestati ili naglo smanjiti dozu BroPair Spiromaxa.** To bi Vam moglo pogoršati disanje.

Uz to, ako naglo prestanete uzimati BroPair Spiromax ili smanjite dozu BroPair Spiromaxa, to može (vrlo rijetko) prouzročiti probleme s nadbubrežnim žlijezdama i posljedično smanjene količine steroidnih hormona (adrenalnu insuficijenciju), što ponekad uzrokuje nuspojave.

Te nuspojave mogu uključivati nešto od sljedećeg:

- bol u trbuhu
- umor i gubitak apetita, mučninu
- povraćanje i proljev
- gubitak tjelesne težine
- glavobolju ili omamljenost
- niske razine šećera u krvi
- nizak krvni tlak i napadaje

Kad Vam je tijelo pod stresom, kao kod vrućice, nezgode ili ozljede, infekcije ili kirurškog zahvata, insuficijencija nadbubrežnih žlijezda može se pogoršati i možete razviti i bilo koju od gore navedenih nuspojava.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Da bi se spriječili ti simptomi, liječnik Vam može propisati dodatne kortikosteroide u obliku tablete (kao što je prednizolon).

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Da bi se smanjila vjerojatnost nuspojava, liječnik će Vam propisati najnižu dozu ove kombinacije za kontrolu astme.

**Alergijske reakcije: možete opaziti naglo pogoršanje disanja neposredno nakon primjene BroPair Spiromaxa.** Možete imati jako piskanje pri disanju, kašljati ili osjećati nedostatak zraka. Također možete opaziti svrbež, osip (koprivnjaču) i oticanje (obično lica, usana, jezika ili grla) ili možete iznenada osjetiti



jako ubrzan rad srca ili sklonost nesvjestici ili omaglici (što može dovesti do kolapsa i gubitka svijesti). **Ako primijetite neki od ovih učinaka ili ako se iznenada pojave nakon primjene BroPair Spiromaxa, prestanite primjenjivati BroPair Spiromax i odmah obavijestite liječnika.** Alergijske reakcije na BroPair Spiromax manje su česte (mogu se javiti u najviše 1 na 100 osoba).

Druge su nuspojave navedene niže:

**Često** (mogu se javiti u najviše do 1 na 10 osoba)

- Gljivična infekcija (kandidijaza), koja uzrokuje bolne, mliječno-žute, odignute naslage u ustima i grlu te bolan jezik, promukao glas i nadraženost grla. Može pomoći da nakon svakog udisaja lijeka isperete usta vodom i tu voda ispljunete ili da operete zube. Liječnik Vam može propisati antimikotik za liječenje kandidijaze.
- Bol u mišićima.
- Bol u leđima.
- Gripa (influenca).
- Niske razine kalija u krvi (hipokalijemija).
- Upala nosa (rinitis).
- Upala sinusa (sinusitis).
- Upala nosa i grla (nazofaringitis).
- Glavobolja.
- Kašalj.
- Nadraženost grla.
- Bolni ili upaljeni stražnji dio grla.
- Promuklost ili gubitak glasa.
- Omaglica.

**Manje često** (mogu se javiti u najviše do 1 na 100 osoba)

- Povišeni šećer (glukoza) u krvi (hiperglikemija). Ako imate šećernu bolest, može biti potrebno češće praćenje šećera u krvi te možda prilagodba Vašeg uobičajenog liječenja protiv šećerne bolesti.
- Katarakta (zamućene očne leće).
- Jako ubrzan rad srca (tahikardija).
- Osjećaj drhtanja (tremor) i osjećaj da Vaše srce brzo radi (palpitacije) – to je obično bezopasno i smanjuje se s nastavkom liječenja.
- Osjećaj zabrinutosti ili tjeskobe.
- Promjene u ponašanju, kao što je neobično aktivno i razdražljivo ponašanje (iako se ti učinci uglavnom javljaju u djece).
- Poremećaj spavanja.
- Peludna alergija.
- Nazalna kongestija (začepljen nos).
- Nepravilni otkucaji srca (fibrilacija atrijska).
- Infekcija u prsištu.
- Bol u ekstremitetima (rukama ili nogama).
- Bol u trbuhu.
- Probavne tegobe.
- Oštećenje i pucanje kože.
- Upala kože.
- Upala grla koju obično karakterizira bolno grlo (faringitis).

**Rijetko** (mogu se javiti u najviše do 1 na 1000 osoba)

- **Tegobe s disanjem ili piskanje pri disanju koje se pogorša neposredno nakon uzimanja BroPair Spiromaxa.** Ako se to dogodi, **prestanite koristiti svoj BroPair Spiromax inhalator.** Uzmite „spasonosni“ inhalator s brzodjelujućim lijekom za ublažavanje simptoma kako bi Vam pomogao s disanjem i **odmah obavijestite liječnika.**
- BroPair Spiromax može utjecati na normalno stvaranje steroidnih hormona u tijelu, osobito ako ste uzimali visoke doze tijekom duljih razdoblja. Ti učinci uključuju:
  - usporen rast u djece i adolescenata

- glaukom (oštećenje živca u oku)
- zaobljeno lice (poput punog mjeseca) (Cushingov sindrom).

Liječnik će Vas redovito pregledavati zbog ovih eventualnih nuspojava i paziti da uzimate najnižu dozu ove kombinacije lijekova za kontrolu Vaše astme.

- nepravilan rad srca ili dodatni otkucaji srca (aritmije). Obavijestite liječnika, ali nemojte prestati uzimati BroPair Spiromax osim ako Vam liječnik ne kaže da prestanete.
- gljivična infekcija jednjaka, što može uzrokovati tegobe s gutanjem

#### **Nepoznata učestalost, ali također mogu nastati:**

- Zamućen vid.

#### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

### **5. Kako čuvati BroPair Spiromax**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici Vašeg inhalatora iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. **Nastavak za usta čuvati zatvorenim nakon uklanjanja omota od folije.**

**Upotrijebiti unutar 2 mjeseca nakon uklanjanja omota od folije.** Upotrijebite naljepnicu na inhalatoru da zapišete datum kada ste otvorili plastičnu vrećicu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

### **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

#### **Što BroPair Spiromax sadrži**

- Djelatne tvari su salmeterol i flutikazonpropionat. Jedna odmjerna doza sadrži 14 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 232 mikrograma flutikazonpropionata. Jedna isporučena doza (doza koja izlazi iz nastavka za usta) sadrži 12,75 mikrograma salmeterola (u obliku salmeterolksinafoata) i 202 mikrograma flutikazonpropionata.
- Drugi sastojak je laktoza hidrat (pogledajte dio 2 pod „BroPair Spiromax sadrži laktozu“).

#### **Kako BroPair Spiromax izgleda i sadržaj pakiranja**

Jedan BroPair Spiromax inhalator sadrži inhalacijski prašak za 60 inhalacija i ima bijelo tijelo s poluprozirnim žutim poklopcem nastavka za usta.

BroPair Spiromax je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 inhalator i u višestrukim pakiranjima koja obuhvaćaju 3 kutije, svaka sadrži 1 inhalator. U Vašoj državi ne moraju se nalaziti sve veličine pakiranja.

#### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

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

**Proizvođač**

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 2 489 95 85

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 731 402 08

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 207 540 7117

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 5 266 02 03

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 6677 55 90

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH  
Tel: +43 1 97007 0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf  
Simi: +354 550 3300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 673 23 666

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 207 540 7117

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u.**

**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:  
<http://www.ema.europa.eu>.