

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver leveret dosis (dosis, der forlader mundstykket) indeholder 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 100 eller 202 mikrogram fluticasonpropionat.

Hver afmålt dosis indeholder 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 113 eller 232 fluticasonpropionat.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Hver leveret dosis indeholder ca. 5,4 milligram lactose (som monohydrat).
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Inhalationspulver

Hvidt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

BroPair Spiromax er indiceret til regelmæssig behandling af astma hos voksne og unge i alderen 12 år og derover, der ikke opnår tilstrækkelig kontrol med inhalerede kortikosteroider og korttidsvirkende β_2 -agonister som 'behovsbehandling'.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Patienterne skal rådes til at tage BroPair Spiromax hver dag, selv hvis de er asymptomatiske.

Hvis der opstår symptomer i perioden mellem doserne, bør der anvendes en inhaleret, korttidsvirkende beta₂-agonist til umiddelbar lindring.

Når der vælges styrke af startdosis af BroPair Spiromax (12,75/100 mikrogram medium inhaleret kortikosteroid [ICS]-dosis, eller 12,75/202 mikrogram høj ICS-dosis), bør patienternes sygdomssværhedsgrad, deres tidligere astmabehandling, herunder ICS-dosis samt patienternes aktuelle kontrol af astmasymptomer, tages i betragtning.

Patienterne skal kontrolleres jævnligt af en læge, så den styrke af salmeterol/fluticasonpropionat, de får, forbliver optimal, og denne må kun ændres efter medicinsk rådgivning. Dosis skal titreres til den laveste dosis, hvor der opretholdes en effektiv kontrol af symptomerne.

Bemærk, at de leverede doser for BroPair Spiromax er anderledes end for andre markedsførte præparater indeholdende salmeterol/fluticason. De forskellige dosisstyrker (medium/høj dosis fluticason) for forskellige præparater svarer ikke nødvendigvis overens med hinanden. Derfor kan der ikke skiftes mellem præparaterne baseret på de tilhørende dosisstyrker.

Voksne og unge i alderen 12 år og derover.

En inhalation med 12,75 mikrogram salmeterol og 100 mikrogram fluticasonpropionat to gange dagligt.
eller

En inhalation med 12,75 mikrogram salmeterol og 202 mikrogram fluticasonpropionat to gange dagligt.

Når der er opnået astmakontrol, skal behandlingen gennemgås, og det skal overvejes, om patienterne skal trappes ned til salmeterol/fluticasonpropionat, der indeholder en lavere dosis inhaleret kortikosteroid, og i sidste ende til en behandling kun med inhaleret kortikosteroid. Det er vigtigt at gennemgå patienterne regelmæssigt, mens behandlingen trappes ned.

Hvis en individuel patient får behov for doseringer uden for det anbefalede regime, bør der ordineres passende doser af β_2 -agonist og/eller inhaleret kortikosteroid.

Særlige populationer

Ældre (> 65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Der er ingen data for anvendelsen af BroPair Spiromax hos patienter med nedsat leverfunktion.

Pædiatrisk population

Doseringen for patienter i alderen 12 år og derover er den samme dosering som for voksne. Sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til inhalation.

Inhalatoren er en åndedrætsudløst, inspiratorisk, flowdrevet inhalator, hvilket betyder, at de aktive stoffer leveres til luftvejene, når patienten inhalerer gennem mundstykket.

Påkrævet oplæring

Dette lægemiddel skal anvendes korrekt for at opnå en effektiv behandling. Derfor skal patienterne rådes til at læse indlægssedlen grundigt, og følge den detaljerede brugsanvisning i indlægssedlen. Alle patienter bør af de ordinerende sundhedspersoner blive oplært i anvendelsen af dette lægemiddel. Dette er for at sikre, at de forstår hvordan de skal anvende inhalatoren korrekt, og så de forstår behovet for at indånde kraftigt under inhalation for at sikre, at de får den påkrævede dosis. Det er vigtigt at trække vejret kraftigt for at sikre optimal dosering.

Anvendelsen af dette lægemiddel følger tre simple trin: åbn, træk vejret og luk, som er beskrevet nedenfor.

Åbn: Hold inhalatoren med mundstykkelåget nedad, og åbn mundstykkelåget ved at folde det ned, indtil mundstykket er helt åbnet, når der høres et klik.

Træk vejret: Ånd helt ud. Du må ikke ånde ud gennem inhalatoren. Sæt mundstykket i munden, og luk læberne tæt rundt om det. Træk vejret kraftigt og dybt ind gennem mundstykket. Fjern inhalatoren fra munden, og hold vejret i 10 sekunder, eller så længe, det er behageligt for dig.

Luk: Ånd forsigtigt ud og luk lmundstykkelåget.

Patienterne må ikke blokere luftventilerne på noget tidspunkt, eller ånde ud gennem inhalatoren, når de forbereder trinnet ”Træk vejret”. Det er ikke nødvendigt, at patienterne omryster inhalatoren før brug.

Patienterne skal også rådes til at skylle munden med vand og spytte vandet ud, og/eller børste tænder efter inhalation (se pkt. 4.4).

Patienterne kan bemærke en smag fra hjælpestoffet lactose, når de bruger dette lægemiddel.

Patienterne skal rådes til altid at holde deres inhalator tør og ren ved forsigtigt at tørre mundstykket af med en tør klud eller serviet efter behov.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sygdomsexacerbation

Salmeterol/fluticasonpropionat bør ikke anvendes til at behandle akutte astmasymptomer, hvor der er behov for en hurtigtvirkende og korttidsvirkende bronkodilator. Patienterne bør rådes til altid at have deres nødinhalator tilgængelig, så den kan anvendes til lindring af akutte anfald.

Patienterne må ikke startes i behandling med salmeterol/fluticasonpropionat under en exacerbation, eller hvis de har en signifikant exacerbation eller hvis deres astma akut forværres.

Der kan opstå alvorlige astmarelaterede bivirkninger og exacerbationer under behandlingen med salmeterol/fluticasonpropionat. Patienterne skal anmodes om at fortsætte deres behandling, men at søge lægehjælp, hvis astmasymptomerne forbliver ukontrollerede, eller hvis de forværres efter salmeterol/fluticasonpropionat påbegyndes.

Et øget behov for anvendelsen af lindrende lægemidler (korttidsvirkende bronkodilatorer), eller et nedsat respons på nødmedicin indikerer en forværret astmakontrol, og patienterne bør undersøges af en læge.

Pludselig og tiltagende forværring af astmakontrollen er potentielt livstruende, og patienten skal omgående vurderes af en læge. Det bør overvejes at øge behandlingen med inhalerede kortikosteroider.

Behandlingsophør

Behandlingen med salmeterol/fluticasonpropionat må ikke stoppes pludseligt hos patienter med astma, på grund af risikoen for exacerbation. Behandlingen bør nedtrappes under lægens opsyn.

Samtidige sygdomme

Der bør udvises forsigtighed ved administration af salmeterol/fluticasonpropionat hos patienter med aktiv eller latent lungetuberkulose, samt ved svampeinfektioner, virale infektioner eller andre infektioner i luftvejene. Passende behandling bør iværksættes omgående, hvis det er indiceret.

Kardiovaskulære virkninger

I sjældne tilfælde kan salmeterol/fluticasonpropionat forårsage hjertearytmier, f.eks. supraventrikulær takykardi, ekstrasystoler og atrieflimren, og en let, forbigående reduktion i serumkalium ved høje terapeutiske doser. Salmeterol/fluticasonpropionat bør anvendes med forsigtighed hos patienter med svære kardiovaskulære sygdomme eller hjerterytmieanomalier, og hos patienter med tyrotoksikose.

Hypokaliæmi og hyperglykæmi

Beta-adrenerge agonist-lægemidler kan forårsage signifikant hypokaliæmi hos nogle patienter, muligvis via intracellulær *shunting*, som har potentialet til at fremkalde kardiovaskulære virkninger. Faldet i serum-

kalium er sædvanligvis forbigående, og kræver ikke tilskud. Klinisk signifikante ændringer i serum-kalium blev sjældent observeret i kliniske studier med salmeterol/fluticasonpropionat ved de anbefalede doser (se pkt. 4.8). Der er sjældne indberetninger om forhøjede niveauer af glucose i blodet (se pkt. 4.8), og dette bør tages i betragtning ved ordination til patienter med diabetes mellitus i anamnesen.

Salmeterol/fluticasonpropionat skal anvendes med forsigtighed hos patienter med diabetes mellitus, ikke korrigeret hypokaliæmi eller hos patienter prædisponeret for lave niveauer af serum-kalium.

Paradoksal bronkospasme

Der kan opstå paradoksalt bronkospasme med en øjeblikkeligt forværret hvæsende vejrtrækning og åndenød efter dosering, hvilket kan være livstruende (se pkt. 4.8). Dette skal straks behandles med en korttidsvirkende inhaleret bronkodilator. Salmeterol/fluticasonpropionat bør omgående seponeres, patienten skal vurderes, og der skal iværksættes alternativ behandling, hvis det er nødvendigt.

Beta 2-adrenoreceptoragonister

De farmakologiske virkninger ved behandling med β_2 -agonister, såsom tremor, palpitationer og hovedpine, er blevet indberettet, men med en tendens til at være forbigående og aftagende ved regelmæssig behandling.

Systemiske virkninger

Der kan opstå systemiske virkninger med alle inhalerede kortikosteroider, især ved høje doser, der ordineres i længere perioder. Disse virkninger er langt mindre sandsynlige med orale kortikosteroider. Mulige systemiske virkninger omfatter Cushings syndrom, cushingoide træk, adrenal suppression, nedsat knoglemineraltæthed, katarakt og glaukom samt sjældnere en række psykologiske eller adfærdsmæssige virkninger, herunder psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression (især hos børn) (se delafsnittet Pædiatrisk population nedenfor for oplysninger om systemiske virkninger af inhalerede kortikosteroider hos børn og unge). Det er derfor vigtigt, at patienten evalueres regelmæssigt, og at dosis af inhaleret kortikosteroid reduceres til den laveste dosis, hvor der kan opretholdes en effektiv astmakontrol.

Synsforstyrrelse

Der kan indberettes synsforstyrrelse med systemisk og topikal kortikosteroidanvendelse. Hvis en patient viser symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser, bør det overvejes at henvise patienten til en oftalmolog for at evaluere mulige årsager, som kan omfatte katarakt, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøse korioretinopati (CSCR), som er blevet rapporteret efter anvendelse af systemiske og topikale kortikosteroider.

Adrenal funktion

Langvarig behandling af patienter med høje doser af inhalerede kortikosteroider kan føre til adrenal suppression og akut adrenal krise. Der er også blevet beskrevet meget sjældne tilfælde af adrenal suppression og akut adrenal krise med doser af fluticasonpropionat fra 500 mikrogram til under 1.000 mikrogram. Situationer med potentiale for at udløse akut adrenal krise omfatter traume, operation, infektion eller en hurtig nedsættelse af doseringen. Symptomerne herpå er typisk vage og kan omfatte anoreksi, abdominalsmerter, vægttab, træthed, hovedpine, kvalme, opkastning, hypotension, nedsat bevidsthedsniveau, hypoglykæmi og krampeanfald. Det bør overvejes at tilføje en ekstra behandling med systemiske kortikosteroider i løbet af stressperioder eller i forbindelse med operationer.

Fordelen ved behandling med inhaleret fluticasonpropionat er at minimere behovet for orale steroider, men patienter, der skifter fra orale steroider kan stadig have risiko for en nedsat adrenal reserve i et betragteligt stykke tid. Disse patienter bør derfor blive behandlet med særlig forsigtighed, og den adrenokortikale funktion bør regelmæssigt overvåges. Patienter, der tidligere har haft behov for høje doser af nødbehandling med kortikosteroider, kan også være i risikogruppen. Denne mulighed for en residual adrenal hæmning bør

altid tages i betragtning i akutte og planlagte stressituationer, og passende kortikosteroidbehandling skal overvejes. Omfanget af den adrenale hæmning kan kræve rådgivning fra specialister før operationer.

Interaktioner med andre lægemidler

Ritonavir kan i høj grad øge plasmakoncentrationen af fluticasonpropionat. Samtidig anvendelse skal derfor undgås, medmindre fordelene for patienten opvejer risikoen for systemiske bivirkninger ved kortikosteroider. Der er også en øget risiko for systemiske bivirkninger ved kombination af fluticasonpropionat og andre potente CYP3A-hæmmere (se pkt. 4.5).

Samtidig anvendelse af systemisk ketoconazol øger den systemiske eksponering for salmeterol signifikant. Det kan føre til en øget forekomst af systemiske virkninger (f.eks. forlængelse af QTc-intervallet og palpitationer). Samtidig behandling med ketoconazol eller andre potente CYP3A4-hæmmere bør derfor undgås, medmindre fordelene opvejer den potentielt øgede risiko for systemiske bivirkninger ved behandling med salmeterol (se pkt. 4.5).

Pædiatrisk population

Dette lægemiddel er indiceret til unge i alderen 12 år og derover (se pkt. 4.2). Det bør imidlertid bemærkes, at børn og unge under 16 år, der tager høje doser af fluticasonpropionat (typisk ≥ 1.000 mikrogram/dag), kan have en særlig risiko. Der kan opstå systemiske virkninger, især ved høje doser, der ordineres i længere perioder. Mulige systemiske virkninger omfatter Cushings syndrom, cushingoide træk, adrenal suppression, akut adrenal krise og vækstretardering hos børn og unge, og sjældnere en række forskellige psykologiske eller adfærdsmæssige virkninger, herunder psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression. Det bør overvejes at henvise barnet eller den unge til en pædiatrisk lungespecialist. Det anbefales, at højden måles regelmæssigt på børn i langtidsbehandling med inhalerede kortikosteroider. Dosis af det inhalerede kortikosteroid skal altid reduceres til den laveste dosis, hvor der opretholdes en effektiv astmakontrol.

Orale infektioner

Der kan også opstå hæshed og candidiasis (trøske) i mund og svælg og i sjældne tilfælde i spiserøret hos nogle patienter, på grund af komponenten fluticasonpropionat (se pkt. 4.8). Både hæshed og candidiasis i mund og svælg kan lindres ved at skylle munden med vand og spytte vandet ud, og/eller børste tænder efter anvendelse af lægemidlet. Symptomatisk candidiasis i mund og svælg kan behandles med et topikalt svampemiddel, mens salmeterol/fluticasonpropionat fortsættes.

Lactoseindhold

Dette lægemiddel indeholder lactose (se pkt. 4.3). Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total laktasemangel eller glucose/galactosemalabsorption. Hjælpstoffet lactose kan indeholde små mængder mælkeprotein, hvilket kan medføre allergiske reaktioner hos patienter med svær overfølsomhed eller allergi over for mælkeproteiner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktioner med beta-blokkere

Beta-adrenerge blokkere kan svække virkningen af salmeterol eller have en antagonistisk virkning. Både non-selektive og selektive β -blokkere bør undgås, medmindre det er tvingende nødvendigt. Behandling med β_2 -agonister kan føre til potentielt alvorlig hypokaliæmi (se pkt. 4.4). Der rådes til særlig forsigtighed ved akut svær astma, da denne virkning kan forstærkes ved samtidig behandling med xanthinderivater, steroider og diuretika.

Salmeterol

Potente CYP3A4-hæmmere

Samtidig administration af ketoconazol (400 mg oralt en gang dagligt) og salmeterol (50 mikrogram inhaleret to gange dagligt) hos 15 raske personer i 7 dage førte til en signifikant forhøjelse i eksponeringen for plasma-salmeterol (1,4 gange C_{max} og 15 gange AUC). Dette kan føre til øget forekomst af andre systemiske virkninger ved behandling med salmeterol (f.eks. forlængelse af QTc-interval og palpitationer) sammenlignet med behandling med salmeterol eller ketoconazol alene (se pkt. 4.4).

Der sås ikke klinisk signifikante virkninger på blodtryk, hjerterefrekvens, blodglucose og kaliumniveauet i blodet. Samtidig administration af ketoconazol forlængede ikke salmeterols eliminationshalveringstid og øgede heller ikke akkumulationen af salmeterol ved gentagen dosering.

Samtidig administration af ketoconazol bør undgås, medmindre fordelene opvejer den potentielt øgede risiko for systemiske bivirkninger ved behandling med salmeterol. Der er sandsynligvis en lignende risiko for interaktion med andre potente CYP3A4-hæmmere (f.eks. itraconazol, telithromycin, ritonavir).

Moderate CYP3A4-hæmmere

Samtidig administration af erythromycin (500 mg oralt tre gange dagligt) og salmeterol (50 mikrogram inhaleret to gange dagligt) hos 15 raske personer i 6 dage førte til en lille, men ikke statistisk signifikant forhøjelse i eksponeringen for salmeterol (1,4 gange C_{max} og 1,2 gange AUC). Samtidig administration af erythromycin var ikke forbundet med nogen alvorlige bivirkninger.

Fluticasonpropionat

Under normale omstændigheder opnås der lave plasmakoncentrationer af fluticasonpropionat efter dosering ved inhalation, på grund af en udtalt *first pass*-metabolisme og høj systemisk clearance medieret af cytokrom P450 3A4 i tarm og lever. Derfor er klinisk signifikante interaktioner medieret af fluticasonpropionat ikke sandsynlige.

I et interaktionsstudie med intranasalt fluticasonpropionat hos raske personer øgede ritonavir (en højpotent cytokrom P450 3A4-hæmmer) 100 mg to gange dagligt plasmakoncentrationerne af fluticasonpropionat flere hundrede gange, og det resulterede i markant reducerede kortisolkoncentrationer i serum. Der mangler oplysninger om denne interaktion for inhaleret fluticasonpropionat, men der forventes en markant forhøjelse i plasmaniveauerne af fluticasonpropionat. Der er blevet rapporteret tilfælde af Cushings syndrom og adrenal suppression. Kombinationen bør undgås, medmindre fordelene opvejer den øgede risiko for systemiske bivirkninger ved glukokortikoider (se pkt. 4.4).

I et lille studie med raske frivillige personer forøgede den mindre potente CYP3A-hæmmer ketoconazol eksponeringen for fluticasonpropionat med 150 % efter en enkelt inhalation. Dette førte til en større reduktion af plasmakortisol, sammenlignet med fluticasonpropionat alene. Samtidig behandling med andre potente CYP3A-hæmmere, såsom itraconazol, og moderate CYP3A-hæmmere, såsom erythromycin, forventes også at øge den systemiske eksponering for fluticasonpropionat, og risikoen for systemiske bivirkninger. Forsigtighed anbefales, og langtidsbehandling med sådanne lægemidler bør så vidt muligt undgås.

Det forventes, at samtidig behandling med CYP3A-hæmmere, herunder cobicistat-holdige lægemidler, øger risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinationen bør undgås, medmindre fordelene opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroid-bivirkninger. Patienterne skal i givet fald overvåges for systemiske kortikosteroid-bivirkninger.

Interaktion med P-glykoprotein-hæmmere

Fluticasonpropionat og salmeterol er begge ringe substrater for P-glykoprotein (P-gp). Fluticason viste ikke potentiale for P-gp-hæmning i *in vitro*-studier. Der foreligger ingen oplysninger om salmeterols potentiale for P-gp-hæmning. Der er ikke udført nogen kliniske farmakologistudier med en specifik P-gp-hæmmer og fluticasonpropionat/salmeterol.

Sympatomimetika

Samtidig administration af andre sympatomimetika (alene eller som en del af en kombinationsbehandling) kan muligvis have en additiv virkning.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Data fra anvendelse af salmeterol og fluticasonpropionat hos et begrænset antal gravide kvinder (mellem 300 og 1000 graviditetsudfald) indikerer ingen misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet af salmeterol og fluticasonpropionat. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet efter administration af β_2 -adrenoreceptoragonister og glukokortikosteroider (se pkt. 5.3).

Dette lægemiddel bør kun anvendes under graviditeten, hvis de forventede fordele for patienten opvejer de mulige risici for fosteret.

Amning

Det er ukendt, om salmeterol og fluticasonpropionat/metabolitter udskilles i human mælk.

Studier har vist, at salmeterol og fluticasonpropionat og deres metabolitter udskilles i mælken hos diegivende rotter.

En risiko for ammede nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med salmeterol/fluticasonpropionat skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen fertilitetsdata for mennesker. Dyreforsøg viste imidlertid ingen virkning af salmeterol eller fluticasonpropionat på fertiliteten (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Dette lægemiddel påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Da dette lægemiddel indeholder salmeterol og fluticasonpropionat, må der forventes samme type og sværhedsgrad af bivirkninger, som er forbundet med hver af disse aktive stoffer. Der er ikke blevet observeret nogen øget forekomst af bivirkninger efter samtidig administration af de to stoffer.

De hyppigst rapporterede bivirkninger var nasofaryngitis (6,3 %), hovedpine (4,4 %), hoste (3,7 %) og oral candidiasis (3,4 %).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger, som er blevet forbundet med fluticasonpropionat og salmeterol er opstillet nedenfor, anført pr. systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne defineres som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Hyppighederne stammer fra data fra kliniske studier.

Tabel 1: Tabel over bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Infektioner og parasitære sygdomme	Oral candidiasis ^a	Almindelig ¹
	Influenza	Almindelig
	Nasofaryngitis	Almindelig
	Rhinitis	Almindelig
	Sinuitis	Almindelig
	Faryngitis	Ikke almindelig
	Luftvejsinfektion	Ikke almindelig
	Øsofageal candidiasis	Sjælden
Det endokrine system	Cushings syndrom, cushingoide træk, adrenal suppression og væksthæmning hos børn og unge	Sjælden ¹
Metabolisme og ernæring	Hypokaliæmi	Almindelig ²
	Hyperglykæmi	Ikke almindelig
Psykiske forstyrrelser	Angst	Ikke almindelig
	Insomni	Ikke almindelig
	Adfærdsmæssige ændringer, herunder hyperaktivitet og irritabilitet, især hos børn	Ikke almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig
	Svimmelhed	Almindelig
	Tremor	Ikke almindelig
Øjne	Katarakt	Ikke almindelig
	Glaukom	Sjælden ¹
	Sløret syn	Ikke kendt ¹
Hjerte	Palpitationer	Ikke almindelig ¹
	Takykardi	Ikke almindelig
	Atrieflimren	Ikke almindelig
	Hjertearytmier (herunder supraventrikulær takykardi og ekstrasystoler)	Sjælden
Luftveje, thorax og mediastinum	Hoste	Almindelig
	Halsirritation	Almindelig
	Hæshed/dysfoni	Almindelig
	Orofaryngeale smerter	Almindelig
	Allergisk rhinitis	Ikke almindelig
	Tilstoppet næse	Ikke almindelig
	Paradoksalt bronkospasme	Sjælden ¹
Mave-tarm-kanalen	Øvre abdominalsmerter	Ikke almindelig
	Dyspepsi	Ikke almindelig
Hud og subkutane væv	Kontaktdermatitis	Ikke almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Rygsmertter	Almindelig
	Myalgi	Almindelig
	Smerter i ekstremiteter	Ikke almindelig
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Laceration	Ikke almindelig

a. Omfatter oral candidiasis, orale svampeinfektioner, orofaryngeal candidiasis og orofaryngeale svampeinfektioner

1. Se pkt. 4.4.

2. Se pkt. 4.5.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Virkninger af behandling med specifik β_2 -agonist

De farmakologiske virkninger af behandling med β_2 -agonist, såsom tremor, palpitationer og hovedpine, er blevet indberettet, men med en tendens til at være forbigående og aftagende ved regelmæssig behandling.

Paradoksalt bronkospasme

Der kan opstå paradoksalt bronkospasme med en øjeblikkeligt forværret hvæsende vejrtrækning og åndenød efter dosering (se pkt. 4.4).

Virkninger af behandling med inhalerede kortikosteroider

Der kan opstå hæshed og candidiasis (trøske) i mund og svælg og i sjældne tilfælde i spiserøret hos nogle patienter, på grund af komponenten fluticasonpropionat (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

BroPair Spiromax's sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter under 12 år er ikke klarlagt.

Inhalerede kortikosteroider, herunder fluticasonpropionat, en komponent i BroPair Spiromax, kan forårsage en nedsat væksthastighed hos unge (se pkt. **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**). Væksten hos pædiatriske patienter, der får oralt inhalerede kortikosteroider, herunder salmeterol/fluticasonpropionat, skal overvåges rutinemæssigt. For at minimere de systemiske virkninger af oralt inhalerede kortikosteroider, herunder salmeterol/fluticasonpropionat, skal dosis for hver patient titreres til den laveste dosis, der effektivt kontrollerer symptomerne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#).

4.9 Overdosering

Der foreligger ingen tilgængelige data fra de kliniske studier vedrørende overdosering af BroPair Spiromax. Data for overdosering med hver af aktive stoffer er imidlertid anført nedenfor:

Salmeterol

Tegn og symptomer på overdosering med salmeterol er svimmelhed, forhøjet systolisk blodtryk, tremor, hovedpine og takykardi. Hvis behandlingen med salmeterol/fluticasonpropionat skal seponeres som følge af overdosering af β_2 -agonistkomponenten i lægemidlet, bør det overvejes at give passende erstatningsbehandling med steroider. Desuden kan der opstå hypokaliæmi, og derfor skal serumkaliumniveauet overvåges. Kaliumerstatning bør overvejes.

Fluticasonpropionat

Akut

Akut inhalation af fluticasonpropionat i doser, der overstiger de anbefalede, kan føre til midlertidig suppression af den adrenale funktion. Nødbehandling er ikke nødvendig, da den adrenale funktion generhverves i løbet af få dage, hvilket er verificeret ved målinger af plasmakortisol.

Kronisk overdosering

Den adrenale reserve bør overvåges, og det kan være nødvendigt at behandle med et systemisk kortikosteroid. Efter stabilisering bør behandlingen fortsættes med et inhaleret kortikosteroid ved den anbefalede dosis. (se pkt. 4.4: "Adrenal funktion").

I tilfælde af både akut og kronisk overdosering med fluticasonpropionat bør behandlingen med salmeterol/fluticasonpropionat fortsætte med en passende dosis til symptomkontrol.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod obstruktiv lungesygdom, adrenergika kombineret med kortikosteroider/andre lægemidler, ekskl. antikolinergika, ATC-kode: R03AK06

Virkningsmekanisme og farmakodynamisk virkning

BroPair Spiromax indeholder salmeterol og fluticasonpropionat, der har forskellige virkningsmekanismer. Virkningsmekanismen for hvert af stofferne er beskrevet nedenfor.

Salmeterol er en selektiv, langtidsvirkende (12 timer) β_2 -adrenoceptoragonist med en lang sidekæde, som binder til receptorens *exo-site*.

Fluticasonpropionat, der gives som inhalation ved anbefalede doser, har en glukokortikoid antiinflammatorisk virkning i lungerne.

Klinisk virkning og sikkerhed

Kliniske astmastudier med BroPair Spiromax

BroPair Spiromax's sikkerhed og virkning blev evalueret hos 3004 patienter med astma.

Udviklingsprogrammet inkluderede 2 bekræftende studier af 12 ugers varighed, et 26-ugers sikkerhedsstudie og 3 dosisintervalstudier. BroPair Spiromax's virkning er primært baseret på de bekræftende studier beskrevet nedenfor.

6 doser af fluticasonpropionat fra 16 mikrogram til 434 mikrogram (udtrykt som afmålte doser) administreret to gange dagligt via en multidosisinhalator med tørpulver (*multidose dry powder inhaler*, MDPI) og en komparatorarm med åben fluticasonpropionat tørpulver (100 mikrogram eller 250 mikrogram) blev evalueret i 2 randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede 12-ugers studier. Studie 201 blev udført hos patienter, som ikke var kontrollerede ved *baseline*, og som var blevet behandlet med korttidsvirkende β_2 -agonist alene eller i kombination med astmamedicin uden kortikosteroid. Patienter, der fik lavdosis inhaleret kortikosteroid (ICS) kunne inkluderes efter mindst 2 ugers udvaskning. Studie 202 blev udført hos patienter, som ikke var kontrollerede ved *baseline*, og som var blevet behandlet med højdosis ICS med eller uden en langtidsvirkende beta-agonist (LABA). De afmålte doser for fluticasonpropionat Spiromax [Fp MDPI] (16, 28, 59, 118, 225 og 434 mikrogram), der blev anvendt i studie 201 og studie 202, er forskellige fra de afmålte doser for komparatorpræparaterne (fluticason inhalationspulver) og fase III undersøgelsespræparaterne, som er basis for den deklarerede afmålte dosis (113 og 232 mikrogram for fluticasonpropionat). Ændringerne i doserne mellem fase II og III var resultatet af en optimering af fremstillingsprocessen.

Virkning og sikkerhed af 4 doser salmeterolxinafoat blev evalueret i et dobbeltblindet, overkrydsningsstudie med 6 perioder, sammenlignet med enkelt dosis fluticasonpropionat Spiromax og åben fluticasonpropionat/salmeterol 100/50 mikrogram inhalator med tørpulver som en komparator hos patienter med vedvarende astma. De undersøgte salmeteroldoser var 6,8 mikrogram, 13,2 mikrogram, 26,8 mikrogram og 57,4 mikrogram i kombination med fluticasonpropionat 118 mikrogram leveret som MDPI (udtrykt som afmålt dosis). De afmålte doser for salmeterol (6,8, 13,2, 26,8 og 57,4 mikrogram), der blev anvendt i dette studie, er lidt forskellige fra de afmålte doser for komparatorpræparaterne (fluticason/salmeterol

inhalationspulver) og fase III undersøgelsespræparaterne, som er basis for den deklarerede afmålte dosis (113 og 232 mikrogram for fluticasonpropionat og 14 mikrogram for salmeterol).

Som følge af optimeringen af fremstillingsprocessen, er præparaterne i fase III og kommercielle præparater et bedre match for styrkerne af komparatorpræparaterne. Der blev udtaget plasma til farmakokinetisk karakterisering ved hver doseringsperiode.

Voksne og unge patienter i alderen 12 år og derover:

Der blev udført to fase III kliniske studier; 2 studier, der sammenlignede fastdosiskombinationen med fluticasonpropionat alene eller placebo (studie 1 og studie 2).

Studier, der sammenligner BroPair Spiromax (FS MDPI) med fluticasonpropionat alene eller placebo

To dobbeltblindede kliniske studier med parallelle grupper, studie 1 og studie 2, blev udført med FS MDPI hos 1.375 voksne og unge patienter (i alderen 12 år og derover, med *baseline* FEV₁ 40 % til 85 % af den forventede normalværdi) med astma, der ikke var optimalt kontrolleret med deres aktuelle behandling. Alle behandlinger blev givet som 1 inhalation to gange dagligt fra Spiromax-inhalatoren, og andre vedligeholdelsesbehandlinger blev seponeret.

Studie 1: Dette randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede, 12-ugers studie af virkning og sikkerhed sammenlignede Fp MDPI 55 mikrogram og 113 mikrogram (1 inhalation to gange dagligt) med FS MDPI (14/55 mikrogram og 14/113 mikrogram (1 inhalation to gange dagligt) og placebo hos unge (i alderen 12 år og derover) og voksne patienter med vedvarende symptomatisk astma trods lavdosis eller mediumdosis inhaleret kortikosteroid eller inhaleret kortikosteroid/LABA-behandling. Patienterne fik enkeltblindet placebo MDPI og blev skiftet fra deres *baseline* ICS-behandling til beclomethasonpropionat-inhalationsaerosol 40 mikrogram to gange dagligt i løbet af indkøringsperioden. Patienterne blev randomiserede til at få placebo eller mediumdosisbehandling på følgende måde: 130 fik placebo, 130 fik Fp MDPI 113 mikrogram og 129 fik FS MDPI 14/113 mikrogram. *Baseline* FEV₁-målinger var sammenlignelige for alle behandlingsgrupper. De primære endepunkter for dette studie var ændringen fra *baseline* i minimal FEV₁ ved uge 12 for alle patienter, og standardiseret *baseline*-justeret FEV₁ AUEC_{0-12t} ved uge 12, analyseret for en delgruppe på 312 patienter, der fik udført seriel spirometri efter dosis.

Tabel 2: Primær analyse af ændring fra *baseline* i minimal FEV₁ ved uge 12 pr. behandlingsgruppe studie 1 (FAS)

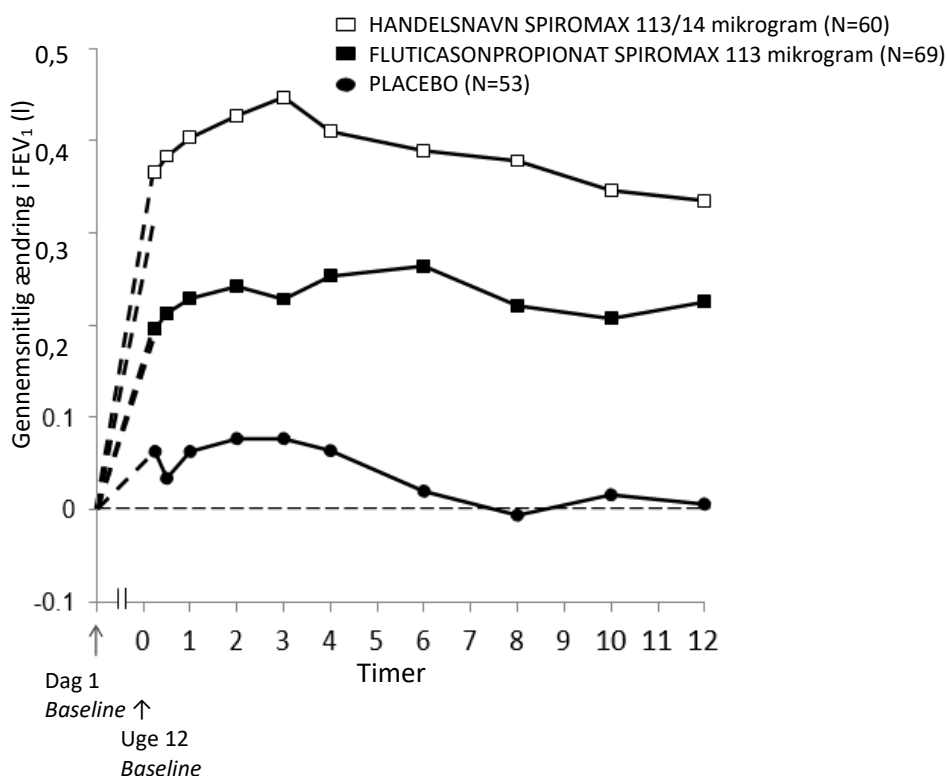
Variabel statistik	Placebo (N=129)	Fp MDPI	FS MDPI
		113 mikrogram to gange dagligt (N=129)	14/113 mikrogram to gange dagligt (N=126)
Ændring i minimal FEV₁ (l) ved uge 12			
LS-gennemsnit	0,053	0,204	0,315
Sammenligning med placebo			
Forskel i LS-gennemsnit		0,151	0,262
95 % CI		(0,057; 0,244)	(0,168; 0,356)
p-værdi		0,0017	0,0000
Sammenligning med Fp MDPI			
			Sammenlignet med 113 mikrogram:
Forskel i LS-gennemsnit			0,111
95 % CI			(0,017; 0,206)
p-værdi			0,0202

Sammenligningerne af kombinationsbehandling og monoterapi var ikke kontrolleret for multiplicitet.

FEV₁ = forceret ekspiratorisk volumen i 1 sekund, FAS = fuldstændigt analysesæt, Fp MDPI = fluticasonpropionat multidosisinhalator med tørpulver, FS MDPI = fluticasonpropionat/salmeterol multidosisinhalator med tørpulver, n = antal, LS = mindste kvadrater, CI = konfidensinterval

Forbedringer i lungefunktionen opstod i løbet af 15 minutter efter den første dosis (15 minutter efter dosis var forskellen i ændring af LS-gennemsnit fra *baseline* i FEV₁ 0,164 l for FS MDPI 14/113 mikrogram, sammenlignet med placebo (ikke justeret p-værdi < 0,0001). Maksimal forbedring i FEV₁ opstod generelt inden for 6 timer for FS MDPI 14/113 mikrogram, og forbedringerne varede ved i løbet af 12-timers testene ved uge 1 og 12 (figur 1). Der blev ikke observeret en reduktion i bronkodilatorvirkning i løbet af 12 timer efter 12 ugers behandling.

Figur 1: Primær analyse af serie-spirometri: Gennemsnitlig ændring fra *baseline* i FEV₁ (l) ved uge 12 pr. tidspunkt og behandlingsgruppe i studie 1 (FAS; delgruppe med serie-spirometri)



FAS = fuldstændigt analysesæt, FEV₁ = forceret ekspiratorisk volumen i 1 sekund

Studie 2: Dette randomiserede, dobbelblindede, placebokontrollerede, 12-ugers studie af virkning og sikkerhed sammenlignede fluticasonpropionat multidosisinhalator med tørpulver (Fp MDPI) 113 mikrogram og 232 mikrogram (1 inhalation to gange dagligt) med salmeterol/fluticason multidosisinhalator med tørpulver (FS MDPI) 14/113 mikrogram og 14/232 mikrogram (1 inhalation to gange dagligt) og placebo hos unge og voksne patienter med vedvarende symptomatisk astma trods inhaleret kortikosteroid eller inhaleret kortikosteroid/LABA-behandling. Patienterne fik enkeltblindet placebo MDPI og blev skiftet fra deres *baseline* ICS-behandling til Fp MDPI 55 mikrogram to gange dagligt i løbet af indkøringsperioden. Patienterne blev randomiserede til at få behandling på følgende måde: 145 patienter fik placebo, 146 patienter fik Fp MDPI 113 mikrogram, 146 patienter fik Fp MDPI 232 mikrogram, 145 patienter fik FS MDPI 14/113 mikrogram og 146 patienter fik FS MDPI 14/232 mikrogram. *Baseline* FEV₁-målingerne var sammenlignelige for alle behandlingerne: Fp MDPI 113 mikrogram 2,069 l, Fp MDPI 232 mikrogram 2,075 l, FS MDPI 14/113 mikrogram 2,157 l, FS MDPI 14/232 mikrogram 2,083 l og placebo 2,141 l. De primære endepunkter i dette studie var ændringen fra *baseline* i minimal FEV₁ ved uge 12 for alle patienter,

og standardiseret *baseline*-justeret FEV₁ AUEC_{0-12t} ved uge 12, analyseret for en delgruppe på 312 patienter, der fik udført seriel spirometri efter dosis.

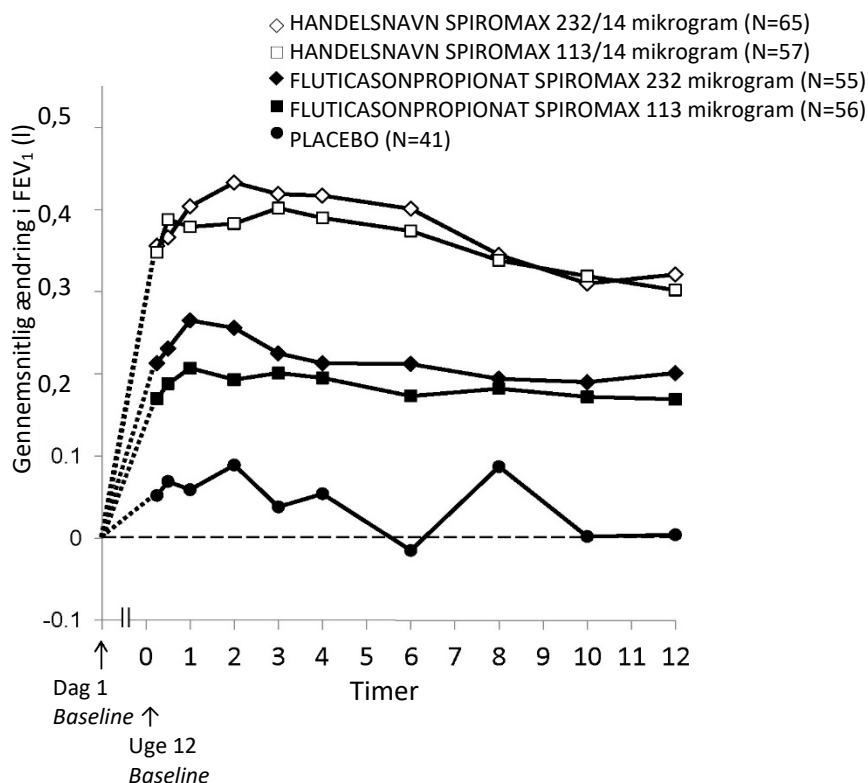
Tabel 3: Primær analyse af ændring fra *baseline* i minimal FEV₁ ved uge 12 pr. behandlingsgruppe studie 2 (FAS)

Variabel statistik	Fp MDPI			FS MDPI	
	Placebo (N=143)	113 mikrogram to gange dagligt (N=145)	232 mikrogram to gange dagligt (N=146)	14/113 mikrogram to gange dagligt (N=141)	14/232 mikrogram to gange dagligt (N=145)
Ændring i minimal FEV₁ (l) ved uge 12					
LS-gennemsnit	-0,004	0,119	0,179	0,271	0,272
Sammenligning med placebo					
Forskel i LS-gennemsnit		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-værdi		0,0047	0,0000	0,0000	0,0000
Sammenligning med Fp MDPI					
				Sammenlignet med 113 mikrogram:	Sammenlignet med 232 mikrogram:
Forskel i LS-gennemsnit				0,152	0,093
95 % CI				(0,066; 0,237)	(0,009; 0,178)
p-værdi				0,0005	0,0309

Sammenligningerne af kombinationsbehandling og monoterapi var ikke kontrolleret for multiplicitet. FEV₁ = forceret ekspiratorisk volumen i 1 sekund, FAS = fuldstændigt analysesæt, Fp MDPI = fluticasonpropionat multidosisinhalator med tørpulver, FS MDPI = fluticasonpropionat/salmeterol multidosisinhalator med tørpulver, n = antal, LS = mindste kvadrater, CI = konfidensinterval

Forbedringer i lungefunktionen opstod i løbet af 15 minutter efter den første dosis (15 minutter efter dosis var forskellen i ændring af LS-gennemsnit fra *baseline* i FEV₁ 0,160 l og 0,187 l, sammenlignet med placebo for hhv. FS MDPI 14/113 mikrogram og 14/232 mikrogram, ikke justeret p-værdi < 0,0001 for begge doser, sammenlignet med placebo. Maksimal forbedring i FEV₁ opstod generelt inden for 3 timer for begge FS MDPI dosisgrupper, og forbedringerne varede ved i løbet af 12-timers testene ved uge 1 og 12 (figur 2). Der blev ikke observeret en reduktion i bronkodilatorvirkning i løbet af 12 timer med nogen af FS MDPI-doserne, vurderet ved FEV₁ efter 12 ugers behandling.

Figur 2: Primær analyse af serie-spirometri: Gennemsnitlig ændring fra *baseline* i FEV₁ (l) ved uge 12 pr. tidspunkt og behandlingsgruppe i studie 2 (FAS; delgruppe med serie-spirometri)



FAS = fuldstændigt analysesæt, FEV₁ = forceret ekspiratorisk volumen i 1 sekund

Pædiatrisk population

Patienter i alderen 12 til og med 17 år er blevet undersøgt. De puljede resultater fra begge bekræftende studier for ændring fra *baseline* i FEV₁ hos patienter i alderen 12-17 år er vist nedenfor (tabel 4). Ved uge 12 var ændringer fra *baseline* i minimal FEV₁ større for alle Fp MDPI- og FS MDPI-dosisgrupper end for placebogruppen blandt alle aldersgrupper i begge studier, hvilket svarede til de samlede resultater fra studierne.

Tabel 4: Resumé over reelle værdier og ændring fra *baseline* i minimal FEV₁ ved uge 12 pr. behandlingsgruppe og alder på 12-17 år (FAS)^a

Tidspunkt statistik	Placebo	Fluticasonpropionat Spiromax		BroPair Spiromax	
		113 mikrogram to gange dagligt	232 mikrogram to gange dagligt	14/113 mikrogram to gange dagligt	14/232 mikrogram to gange dagligt
<i>Baseline</i>					
n	22	27	10	24	12
Gennemsnit (SD)	2,330 (0,3671)	2,249 (0,5399)	2,224 (0,4362)	2,341 (0,5513)	2,598 (0,5210)
Median	2,348	2,255	2,208	2,255	2,425
Min; Maks	1,555; 3,075	0,915; 3,450	1,615; 3,115	1,580; 3,775	1,810; 3,695
<i>Uge 12 ændring</i>					
n	22	27	10	24	12
Gennemsnit (SD)	0,09 (0,3541)	0,378 (0,4516)	0,558 (0,5728)	0,565 (0,4894)	0,474 (0,5625)
Median	0,005	0,178	0,375	0,553	0,375
Min; Maks	-0,850; 0,840	-0,115; 1,650	-0,080; 1,915	-0,265; 1,755	-0,295; 1,335

^a Fuldstændigt analysesæt = FAS

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med BroPair Spiromax i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af astma (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hver komponent kan til farmakokinetiske formål betragtes separat.

Salmeterol

Salmeterol virker lokalt i lungerne, og derfor er plasmaniveauer ikke en indikation for terapeutisk virkning. Desuden er der kun begrænsede data tilgængelige om salmeterols farmakokinetik, da det er teknisk vanskeligt at måle stoffet i plasma på grund af de lave plasmakoncentrationer ved terapeutiske doser (ca. 200 pikogram/ml eller mindre), der opnås efter dosering ved inhalation.

Fluticasonpropionat

Den absolutte biotilgængelighed af en enkelt dosis inhaleret fluticasonpropionat hos raske personer varierer fra ca. 5 % til 11 % af den nominelle dosis, afhængig af den anvendte inhalator. Hos patienter med astma er der blevet observeret en mindre grad af systemisk eksponering for inhaleret fluticasonpropionat.

Absorption

Systemisk absorption sker hovedsageligt via lungerne, og er hurtig i starten og derefter langsommere. Resten af den inhalerede dosis fluticasonpropionat sluges muligvis, men bidrager minimalt til den systemiske eksponering på grund af den lave vandopløselighed og præsystemisk metabolisme, hvilket fører til en oral tilgængelighed på under 1 %. Der er en lineær stigning i systemisk eksponering med stigende inhaleret dosis.

Fordeling

Fluticasonpropionats disposition er karakteriseret ved en høj plasmaclearance (1.150 ml/min), et stort fordelingsvolumen ved *steady-state* (ca. 300 l) og en terminal halveringstid på ca. 8 timer. Plasma-proteinbindingen er 91 %.

Biotransformation

Fluticasonpropionat fjernes meget hurtigt fra det systemiske kredsløb. Den primære vej er metabolisme ved cytokrom P450 3A4 til en inaktiv carboxylsyremetabolit. Andre ikke identificerede metabolitter kan også findes i fæces.

Elimination

Den renale clearance af fluticasonpropionat er ubetydelig. Under 5% af dosis udskilles i urinen, primært som metabolitter. Hovedparten af dosis udskilles i fæces som metabolitter eller uomdannet lægemiddel.

Pædiatrisk population

Der blev udført en farmakokinetisk analyse af patienter i alderen 12 år til og med 17 år. Selvom undergrupperne var små, var den systemiske eksponering for fluticasonpropionat og salmeterol for delgrupperne 12 til 17 år og ≥ 18 år for alle behandlinger ikke markant forskellige fra den samlede studiepopulation. Den tilsyneladende eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) var ikke påvirket af alderen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De eneste sikkerhedsmæssige overvejelser for human brug, afledt af dyreforsøg med salmeterol og fluticasonpropionat, givet separat, var virkninger forbundet med for kraftige farmakologiske virkninger.

Forsøg med laboratoriedyr (minigrise, gnavere og hunde) har vist en forekomst af hjerterytmier og pludselig død (med histologisk evidens for myokardienekrose), når beta-agonister og methylxanthiner administreres samtidigt. Den kliniske relevans af disse fund er ukendt.

I reproduktionsforsøg med dyr har glukokortikosteroider vist sig at inducere nedsat fostervægt og/eller misdannelser (læbe-ganespalte, skeletmisdannelser) hos rotter, mus og kaniner, med subkutant administrerede doser, der er toksiske for moderdyret. Disse eksperimentelle resultater med dyr synes dog ikke at være relevante for mennesker, der får de anbefalede doser, og fluticasonpropionat administreret via inhalation til rotter nedsatte fostervægten, men inducerede ikke teratogenicitet ved doser, der var toksiske for moderdyret, men mindre end den maksimale anbefalede daglige inhalerede dosis til mennesker, baseret på legemsoverfladearealet (mg/m^2). Erfaring med orale kortikosteroider tyder på, at gnavere er mere udsatte for teratogene virkninger fra kortikosteroider end mennesker. Dyreforsøg med salmeterol har kun vist embryoføtal toksicitet ved høje eksponeringsniveauer. Efter samtidig administration er der observeret en øget forekomst af transposition af navlearterien og ufuldstændig forbening af nakkebenet (occipitalknoglen) hos rotter ved doser, der er forbundet med kendte glukokortikoid-inducerede anomalier.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Lactosemonohydrat (hvilket kan omfatte mælkeproteiner).

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

24 måneder

Efter åbning af folieindpakningen: 2 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Hold mundstykkelåget lukket efter brug.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Inhalatoren er hvid med et halvgennemsigtigt, gult mundstykkelåg. De dele af inhalatoren, der kommer i kontakt med inhalationspulveret eller patientens slimhinde, er fremstillet af acrylnitrilbutadienstyren (ABS), polyethylen (PE) og polypropylen (PP). Hver inhalator indeholder 60 doser og er folieindpakket med tørremiddel.

Pakninger med 1 inhalator.

Multipakninger indeholder 3 (3 pakninger med 1) inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside
<http://www.ema.europa.com>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis (dosis, der forlader mundstykket) indeholder 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 100 mikrogram fluticasonpropionat.

Hver afmålt dosis indeholder 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 113 mikrogram fluticasonpropionat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver.
1 inhalator.
Hver inhalator indeholder 60 doser.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Anvendes efter lægens anvisninger.

Forpanel: Må ikke anvendes til børn under 12 år.

Tørremidlet må ikke indtages.

8. UDLØBSDATO

EXP

Præparatet skal bruges inden for 2 måneder, efter det er fjernet fra folieindpakningen.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Hold mundstykkelåget lukket, efter folieindpakningen er fjernet.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1534/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE TIL MULTIPAKNING (MED BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis (dosis, der forlader mundstykket) indeholder 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 100 mikrogram fluticasonpropionat.

Hver afmålt dosis indeholder 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 113 mikrogram fluticasonpropionat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver.
Multipakning: 3 (3 pakninger med 1) inhalatorer.
Hver inhalator indeholder 60 doser.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Anvendes efter lægens anvisninger.

Forpanel: Må ikke anvendes til børn under 12 år.

Tørremidlet må ikke indtages.

8. UDLØBSDATO

EXP

Præparatet skal bruges inden for 2 måneder, efter det er fjernet fra folieindpakningen.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Hold mundstykkelåget lukket, efter folieindpakningen er fjernet.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1534/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

MELLEEMSTE ÆSKE AF MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis (dosis, der forlader mundstykket) indeholder 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 100 mikrogram fluticasonpropionat.

Hver afmålt dosis indeholder 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 113 mikrogram fluticasonpropionat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver.

1 inhalator. Komponent af en multipakning, kan ikke sælges separat.

Hver inhalator indeholder 60 doser.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Anvendes efter lægens anvisninger.

Forpanel: Må ikke anvendes til børn under 12 år.

Tørremidlet må ikke indtages.

8. UDLØBSDATO

EXP

Præparatet skal bruges inden for 2 måneder, efter det er fjernet fra folieindpakningen.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Hold mundstykkelåget lukket, efter folieindpakningen er fjernet.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1534/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/100 mikrogram inhalationspulver

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FOLIE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

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

Til inhalation

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Indeholder 1 inhalator

6. ANDET

Hold mundstykkelåget lukket. Præparatet skal anvendes inden for 2 måneder, efter det er fjernet fra folieindpakningen.

Teva B.V.

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER
INHALATOR**

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

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

Til inhalation

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen omhyggeligt inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

60 doser

6. ANDET

Indeholder lactose.

Teva B.V.

Start:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis (dosis, der forlader mundstykket) indeholder 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 202 mikrogram fluticasonpropionat.

Hver afmålt dosis indeholder 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 232 mikrogram fluticasonpropionat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver.
1 inhalator.
Hver inhalator indeholder 60 doser.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Anvendes efter lægens anvisninger.

Forpanel: Må ikke anvendes til børn under 12 år.

Tørremidlet må ikke indtages.

8. UDLØBSDATO

EXP

Præparatet skal bruges inden for 2 måneder, efter det er fjernet fra folieindpakningen.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Hold mundstykkelåget lukket, efter folieindpakningen er fjernet.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1534/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE TIL MULTIPAKNING (MED BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis (dosis, der forlader mundstykket) indeholder 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 202 mikrogram fluticasonpropionat.

Hver afmålt dosis indeholder 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 232 mikrogram fluticasonpropionat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver.
Multipakning: 3 (3 pakninger med 1) inhalatorer.
Hver inhalator indeholder 60 doser.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Anvendes efter lægens anvisninger.

Forpanel: Må ikke anvendes til børn under 12 år.

Tørremidlet må ikke indtages.

8. UDLØBSDATO

EXP

Præparatet skal bruges inden for 2 måneder, efter det er fjernet fra folieindpakningen.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Hold mundstykkelåget lukket, efter folieindpakningen er fjernet.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1534/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

MELLEMSTE ÆSKE AF MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis (dosis, der forlader mundstykket) indeholder 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 202 mikrogram fluticasonpropionat.

Hver afmålt dosis indeholder 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 232 mikrogram fluticasonpropionat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver.

1 inhalator. Komponent af en multipakning, kan ikke sælges separat.

Hver inhalator indeholder 60 doser.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Anvendes efter lægens anvisninger.

Forpanel: Må ikke anvendes til børn under 12 år.

Tørremidlet må ikke indtages.

8. UDLØBSDATO

EXP

Præparatet skal bruges inden for 2 måneder, efter det er fjernet fra folieindpakningen.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Hold mundstykkelåget lukket, efter folieindpakningen er fjernet.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1534/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

BroPair Spiromax 12,75 mikrogram/202 mikrogram inhalationspulver

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FOLIE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

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

Til inhalation

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Indeholder 1 inhalator

6. ANDET

Hold mundstykkelåget lukket. Præparatet skal anvendes inden for 2 måneder, efter det er fjernet fra folieindpakningen.

Teva B.V.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

INHALATOR

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

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

Til inhalation

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen omhyggeligt inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

60 doser

6. ANDET

Indeholder lactose.
Teva B.V.

Start:

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

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

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge BroPair Spiromax
3. Sådan skal du bruge BroPair Spiromax
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

BroPair Spiromax indeholder to aktive stoffer: salmeterol og fluticasonpropionat:

- Salmeterol er en langtidsvirkende bronkodilator. Bronkodilatorer hjælper med at holde luftvejene ind til lungerne åbne. Det gør det nemmere at trække vejret. Virkningen af salmeterol holder sig i mindst 12 timer.
- Fluticasonpropionat er et kortikosteroid (binyrebarkhormon), der nedsætter hævelse og irritation i lungerne.

BroPair Spiromax anvendes til at behandle astma hos voksne og unge i alderen 12 år og derover.

BroPair Spiromax hjælper med at forebygge åndenød og hvæsende vejrtrækning. Du må ikke bruge det til at lindre et astmaanfald. Hvis du har et astmaanfald, skal du bruge en hurtigtvirkende lindrende (nød)-inhalator, såsom salbutamol. Du skal altid have din hurtigtvirkende nødinhalator på dig.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge BroPair Spiromax

Brug ikke BroPair Spiromax

- hvis du er allergisk over for salmeterol, fluticasonpropionat eller et af de øvrige indholdsstoffer i BroPair Spiromax (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger BroPair Spiromax, hvis du har:

- Hjertesygdom, herunder en uregelmæssig eller hurtig puls
- Overaktiv skjoldbruskkirtel
- Forhøjet blodtryk
- Diabetes (sukkersyge; BroPair Spiromax kan forhøje blodsukkeret)
- Lave niveauer af kalium i blodet
- Tuberkulose (TB) nu eller tidligere, eller andre lungeinfektioner

Kontakt lægen, hvis du oplever sløret syn eller andre synsforstyrrelser.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn eller unge under 12 år, da det ikke er blevet undersøgt til denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med BroPair Spiromax

Fortæl altid lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. I nogle tilfælde vil BroPair Spiromax ikke være egnet til at bruge sammen med andre lægemidler.

Fortæl altid lægen, hvis du tager følgende lægemidler, før du begynder at bruge BroPair Spiromax:

- Betablokkere (såsom atenolol, propranolol og sotalol). Betablokkere bruges primært mod forhøjet blodtryk eller hjertesygdomme, såsom angina pectoris.
- Lægemidler til behandling af infektioner (såsom ritonavir, ketoconazol, itraconazol og erythromycin). Nogle af disse lægemidler kan øge mængden af salmeterol eller fluticasonpropionat i kroppen. Det kan øge bivirkninger ved BroPair Spiromax, herunder uregelmæssig puls, eller gøre bivirkningerne værre.
- Kortikosteroider (taget oralt eller ved injektion). Nylig brug af disse lægemidler kan øge risikoen for, at BroPair Spiromax påvirker dine binyrer ved at nedsætte mængden af steroidhormoner, som dine binyrer danner (adrenal supression).
- Diuretika, lægemidler der øger urinproduktionen og anvendes til at behandle højt blodtryk.
- Andre bronkodilatorer (såsom salbutamol).
- Xanthin-lægemidler, såsom aminophyllin og theophyllin. De bruges ofte til at behandle astma.

Nogle lægemidler kan øge virkningen af BroPair Spiromax, og din læge kan ønske at overvåge dig nøje, hvis du tager sådanne lægemidler (herunder visse former for lægemidler mod hiv: ritonavir, cobicistat).

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Det er ukendt, om dette lægemiddel kan udskilles i brystmælken. Hvis du ammer, skal du spørge din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at BroPair Spiromax vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

BroPair Spiromax indeholder lactose

Hver dosis af dette lægemiddel indeholder ca. 5,4 milligram lactose. Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan skal du bruge BroPair Spiromax

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er en inhalation to gange dagligt.

- BroPair Spiromax er til langvarig regelmæssig brug. Brug det hver dag for at holde din astma under kontrol. Brug ikke mere end den anbefalede dosis. Er du i tvivl, så spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.
- Du må ikke holde op med at tage BroPair Spiromax, eller nedsætte dosis, uden først at kontakte din læge eller sygeplejersken.
- BroPair Spiromax skal inhaleres gennem munden.

Lægen eller sygeplejersken vil hjælpe dig med at behandle din astma. Lægen eller sygeplejersken vil ændre din inhalatormedicin, hvis du har brug for en anden dosis for at kontrollere din astma korrekt. Du må imidlertid ikke ændre det antal inhalationer, lægen eller sygeplejersken har ordineret, uden først at kontakte lægen eller sygeplejersken.

Hvis din astma eller vejrtrækning bliver værre, skal du straks fortælle det til lægen. Hvis din vejrtrækning bliver mere hvæsende, du oftere får en trykkende fornemmelse for brystet, eller du har behov for mere af din hurtigtvirkende 'nød'-medicin, kan det være, at din astma er ved at blive værre, og du bliver muligvis alvorligt syg. Du skal fortsætte med at bruge BroPair Spiromax, men du må ikke øge det antal inhalationer, du tager. Søg straks læge, når du har behov for yderligere behandling.

Brugsanvisning

Oplæring

Lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet skal oplære dig i brugen af din inhalator, herunder i, hvordan du effektivt inhalerer en dosis. Denne oplæring er vigtig for at sikre, at du får den nødvendige dosis. Hvis du ikke har fået denne oplæring, skal du bede lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet om at vise dig, hvordan du bruger din inhalator korrekt, før du bruger den første gang.

Lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet skal også fra tid til anden kontrollere, at du anvender Spiromax korrekt og i henhold til ordinationen. Hvis du ikke bruger BroPair Spiromax korrekt, eller du ikke trækker vejret **kraftigt** nok ind, får du måske ikke nok lægemiddel ind i lungerne. Det betyder, at lægemidlet ikke vil hjælpe på din astma så godt, som det bør.

Forberedelse af din BroPair Spiromax

Før du bruger din BroPair Spiromax **for første gang**, skal du forberede den til brug på følgende måde:

- Kontroller dosisindikatoren for at se, at der er 60 inhalationer i inhalatoren.
- Notér den dato, du åbner folieposen, på inhalatorens etiket.
- Det er ikke nødvendigt at omryste din inhalator, før du bruger den.

Sådan skal du tage en inhalation

1. **Hold din** inhalator med det halvgennemsigtige, gule mundstykkeåb nedad.
2. Åbn mundstykkeåb ved at folde det nedad, indtil du hører et højt klik. Det vil udmåle en dosis af dit lægemiddel. Din inhalator er nu klar til brug.



3. Ånd roligt ud (så længe, det er behageligt). Du må ikke ånde ud gennem inhalatoren.
4. Sæt mundstykket i munden, og luk læberne tæt rundt om det. Sørg for, at du ikke blokerer luftventilerne. Træk vejret ind gennem munden, så dybt og kraftigt som du kan. Bemærk, at det er vigtigt, at du trækker vejret **kraftigt** ind.



5. Fjern inhalatoren fra din mund. Du kan bemærke en smag, når du tager din inhalation.
6. Hold vejret i 10 sekunder, eller i så lang tid, det føles behageligt.
7. **Så ånder du stille og roligt ud** (du må ikke ånde ud gennem inhalatoren).
8. **Luk mundstykkelåget.**



- Efter hver dosis skyller du munden med vand og spytter det ud eller børster tænder, før du skyller.
- Forsøg ikke at skille inhalatoren ad, fjerne eller dreje mundstykkelåget.
- Låget er fastgjort på inhalatoren, og må ikke tages af.
- Brug ikke din Spiromax, hvis den er beskadiget, eller hvis mundstykket har løsnet sig fra din Spiromax.
- Du må ikke åbne og lukke mundstykkelåget, medmindre du skal til at bruge din inhalator.

Rengøring af din Spiromax

Hold din inhalator tør og ren.

Hvis det er nødvendigt, kan du tørre inhalatorens mundstykke af med en tør klud eller en serviet efter brug.

Hvornår skal du begynde at bruge en ny BroPair Spiromax?

- Dosisindikatoren bag på inhalatoren fortæller dig, hvor mange doser (inhalationer), der er tilbage i din inhalator, startende med 60 inhalationer, når den er fuld, og sluttende med 0 (nul), når den er tom.



- Dosisindikatoren viser antallet af inhalationer, der er tilbage, som lige tal. Mellemrummene mellem de lige tal repræsenterer de ulige antal resterende inhalationer.
- Når der er 20 eller færre tilbage, vises tallene med rødt på en hvid baggrund. Når de røde tal fremkommer i vinduet, skal du søge læge eller sygeplejerske for at få en ny inhalator.

Bemærk:

- Mundstykket klikker, selv når din inhalator er tom.
- Hvis du åbner og lukker mundstykket uden at tage en inhalation, vil dosisindikatoren stadig registrere det som en tælling. Denne dosis vil opbevares sikkert inden i inhalatoren, indtil det er tid til næste inhalation. Det er umuligt at tage ekstra lægemiddel ved et uheld, eller en dobbeltdosis i 1 inhalation.

Hvis du har brugt for meget BroPair Spiromax

Det er vigtigt, at du tager den dosis, som din læge eller sygeplejersken har ordineret. Du må ikke overskride den ordinerede dosis uden medicinsk rådgivning. Hvis du utilsigtet tager flere doser end anbefalet, skal du kontakte sygeplejersken, lægen eller apotekspersonalet. Du kan bemærke, at dit hjerte banker hurtigere end normalt, og at du føler, du ryster. Du kan også blive svimmel, få hovedpine, muskelsvaghed og ømme led.

Hvis du gentagne gange har brugt for mange doser BroPair Spiromax i lang tid, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet for rådgivning. Dette er nødvendigt, da brug af for meget BroPair Spiromax kan nedsætte mængden af steroidhormoner, der dannes i binyrerne.

Hvis du har glemt at bruge BroPair Spiromax

Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du tage den så snart du husker på det. Du må imidlertid **ikke** tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis det snart er tid til den næste dosis, skal du bare tage din næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.

Hvis du holder op med at bruge BroPair Spiromax

Det er meget vigtigt, at du tager din BroPair Spiromax hver dag efter anvisningerne. **Fortsæt med at tage det, indtil lægen fortæller dig, at du skal holde op. Du må ikke holde op med eller pludseligt nedsætte din dosis af BroPair Spiromax.** Det kan forværre din vejrtrækning.

Hvis du pludseligt holder op med at tage BroPair Spiromax eller du nedsætter din dosis af BroPair Spiromax, kan dette desuden (meget sjældent) give problemer, idet dine binyrer danner nedsatte mængder steroidhormon (adrenal insufficiens), hvilket til tider giver bivirkninger.

Disse bivirkninger kan omfatte noget af følgende:

- Mavesmerter
- Træthed og appetitløshed, kvalme
- Opkastning og diarré
- Vægttab
- Hovedpine eller døsighed
- Lavt sukkerniveau i blodet
- Lavt blodtryk og krampeanfald

Når din krop er stresset af f.eks. feber, et uheld eller en skade, infektion eller kirurgi, kan adrenal insufficiens forværres, og du kan også få de ovenfor angivne bivirkninger.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du oplever bivirkninger, For at undgå disse symptomer, kan lægen ordinere ekstra kortikosteroider i tabletform (såsom prednisolon).

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. For at nedsætte risikoen for bivirkninger, vil lægen ordinere den laveste dosis af denne kombination af lægemidler, for at kontrollere din astma.

Allergiske reaktioner: du kan bemærke, at din vejrtrækning pludseligt bliver værre, lige efter du har brugt BroPair Spiromax. Din vejrtrækning kan blive meget hvæsende og du kan hoste og få åndenød. Du kan også få kløe, udslæt (nældefeber) og hævelse (normalt i ansigt, på læber, tunge eller i halsen), eller du kan pludselig føle, at dit hjerte banker meget hurtigt eller du føler dig svimmel og omtåget (hvilket kan føre til, at du kollapser eller mister bevidstheden). **Hvis du oplever nogle af disse virkninger, eller hvis de opstår straks efter, du har brugt BroPair Spiromax, skal du holde op med at bruge BroPair Spiromax, og straks fortælle det til lægen.** Allergiske reaktioner over for BroPair Spiromax er ikke almindelige (de kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer).

Andre bivirkninger er anført nedenfor:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- En svampeinfektion (trøske), der forårsager ømme, cremefarvede, hævede plamager i mund og svælg, samt en øm tunge, hæshed og halsirritation. Det kan hjælpe at skylle munden med vand og straks spytte det ud eller børste tænder efter hver inhalation. Lægen kan ordinere et lægemiddel for at bekæmpe svampeinfektionen.
- Muskelsmerter.
- Rygsmerter.
- Influenza.
- Lave niveauer af kalium i blodet (hypokaliæmi).
- Betændelse i næsen (rhinitis).
- Betændelse i bihulerne (sinuitis).
- Betændelse i næse og hals (nasofaryngitis).
- Hovedpine.
- Hoste.
- Irritation i halsen.
- Ømhed eller betændelse bag i halsen.
- Hæshed eller stemmetab.
- Svimmelhed.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Forhøjet sukker (glucose) i blodet (hyperglykæmi). Hvis du har sukkersyge, kan det være nødvendigt med hyppigere blodsukkerkontroller og muligvis justering af din sædvanlige sukkersygebehandling.
- Grå stær (uklar linse i øjet).
- Meget hurtig puls (takykardi).
- Følelse af at ryste (tremor), og en følelse af hurtig puls (hjerterbanken) - disse er normalt harmløse og reduceres med fortsat behandling.
- Følelse af at være bekymret eller angst.
- Adfærdsmæssige ændringer, såsom usædvanlig aktivitet eller irritabilitet (selvom disse virkninger primært finder sted hos børn).
- Søvnforstyrrelser.
- Høfeber.
- Tilstoppet næse (blokeret næse).
- Uregelmæssig puls (atrieflimren).
- Luftvejsinfektion.
- Smerter i ekstremiteter (arme eller ben).
- Mavesmerter.
- Fordøjelsesbesvær
- Hudskade og rifter.
- Betændelse i huden.
- Betændelse i halsen, normalt karakteriseret af ondt i halsen (faryngitis).

Sjældent (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- **Vejrtrækningsbesvær eller hvæsende vejrtrækning, der bliver værre straks efter, du har taget BroPair Spiromax.** Hvis dette sker, **skal du holde op med at bruge BroPair Spiromax inhalator.** Brug din hurtigtvirkende 'lindrende' ('nød')-inhalator til at hjælpe dig med at trække vejret, og **fortæl det straks til lægen.**
- BroPair Spiromax kan påvirke den normale produktion af steroidhormoner i kroppen, især hvis du har taget høje doser i lang tid. Virkningerne omfatter:
 - Væksthæmning hos børn og unge
 - Glaukom (skade på nerven i øjet)
 - Rundt (måneformet) ansigt (Cushings syndrom).

Lægen vil kontrollere dig regelmæssigt for alle disse bivirkninger, og sørge for, at du tager den laveste dosis af denne kombination af lægemidler for at kontrollere din astma.

- Ujævn eller uregelmæssig puls eller et ekstra hjerteslag (arytmi). Fortæl det til lægen, men hold ikke op med at tage BroPair Spiromax, medmindre lægen fortæller dig, at du skal stoppe.
- En svampeinfektion i spiserøret, hvilket kan gøre det vanskeligt at synke.

Hyppighed ikke kendt, men kan også opstå:

- Sløret syn.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og inhalatorens etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. **Mundstykkelåget skal holdes lukket, efter folieindpakningen er fjernet.**

Præparatet skal bruges inden for 2 måneder, efter det er fjernet fra folieindpakningen. Notér den dato, du åbner folieposen, på etiketten på inhalatoren.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BroPair Spiromax indeholder:

- Aktive stoffer: salmeterol og fluticasonpropionat. Hver afmålt dosis indeholder 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 113 mikrogram fluticasonpropionat. Hver leveret dosis (dosis, der forlader mundstykket) indeholder 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 100 mikrogram fluticasonpropionat.
- Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat (se pkt. 2 under 'BroPair Spiromax indeholder lactose').

Udseende og pakningsstørrelse

Hver BroPair Spiromax inhalator indeholder inhalationspulver til 60 inhalationer, og har en hvid underdel med et halvgennemsigtigt, gult mundstykkelåg.

BroPair Spiromax fås i pakninger indeholdende 1 inhalator, og i multipakninger indeholdende 3 æsker, der hver indeholder 1 inhalator. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

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: +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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Indlægsseddel: Information til patienten

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

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge BroPair Spiromax
3. Sådan skal du bruge BroPair Spiromax
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

BroPair Spiromax indeholder to aktive stoffer: salmeterol og fluticasonpropionat:

- Salmeterol er en langtidsvirkende bronkodilator. Bronkodilatorer hjælper med at holde luftvejene ind til lungerne åbne. Det gør det nemmere at trække vejret. Virkningen af salmeterol holder sig i mindst 12 timer.
- Fluticasonpropionat er et kortikosteroid (binyrebarkhormon), der nedsætter hævelse og irritation i lungerne.

BroPair Spiromax anvendes til at behandle astma hos voksne og unge i alderen 12 år og derover.

BroPair Spiromax hjælper med at forebygge åndenød og hvæsende vejrtrækning. Du må ikke bruge det til at lindre et astmaanfald. Hvis du har et astmaanfald, skal du bruge en hurtigtvirkende lindrende (nød)-inhalator, såsom salbutamol. Du skal altid have din hurtigtvirkende nødinhalator på dig.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge BroPair Spiromax

Brug ikke BroPair Spiromax

- hvis du er allergisk over for salmeterol, fluticasonpropionat eller et af de øvrige indholdsstoffer i BroPair Spiromax (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger BroPair Spiromax, hvis du har:

- Hjertesygdom, herunder en uregelmæssig eller hurtig puls
- Overaktiv skjoldbruskkirtel
- Forhøjet blodtryk
- Diabetes (sukkersyge; BroPair Spiromax kan forhøje blodsukkeret)
- Lave niveauer af kalium i blodet
- Tuberkulose (TB) nu eller tidligere, eller andre lungeinfektioner

Kontakt lægen, hvis du oplever sløret syn eller andre synsforstyrrelser.

Børn og unge

BroPair Spiromax må ikke gives til børn eller unge under 12 år, da det ikke er blevet undersøgt til denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med BroPair Spiromax

Fortæl altid lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. I nogle tilfælde vil BroPair Spiromax ikke være egnet til at bruge sammen med andre lægemidler.

Fortæl altid lægen, hvis du tager følgende lægemidler, før du begynder at bruge BroPair Spiromax:

- Betablokkere (såsom atenolol, propranolol og sotalol). Betablokkere bruges primært mod forhøjet blodtryk eller hjertesygdomme, såsom angina pectoris.
- Lægemidler til behandling af infektioner (såsom ritonavir, ketoconazol, itraconazol og erythromycin). Nogle af disse lægemidler kan øge mængden af salmeterol eller fluticasonpropionat i kroppen. Det kan øge bivirkninger ved BroPair Spiromax, herunder uregelmæssig puls, eller gøre bivirkningerne værre.
- Kortikosteroider (taget oralt eller ved injektion). Nylig brug af disse lægemidler kan øge risikoen for, at BroPair Spiromax påvirker dine binyrer ved at nedsætte mængden af steroidhormoner, som dine binyrer danner (adrenal supression).
- Diuretika, lægemidler der øger urinproduktionen og anvendes til at behandle højt blodtryk.
- Andre bronkodilatorer (såsom salbutamol).
- Xanthin-lægemidler, såsom aminophyllin og theophyllin. De bruges ofte til at behandle astma.

Nogle lægemidler kan øge virkningen af BroPair Spiromax, og din læge kan ønske at overvåge dig nøje, hvis du tager sådanne lægemidler (herunder visse former for lægemidler mod hiv: ritonavir, cobicistat).

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Det er ukendt, om dette lægemiddel kan udskilles i brystmælken. Hvis du ammer, skal du spørge din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at BroPair Spiromax vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

BroPair Spiromax indeholder lactose

Hver dosis af dette lægemiddel indeholder ca. 5,4 milligram lactose. Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan skal du bruge BroPair Spiromax

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er en inhalation to gange dagligt.

- BroPair Spiromax er til langvarig regelmæssig brug. Brug det hver dag for at holde din astma under kontrol. Brug ikke mere end den anbefalede dosis. Er du i tvivl, så spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.
- Du må ikke holde op med at tage BroPair Spiromax, eller nedsætte dosis, uden først at kontakte din læge eller sygeplejersken.
- BroPair Spiromax skal inhaleres gennem munden.

Lægen eller sygeplejersken vil hjælpe dig med at behandle din astma. Lægen eller sygeplejersken vil ændre din inhalatormedicin, hvis du har brug for en anden dosis for at kontrollere din astma korrekt. Du må imidlertid ikke ændre det antal inhalationer, lægen eller sygeplejersken har ordineret, uden først at kontakte lægen eller sygeplejersken.

Hvis din astma eller vejrtrækning bliver værre, skal du straks fortælle det til lægen. Hvis din vejrtrækning bliver mere hvæsende, du oftere får en trykkende fornemmelse for brystet, eller du har behov for mere af din hurtigtvirkende 'nød'-medicin, kan det være, at din astma er ved at blive værre, og du bliver muligvis alvorligt syg. Du skal fortsætte med at bruge BroPair Spiromax, men du må ikke øge det antal inhalationer, du tager. Søg straks læge, når du har behov for yderligere behandling.

Brugsanvisning

Oplæring

Lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet skal oplære dig i brugen af din inhalator, herunder i, hvordan du effektivt inhalerer en dosis. Denne oplæring er vigtig for at sikre, at du får den nødvendige dosis. Hvis du ikke har fået denne oplæring, skal du bede lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet om at vise dig, hvordan du bruger din inhalator korrekt, før du bruger den første gang.

Lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet skal også fra tid til anden kontrollere, at du anvender Spiromax korrekt og i henhold til ordinationen. Hvis du ikke bruger BroPair Spiromax korrekt, eller du ikke trækker vejret **kraftigt** nok ind, får du måske ikke nok lægemiddel ind i lungerne. Det betyder, at lægemidlet ikke vil hjælpe på din astma så godt, som det bør.

Forberedelse af din BroPair Spiromax

Før du bruger din BroPair Spiromax **for første gang**, skal du forberede den til brug på følgende måde:

- Kontroller dosisindikatoren for at se, at der er 60 inhalationer i inhalatoren.
- Notér den dato, du åbner folieposen, på inhalatorens etiket.
- Det er ikke nødvendigt at omryste din inhalator, før du bruger den.

Sådan skal du tage en inhalation

1. **Hold din** inhalator med det halvgennemsigtige, gule mundstykkeåbning nedad.
2. Åbn mundstykkeåbningen ved at folde det nedad, indtil du hører et højt klik. Det vil udmåle en dosis af dit lægemiddel. Din inhalator er nu klar til brug.



3. Ånd roligt ud (så længe, det er behageligt). Du må ikke ånde ud gennem inhalatoren.
4. Sæt mundstykket i munden, og luk læberne tæt rundt om det. Sørg for, at du ikke blokerer luftventilerne.

Træk vejret ind gennem munden, så dybt og kraftigt som du kan.

Bemærk, at det er vigtigt, at du trækker vejret **kraftigt** ind.



5. Fjern inhalatoren fra din mund. Du kan bemærke en smag, når du tager din inhalation.
6. Hold vejret i 10 sekunder, eller i så lang tid, det føles behageligt.
7. **Så ånder du stille og roligt ud** (du må ikke ånde ud gennem inhalatoren).
8. **Luk mundstykkelåget.**



- Efter hver dosis skyller du munden med vand og spytter det ud eller børster tænder, før du skyller.
- Forsøg ikke at skille inhalatoren ad, fjerne eller dreje mundstykkelåget.
- Låget er fastgjort på inhalatoren, og må ikke tages af.
- Brug ikke din Spiromax, hvis den er beskadiget, eller hvis mundstykket har løsnet sig fra din Spiromax.
- Du må ikke åbne og lukke mundstykkelåget, medmindre du skal til at bruge din inhalator.

Rengøring af din Spiromax

Hold din inhalator tør og ren.

Hvis det er nødvendigt, kan du tørre inhalatorens mundstykke af med en tør klud eller en serviet efter brug.

Hvornår skal du begynde at bruge en ny BroPair Spiromax?

- Dosisindikatoren bag på inhalatoren fortæller dig, hvor mange doser (inhalationer), der er tilbage i din inhalator, startende med 60 inhalationer, når den er fuld, og sluttende med 0 (nul), når den er tom.



- Dosisindikatoren viser antallet af inhalationer, der er tilbage, som lige tal. Mellemløbene mellem de lige tal repræsenterer de ulige antal resterende inhalationer.
- Når der er 20 eller færre tilbage, vises tallene med rødt på en hvid baggrund. Når de røde tal fremkommer i vinduet, skal du søge læge eller sygeplejerske for at få en ny inhalator.

Bemærk:

- Mundstykket klikker, selv når din inhalator er tom.
- Hvis du åbner og lukker mundstykket uden at tage en inhalation, vil dosisindikatoren stadig registrere det som en tælling. Denne dosis vil opbevares sikkert inden i inhalatoren, indtil det er tid til næste inhalation. Det er umuligt at tage ekstra lægemiddel ved et uheld, eller en dobbeltdosis i 1 inhalation.

Hvis du har brugt for meget BroPair Spiromax

Det er vigtigt, at du tager den dosis, som din læge eller sygeplejersken har ordineret. Du må ikke overskride den ordinerede dosis uden medicinsk rådgivning. Hvis du utilsigtet tager flere doser end anbefalet, skal du kontakte sygeplejersken, lægen eller apotekspersonalet. Du kan bemærke, at dit hjerte banker hurtigere end normalt, og at du føler, du ryster. Du kan også blive svimmel, få hovedpine, muskelsvaghed og ømme led.

Hvis du gentagne gange har brugt for mange doser BroPair Spiromax i lang tid, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet for rådgivning. Dette er nødvendigt, da brug af for meget BroPair Spiromax kan nedsætte mængden af steroidhormoner, der dannes i binyrerne.

Hvis du har glemt at bruge BroPair Spiromax

Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du tage den så snart du husker på det. Du må imidlertid **ikke** tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis det snart er tid til den næste dosis, skal du bare tage din næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.

Hvis du holder op med at bruge BroPair Spiromax

Det er meget vigtigt, at du tager din BroPair Spiromax hver dag efter anvisningerne. **Fortsæt med at tage det, indtil lægen fortæller dig, at du skal holde op. Du må ikke holde op med eller pludseligt nedsætte din dosis af BroPair Spiromax.** Det kan forværre din vejrtrækning.

Hvis du pludseligt holder op med at tage BroPair Spiromax eller du nedsætter din dosis af BroPair Spiromax, kan dette desuden (meget sjældent) give problemer, idet dine binyrer danner nedsatte mængder steroidhormon (adrenal insufficiens), hvilket til tider giver bivirkninger.

Disse bivirkninger kan omfatte noget af følgende:

- Mavesmerter
- Træthed og appetitløshed, kvalme
- Opkastning og diarré
- Vægttab
- Hovedpine eller døsighed
- Lavt sukkerniveau i blodet
- Lavt blodtryk og krampeanfald

Når din krop er stresset af f.eks. feber, et uheld eller en skade, infektion eller kirurgi, kan adrenal insufficiens forværres, og du kan også få de ovenfor angivne bivirkninger.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du oplever bivirkninger, For at undgå disse symptomer, kan lægen ordinere ekstra kortikosteroider i tabletform (såsom prednisolon).

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. For at nedsætte risikoen for bivirkninger, vil lægen ordinere den laveste dosis af denne kombination af lægemidler, for at kontrollere din astma.

Allergiske reaktioner: du kan bemærke, at din vejrtrækning pludseligt bliver værre, lige efter du har brugt BroPair Spiromax. Din vejrtrækning kan blive meget hvæsende og du kan hoste og få åndenød. Du kan også få kløe, udslæt (nældefeber) og hævelse (normalt i ansigt, på læber, tunge eller i halsen), eller du kan pludselig føle, at dit hjerte banker meget hurtigt eller du føler dig svimmel og omtåget (hvilket kan føre til, at du kollapser eller mister bevidstheden). **Hvis du oplever nogle af disse virkninger, eller hvis de opstår straks efter, du har brugt BroPair Spiromax, skal du holde op med at bruge BroPair Spiromax, og straks fortælle det til lægen.** Allergiske reaktioner over for BroPair Spiromax er ikke almindelige (de kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer).

Andre bivirkninger er anført nedenfor:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- En svampeinfektion (trøske), der forårsager ømme, cremefarvede, hævede plamager i mund og svælg, samt en øm tunge, hæshed og halsirritation. Det kan hjælpe at skylle munden med vand og straks spytte det ud eller børste tænder efter hver inhalation. Lægen kan ordinere et lægemiddel for at bekæmpe svampeinfektionen.
- Muskelsmerter.
- Rygsmerter.
- Influenza.
- Lave niveauer af kalium i blodet (hypokaliæmi).
- Betændelse i næsen (rhinitis).
- Betændelse i bihulerne (sinuitis).
- Betændelse i næse og hals (nasofaryngitis).
- Hovedpine.
- Hoste.
- Irritation i halsen.
- Ømhed eller betændelse bag i halsen.

- Hæshed eller stemmetab.
- Svimmelhed.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Forhøjet sukker (glucose) i blodet (hyperglykæmi). Hvis du har sukkersyge, kan det være nødvendigt med hyppigere blodsukkerkontroller og muligvis justering af din sædvanlige sukkersygebehandling.
- Grå stær (uklar linse i øjet).
- Meget hurtig puls (takykardi).
- Følelse af at ryste (tremor), og en følelse af hurtig puls (hjerterebank) - disse er normalt harmløse og reduceres med fortsat behandling.
- Følelse af at være bekymret eller angst.
- Adfærdsmæssige ændringer, såsom usædvanlig aktivitet eller irritabilitet (selvom disse virkninger primært finder sted hos børn).
- Søvnforstyrrelser.
- Høfeber.
- Tilstoppet næse (blokeret næse).
- Uregelmæssig puls (atrieflimren).
- Luftvejsinfektion.
- Smerter i ekstremiteter (arme eller ben).
- Mavesmerter.
- Fordøjelsesbesvær
- Hudskade og rifter.
- Betændelse i huden.
- Betændelse i halsen, normalt karakteriseret af ondt i halsen (faryngitis).

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- **Vejrtrækningsbesvær eller hvæsende vejrtrækning, der bliver værre straks efter, du har taget BroPair Spiromax.** Hvis dette sker, **skal du holde op med at bruge BroPair Spiromax inhalator.** Brug din hurtigtvirkende 'lindrende' ('nød')-inhalator til at hjælpe dig med at trække vejret, og **fortæl det straks til lægen.**
- BroPair Spiromax kan påvirke den normale produktion af steroidhormoner i kroppen, især hvis du har taget høje doser i lang tid. Virkningerne omfatter:
 - Væksthæmning hos børn og unge
 - Glaukom (skade på nerven i øjet)
 - Rundt (måneformet) ansigt (Cushings syndrom).

Lægen vil kontrollere dig regelmæssigt for alle disse bivirkninger, og sørge for, at du tager den laveste dosis af denne kombination af lægemidler for at kontrollere din astma.

- Ujævn eller uregelmæssig puls eller et ekstra hjerteslag (arytmi). Fortæl det til lægen, men hold ikke op med at tage BroPair Spiromax, medmindre lægen fortæller dig, at du skal stoppe.
- En svampeinfektion i spiserøret, hvilket kan gøre det vanskeligt at synke.

Hyppighed ikke kendt, men kan også opstå:

- Sløret syn.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og inhalatorens etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. **Mundstykkelåget skal holdes lukket, efter folieindpakningen er fjernet.**

Præparatet skal bruges inden for 2 måneder, efter det er fjernet fra folieindpakningen. Notér den dato, du åbner folieposen, på etiketten på inhalatoren.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BroPair Spiromax indeholder:

- Aktive stoffer: salmeterol og fluticasonpropionat. Hver afmålt dosis indeholder 14 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 232 mikrogram fluticasonpropionat. Hver leveret dosis (dosis, der forlader mundstykket) indeholder 12,75 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 202 mikrogram fluticasonpropionat.
- Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat (se pkt. 2 under 'BroPair Spiromax indeholder lactose').

Udseende og pakningsstørrelse

Hver BroPair Spiromax inhalator indeholder inhalationspulver til 60 inhalationer, og har en hvid underdel med et halvgennemsigtigt, gult mundstykkelåg.

BroPair Spiromax fås i pakninger indeholdende 1 inhalator, og i multipakninger indeholdende 3 æsker, der hver indeholder 1 inhalator. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>