

ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/100 microgrammes poudre pour inhalation
BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/202 microgrammes poudre pour inhalation

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose délivrée (à la sortie de l'embout buccal) contient 12,75 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 100, ou 202 microgrammes de propionate de fluticasone.

Chaque dose émise contient 14 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 113, ou 232 microgrammes de propionate de fluticasone.

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque dose délivrée contient environ 5,4 milligrammes de lactose (monohydraté).
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour inhalation

Poudre blanche.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

BroPair Spiromax est indiqué dans le traitement continu de l'asthme chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus insuffisamment contrôlés par les corticoïdes inhalés et les β_2 -agonistes inhalés de courte durée d'action utilisés « à la demande ».

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Il doit être conseillé aux patients d'utiliser BroPair Spiromax tous les jours, même en l'absence de symptômes.

Un bêta₂-agoniste de courte durée d'action administré par voie inhalée devra être utilisé pour traiter les symptômes aigus d'asthme.

La dose initiale du traitement par BroPair Spiromax (corticostéroïde inhalé [CSI] à dose moyenne, c.-à-d. 12,75/100 microgrammes, ou CSI à dose élevée, c.-à-d. 12,75/202 microgrammes) sera déterminée en tenant compte de la sévérité de la maladie, des traitements précédents de l'asthme, notamment la dose de CSI, et du niveau de contrôle des symptômes de l'asthme.

Le médecin réévaluera régulièrement l'état clinique du patient pour s'assurer que le dosage de salmétérol/propionate de fluticasone prescrit reste optimal, ce dosage ne devant être modifié que sur avis médical. La dose minimale efficace sur les symptômes d'asthme doit être recherchée.

Il est à noter que les doses délivrées par BroPair Spiromax diffèrent de celles délivrées par les autres spécialités commercialisées à base de salmétérol/fluticasone. Les différents dosages (doses moyenne ou forte de fluticasone) des différentes spécialités ne sont pas équivalents et les spécialités ne sont donc pas interchangeables à dosages correspondants.

Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus.

Une inhalation avec la spécialité dosée à 12,75 microgrammes de salmétérol et 100 microgrammes de propionate de fluticasone deux fois par jour.

ou

Une inhalation avec la spécialité dosée à 12,75 microgrammes de salmétérol et 202 microgrammes de propionate de fluticasone deux fois par jour.

Une fois le contrôle de l'asthme obtenu, le traitement doit être réévalué afin d'envisager une diminution de la posologie en utilisant une association de salmétérol/propionate de fluticasone contenant une dose inférieure de corticoïde inhalé, puis, éventuellement le passage à un corticoïde inhalé seul. Il est important que les patients soient suivis régulièrement pendant la phase de réduction du traitement.

Si un patient a besoin de doses dépassant la posologie recommandée, des doses appropriées de β_2 -agoniste et/ou de corticoïde inhalé devront être prescrites.

Populations particulières

Personnes âgées (> 65 ans)

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients âgés.

Insuffisance rénale

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de BroPair Spiromax chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Population pédiatrique

La posologie préconisée chez les patients âgés de 12 ans et plus est la même que celle préconisée chez les adultes. La sécurité et l'efficacité chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie inhalée.

Le dispositif Spiromax est un inhalateur actionné par l'inspiration, ce qui signifie que les substances actives sont délivrées dans les voies aériennes lorsque le patient inhale à travers l'embout buccal.

Formation requise

L'inhalateur doit être utilisé correctement pour assurer l'efficacité du traitement. Il convient donc de conseiller aux patients de lire attentivement la notice et de suivre les instructions d'utilisation qui y sont décrites. Tous les patients doivent être formés à l'utilisation de ce médicament par le professionnel de santé prescripteur. Cela permettra de s'assurer qu'ils ont compris comment utiliser l'inhalateur correctement, notamment la nécessité d'une inspiration profonde lors de l'inhalation pour obtenir la dose requise. Cette inhalation énergique est importante pour assurer la délivrance d'une dose optimale.

L'utilisation de ce médicament se fait en 3 étapes simples : ouverture, inspiration et fermeture, comme décrit ci-dessous.

Ouverture : tenir le dispositif, capuchon de l'embout buccal vers le bas, et ouvrir le capuchon de l'embout buccal en le rabattant vers l'arrière jusqu'à ce qu'un déclic confirme l'ouverture complète.

Inspiration : expirer profondément en dehors de l'inhalateur. Resserer les lèvres autour de l'embout buccal. Inspirer profondément à travers l'embout buccal. Retirer le dispositif de la bouche et retenir sa respiration pendant 10 secondes ou aussi longtemps que possible sans être gêné(e).

Fermeture : expirer doucement et refermer le capuchon de l'embout buccal.

Les patients doivent veiller à ne pas bloquer les aérations, ni souffler dans le dispositif quand ils se préparent à l'étape « Inspiration ». Il n'est pas nécessaire d'agiter l'inhalateur avant utilisation.

Il doit également être conseillé aux patients de se rincer la bouche avec de l'eau puis de recracher l'eau et/ou de se brosser les dents après l'inhalation (voir rubrique 4.4).

Lors de l'utilisation de ce médicament, les patients peuvent percevoir un goût dû au lactose, un excipient.

Il doit être conseillé aux patients de maintenir leur inhalateur propre et sec à tout moment en essuyant délicatement l'embout buccal à l'aide d'un chiffon sec ou d'un mouchoir en papier.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Détérioration de l'asthme

L'association salmétérol/propionate de fluticasone ne doit pas être utilisée pour traiter les symptômes aigus de l'asthme, pour lesquels un bronchodilatateur d'action rapide et de courte durée est nécessaire. Il doit être conseillé aux patients d'avoir toujours à disposition leur inhalateur de secours pour soulager les symptômes en cas de crise d'asthme.

Le traitement par salmétérol/propionate de fluticasone ne doit pas être instauré pendant une exacerbation de l'asthme ou en présence d'une aggravation importante ou d'une détérioration aiguë de l'asthme.

Des événements indésirables graves liés à l'asthme et des exacerbations peuvent survenir pendant le traitement par salmétérol/propionate de fluticasone. Les patients devront être informés qu'ils doivent poursuivre le traitement mais qu'ils doivent consulter un médecin si les symptômes de l'asthme ne sont pas contrôlés ou s'aggravent après l'instauration du traitement par salmétérol/propionate de fluticasone.

Une augmentation des besoins en traitement symptomatique (bronchodilatateurs de courte durée d'action) ou une réponse diminuée à ce traitement indiquent un asthme moins bien contrôlé qui nécessite une réévaluation du traitement par un médecin.

Une détérioration soudaine et évolutive du contrôle de l'asthme peut mettre en jeu le pronostic vital et impose une réévaluation du traitement par un médecin en urgence. Une augmentation de la corticothérapie doit être envisagée.

Arrêt du traitement

Le traitement par salmétérol/propionate de fluticasone ne doit pas être interrompu brutalement chez les patients asthmatiques compte tenu du risque d'exacerbation. Il doit être diminué progressivement sous la surveillance d'un médecin.

Comorbidités

Le traitement par salmétérol/propionate de fluticasone doit être administré avec prudence chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire active ou latente et d'infections fongiques, virales ou autres infections des voies aériennes. Un traitement approprié doit être rapidement instauré, si nécessaire.

Effets cardiovasculaires

Dans de rares cas, le traitement par salmétérol/propionate de fluticasone peut provoquer des arythmies cardiaques, telles qu'une tachycardie supraventriculaire, des extrasystoles et une fibrillation auriculaire, ainsi qu'une légère baisse transitoire des taux sériques de potassium avec des doses thérapeutiques élevées. L'association salmétérol/propionate de fluticasone doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des troubles cardiovasculaires sévères ou des anomalies du rythme cardiaque, ainsi que chez les patients présentant une thyrotoxicose.

Hypokaliémie et hyperglycémie

Les agonistes bêta-adrénergiques peuvent entraîner une hypokaliémie importante chez certains patients, possiblement due à un transfert intracellulaire, ce qui est susceptible de conduire à des effets cardiovasculaires indésirables. La diminution de la kaliémie est habituellement transitoire, auquel cas elle ne nécessite pas de complémentation. Des modifications cliniquement significatives de la kaliémie ont été observées de façon peu fréquente durant les essais cliniques réalisés avec l'association salmétérol/propionate de fluticasone aux doses recommandées (voir rubrique 4.8). Des cas peu fréquents d'augmentation de la glycémie ont été rapportés (voir rubrique 4.8), ce qui doit être pris en compte lors de la prescription du traitement à des patients diabétiques.

L'association salmétérol/propionate de fluticasone doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant un diabète, une hypokaliémie non corrigée ou une prédisposition à l'hypokaliémie.

Bronchospasme paradoxal

Un bronchospasme paradoxal peut survenir, avec augmentation des sibilants et de la dyspnée suivant l'administration du médicament, et peut engager le pronostic vital (voir rubrique 4.8). Dans ce cas, un bronchodilatateur inhalé de courte durée d'action devra être utilisé pour le traiter. Le traitement par salmétérol/propionate de fluticasone doit être immédiatement interrompu, et le traitement sera réévalué pour envisager une alternative thérapeutique si nécessaire.

Agonistes des récepteurs bêta-2 adrénergiques

Les effets pharmacologiques associés à un traitement par β_2 -agoniste, tels que des tremblements, des palpitations et des céphalées, ont été rapportés, mais ils sont en général transitoires et s'atténuent au cours d'un traitement continu.

Effets systémiques

Des effets systémiques peuvent survenir quel que soit le corticoïde inhalé, en particulier lorsqu'il est administré à fortes doses sur une longue durée. Les effets systémiques sont moins susceptibles de se produire que lors d'une corticothérapie orale. Les effets systémiques possibles comprennent un syndrome de Cushing, un faciès cushingoïde, une inhibition surrénalienne, une diminution de la densité minérale osseuse, une cataracte ou un glaucome, et plus rarement, des troubles psychologiques ou comportementaux comprenant une hyperactivité psychomotrice, des troubles du sommeil, une anxiété, une dépression ou une agressivité (en particulier chez les enfants) (voir « Population pédiatrique » ci-dessous pour plus d'informations sur les effets systémiques des corticoïdes inhalés chez les enfants et les adolescents). Il est donc important de réévaluer régulièrement le traitement et de rechercher la dose minimale efficace.

Troubles de la vision

Des troubles de la vision peuvent être rapportés lors de l'utilisation systémique ou topique de corticoïdes. En cas d'apparition d'une vision floue ou d'autres troubles visuels, la consultation d'un ophtalmologiste devra être envisagée afin de rechercher les causes possibles, notamment une cataracte, un glaucome ou une chorioretinopathie séreuse centrale (maladie rare), des cas ayant été rapportés après utilisation systémique ou topique de corticoïdes.

Fonction surrénalienne

Un traitement prolongé à fortes doses par les corticoïdes inhalés peut inhiber la fonction surrénalienne et entraîner une insuffisance surrénale aiguë. De très rares cas d'inhibition de la fonction surrénalienne et d'insuffisance surrénale aiguë ont également été décrits à des doses de propionate de fluticasone comprises entre 500 microgrammes et 1 000 microgrammes. Les situations pouvant éventuellement déclencher une insuffisance surrénale aiguë comprennent un traumatisme, la chirurgie, une infection ou toute diminution rapide de la posologie. Les symptômes associés sont généralement non spécifiques comprenant une anorexie, des douleurs abdominales, une perte de poids, une fatigue, des céphalées, des nausées, des vomissements, une hypotension, une altération de la conscience, une hypoglycémie et des convulsions. Une corticothérapie systémique de supplémentation doit être envisagée pendant les périodes de stress ou lors d'interventions chirurgicales programmées.

Le traitement inhalé par propionate de fluticasone devrait limiter les besoins en corticoïdes oraux, mais le risque d'insuffisance surrénale peut persister durablement chez les patients traités précédemment par des corticoïdes oraux. La prudence est donc requise chez ces patients et leur fonction corticosurrénalienne doit faire l'objet d'une surveillance régulière. Ce risque existe également chez les patients ayant reçu précédemment une corticothérapie en urgence à fortes doses. Il convient de toujours tenir compte de la possibilité d'une atteinte résiduelle dans les situations d'urgence ou susceptibles d'induire un stress, afin d'envisager une corticothérapie adaptée si besoin. En cas d'intervention chirurgicale programmée, un avis spécialisé et une évaluation de la fonction surrénalienne peuvent être requis. Interactions médicamenteuses

Le ritonavir peut augmenter fortement la concentration du propionate de fluticasone dans le plasma. Par conséquent, son utilisation concomitante doit être évitée, sauf si les bénéfices potentiels pour le patient l'emportent sur le risque d'effets indésirables systémiques des corticoïdes. Le risque d'effets indésirables systémiques est également augmenté en cas d'association du propionate de fluticasone avec d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A (voir rubrique 4.5).

L'utilisation concomitante de kétoconazole par voie systémique augmente significativement l'exposition systémique du salmétérol et, en conséquence, le risque d'effets systémiques (par exemple, allongement de l'intervalle QTc et palpitations). Le traitement concomitant par le kétoconazole ou d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 doit donc être évité, sauf si les bénéfices l'emportent sur le risque potentiellement accru d'effets indésirables systémiques du traitement par le salmétérol (voir rubrique 4.5).

Population pédiatrique

Ce médicament est indiqué chez les adolescents âgés de 12 ans et plus (voir rubrique 4.2). Cependant, les enfants et les adolescents âgés de moins de 16 ans prenant de fortes doses de propionate de fluticasone (généralement $\leq 1\ 000$ microgrammes/jour) sont particulièrement exposés au risque d'effets systémiques liés notamment lors de traitement au long cours à fortes doses. Les effets systémiques possibles comprennent un syndrome de Cushing, un faciès cushingoïde, une inhibition de la fonction surrénalienne, une insuffisance surrénale aiguë et un retard de croissance chez les enfants et les adolescents et, plus rarement, des troubles psychologiques ou comportementaux comprenant une hyperactivité psychomotrice, des troubles du sommeil, une anxiété, une dépression ou une agressivité. L'avis d'un pneumo-pédiatre doit être envisagé. La taille des enfants recevant un traitement prolongé par des corticoïdes inhalés devra être régulièrement surveillée. La dose du corticoïde inhalé doit toujours être limitée à la dose minimale efficace..

Infections buccales

En raison de la présence de propionate de fluticasone, un enrrouement et une candidose (muguet) de la bouche et de la gorge et, dans de rares cas, de l'œsophage, peuvent survenir chez certains patients (voir rubrique 4.8). Le risque d'enrouement et de candidose de la bouche et de la gorge peut être réduit en se rinçant la bouche avec de l'eau et en recrachant l'eau et/ou en se brossant les dents après l'administration du produit. La candidose symptomatique de la bouche et de la gorge peut être traitée à l'aide d'un antifongique local tout en continuant le traitement par salmétérol/propionate de fluticasone.

Présence de lactose

Ce médicament contient du lactose (voir rubrique 4.3). Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament. Le lactose, peut contenir de petites quantités de protéines de lait, qui peuvent provoquer des réactions allergiques chez les personnes ayant une hypersensibilité ou une allergie sévère aux protéines de lait.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions avec les bêtabloquants

Les bêtabloquants peuvent diminuer ou antagoniser l'effet du salmétérol. Les bêtabloquants, qu'ils soient sélectifs ou non sélectifs, doivent être évités, sauf en cas de nécessité absolue. Le traitement par β_2 -agoniste pourrait entraîner une hypokaliémie potentiellement grave (voir rubrique 4.4). Une prudence particulière est requise en cas d'asthme sévère aigu en raison du risque de potentialisation par un traitement concomitant par des dérivés xanthiques, des corticoïdes ou des diurétiques.

Salmétérol

Inhibiteurs puissants du CYP3A4

L'administration concomitante de kétoconazole (400 mg une fois par jour par voie orale) et de salmétérol (50 microgrammes deux fois par jour par voie inhalée) chez 15 sujets sains pendant 7 jours a entraîné une augmentation significative de l'exposition plasmatique du salmétérol (C_{max} multipliée par 1,4 et ASC par 15). Cette augmentation peut accroître le risque de survenue d'autres effets systémiques induits par le salmétérol (allongement de l'intervalle QTc et palpitations, par exemple) comparativement au salmétérol ou au kétoconazole administrés seuls (voir rubrique 4.4).

Il n'a pas été observé d'effets cliniquement significatifs sur la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la glycémie et la kaliémie. L'administration concomitante de kétoconazole n'a pas augmenté la demi-vie d'élimination du salmétérol, ni l'accumulation du salmétérol après administration répétée.

L'administration concomitante de kétoconazole doit être évitée, sauf si les bénéfices l'emportent sur le risque potentiel d'augmentation des effets systémiques liés au salmétérol. Un risque d'interaction similaire est attendu avec les autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 (itraconazole, télichromycine, ritonavir, par exemple).

Inhibiteurs modérés du CYP3A4

L'administration concomitante d'érythromycine (500 mg 3 fois par jour par voie orale) et de salmétérol (50 microgrammes deux fois par jour par voie inhalée) chez 15 sujets sains pendant 6 jours a entraîné une légère augmentation, non statistiquement significative, de l'exposition au salmétérol (C_{max} multipliée par 1,4 et ASC par 1,2). Il n'a pas été observé d'effet indésirable grave.

Propionate de fluticasone

Dans des conditions normales, les concentrations plasmatiques du propionate de fluticasone atteintes après l'inhalation sont faibles en raison de l'important effet de premier passage hépatique et de la clairance systémique élevée par l'intermédiaire du cytochrome P450 3A4 dans l'intestin et le foie. La survenue d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives liées au propionate de fluticasone est donc peu probable.

Au cours d'une étude d'interaction menée chez des volontaires sains avec le propionate de fluticasone par voie intranasale, le ritonavir (un inhibiteur très puissant du cytochrome P450 3A4) administré à la dose de 100 mg deux fois par jour a entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques du propionate de fluticasone, multiplié plusieurs centaines de fois, entraînant des concentrations sériques de cortisol fortement réduites. Il n'y a pas de données disponibles concernant cette interaction avec le propionate de fluticasone par voie inhalée, mais une augmentation importante des concentrations plasmatiques du propionate de

fluticasone est attendue. Des cas de syndrome de Cushing et d'inhibition de la fonction surrénalienne ont été signalés. Cette association doit être évitée, sauf si les bénéfices l'emportent sur le risque accru d'effets indésirables systémiques des glucocorticoïdes (voir rubrique 4.4).

Dans une petite étude menée chez des volontaires sains, le kétoconazole, un inhibiteur légèrement moins puissant du CYP3A, a augmenté de 150 % l'exposition au propionate de fluticasone après une inhalation unique. Il en a résulté une diminution du cortisol plasmatique plus importante que celle observée avec le propionate de fluticasone administré seul. Le traitement concomitant par d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A, tels que l'itraconazole, ou des inhibiteurs modérés du CYP3A, tels que l'érythromycine, devrait également augmenter l'exposition systémique du propionate de fluticasone et le risque d'effets indésirables systémiques. La prudence est recommandée et le traitement au long cours par des médicaments de ce type devra, si possible, être évité.

En cas de traitement concomitant par des inhibiteurs du CYP3A, notamment des produits contenant du cobicistat, une augmentation du risque d'effets indésirables systémiques est attendue. Cette association devra être évitée, sauf si les bénéfices l'emportent sur le risque accru d'effets indésirables systémiques des corticoïdes, auquel cas ces effets systémiques des corticoïdes devront être surveillés.

Interaction avec les inhibiteurs de la glycoprotéine P

Le propionate de fluticasone et le salmétérol sont tous deux de faibles substrats de la glycoprotéine P (P-gp). Le fluticasone n'a pas montré de potentiel d'inhibition de la P-gp dans les études *in vitro*. Il n'y a pas de données disponibles concernant un potentiel effet inhibiteur de la P-gp par le salmétérol. Aucune étude de pharmacologie clinique n'a été réalisée avec un inhibiteur spécifique de la P-gp et l'association propionate de fluticasone/salmétérol.

Médicaments sympathomimétiques

L'administration concomitante d'autres médicaments sympathomimétiques (seuls ou dans le cadre d'une polythérapie) peut entraîner un effet additif.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données issues d'un nombre modéré de femmes enceintes (entre 300 et 1 000 grossesses) traités par le salmétérol et le propionate de fluticasone n'a pas mis en évidence d'effet malformatif, ou toxique pour le fœtus ou le nouveau-né. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction après administration d'agonistes des récepteurs β_2 -adrénergiques et de glucocorticoïdes (voir rubrique 5.3).

Ce médicament devra être utilisé pendant la grossesse uniquement si les bénéfices attendus pour la patiente justifient le risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si le salmétérol et le propionate de fluticasone/leurs métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

Des études ont montré que le salmétérol et le propionate de fluticasone ainsi que leurs métabolites sont excrétés dans le lait des rates allaitantes.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre le traitement avec le salmétérol/propionate de fluticasone en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible concernant la fertilité chez l'être humain. Cependant, les études effectuées chez l'animal n'ont révélé aucun effet du salmétérol ou du propionate de fluticasone sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Ce médicament n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Ce médicament contenant du salmétérol et du propionate de fluticasone, les effets indésirables associés à chacune des substances actives peuvent être anticipés en termes de nature et de sévérité. Il n'a pas été observé d'augmentation de l'incidence des effets indésirables après administration conjointe des deux substances actives.

Les effets indésirables signalés le plus fréquemment ont été la rhinopharyngite (6,3 %), les céphalées (4,4%), la toux (3,7 %) et la candidose buccale (3,4 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables qui ont été associés au propionate de fluticasone et au salmétérol sont présentés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\leq 1/10$), fréquent ($\leq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\leq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\leq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les fréquences sont issues des données des essais cliniques.

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des effets indésirables

Classes de systèmes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Infections et infestations	Candidose buccale ^a	Fréquent ¹
	Syndrome grippal	Fréquent
	Rhinopharyngite	Fréquent
	Rhinite	Fréquent
	Sinusite	Fréquent
	Pharyngite	Peu fréquent
	Infection respiratoire	Peu fréquent
	Candidose œsophagienne	Rare
Affections endocriniennes	Syndrome de Cushing, faciès cushingoïde, inhibition des fonctions surrénaliennes et retard de croissance chez les enfants et les adolescents	Rare ¹
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie	Fréquent ²
	Hyperglycémie	Peu fréquent
Affections psychiatriques	Anxiété	Peu fréquent
	Insomnies	Peu fréquent
	Modifications du comportement, incluant hyperactivité et irritabilité, en particulier chez les enfants	Peu fréquent
Affections du système nerveux	Céphalées	Fréquent
	Étourdissements	Fréquent
	Tremblement	Peu fréquent

Classes de systèmes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Affections oculaires	Cataracte	Peu fréquent
	Glaucome	Rare ¹
	Vision floue	Fréquence indéterminée ¹
Affections cardiaques	Palpitations	Peu fréquent ¹
	Tachycardie	Peu fréquent
	Fibrillation auriculaire	Peu fréquent
	Arythmies cardiaques (incluant tachycardie supraventriculaire et extrasystoles)	Rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Toux	Fréquent
	Irritation de la gorge	Fréquent
	Enrouement/dysphonie	Fréquent
	Douleur oropharyngée	Fréquent
	Rhinite allergique	Peu fréquent
	Congestion nasale	Peu fréquent
	Bronchospasme paradoxal	Rare ¹
Affections gastro-intestinales	Douleurs abdominales hautes	Peu fréquent
	Dyspepsie	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Dermite de contact	Peu fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Dorsalgie	Fréquent
	Myalgie	Fréquent
	Douleurs des extrémités	Peu fréquent
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Lacération	Peu fréquent

a. Inclut candidose buccale, infection fongique de la bouche, candidose oropharyngée et infection fongique oropharyngée

1. Voir rubrique 4.4

2. Voir rubrique 4.5

Description de certains effets indésirables spécifiques

Effets spécifiques du traitement par β_2 -agoniste

Les effets pharmacologiques associés à un traitement par β_2 -agoniste, tels que des tremblements, des palpitations et des céphalées, ont été rapportés, mais ils tendent à être transitoires et à s'atténuer au cours d'un traitement continu.

Bronchospasme paradoxal

Un bronchospasme paradoxal peut survenir, avec augmentation immédiate des sibilants et de la dyspnée suivant l'administration (voir rubrique 4.4).

Effets liés au traitement par corticoïde inhalé

En raison de la présence de propionate de fluticasone, un enrouement et une candidose (muguet) de la bouche et de la gorge et, dans de rares cas, de l'œsophage peuvent survenir chez certains patients (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de BroPair Spiromax chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies.

Les corticoïdes inhalés, y compris le propionate de fluticasone, l'un des composants de BroPair Spiromax, peuvent entraîner un ralentissement de la croissance chez les adolescents (voir rubrique **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**). La croissance des enfants recevant des corticoïdes inhalés, y compris l'association salmétérol/propionate de fluticasone, doit être régulièrement contrôlée. Pour limiter autant que possible les effets systémiques des corticoïdes inhalés, y compris avec l'association salmétérol/propionate de fluticasone, il convient de rechercher la dose minimale efficace.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucune donnée issue des essais cliniques n'est disponible concernant le surdosage de BroPair Spiromax. Cependant, les données relatives au surdosage de chacune des deux substances actives sont fournies ci-dessous :

Salmétérol

Les signes et symptômes d'un surdosage en salmétérol sont des étourdissements, des augmentations de la pression artérielle systolique, des tremblements, des céphalées et une tachycardie. S'il est nécessaire d'interrompre le traitement par salmétérol/propionate de fluticasone en raison du surdosage en β_2 -agoniste, le relais par une corticothérapie inhalée seule sera envisagée. De plus, la kaliémie doit être surveillée en raison du risque d'hypokaliémie. Une supplémentation en potassium doit être envisagée.

Propionate de fluticasone

Surdosage aigu

L'inhalation de propionate de fluticasone à des doses supérieures à celles recommandées peut entraîner une inhibition temporaire de la fonction surrénalienne. Il n'y a pas lieu d'adopter des mesures d'urgence car elle se rétablit en quelques jours, comme en témoignent les mesures du cortisol plasmatique.

Surdosage chronique

La fonction surrénalienne doit être surveillée et une corticothérapie systémique de supplémentation peut être nécessaire. Une fois la stabilisation obtenue, le traitement par corticoïde inhalé sera poursuivi à la dose recommandée (voir rubrique 4.4, « Fonction surrénalienne »).

En cas de surdosage du propionate de fluticasone, qu'il soit aigu ou chronique, le traitement par salmétérol/propionate de fluticasone doit être poursuivi à une dose adaptée permettant le contrôle des symptômes.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes, adrénergiques en association avec des corticoïdes ou d'autres médicaments à l'exclusion des anticholinergiques, code ATC : R03AK06

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

BroPair Spiromax contient du salmétérol et du propionate de fluticasone, qui ont des modes d'action différents.

Le mécanisme d'action de chacune des deux substances actives est décrit ci-dessous.

Le salmétérol est un agoniste sélectif des récepteurs β_2 -adrénergiques de longue durée d'action (12 heures). Il possède une longue chaîne latérale qui se lie à l'exo-site du récepteur.

Le propionate de fluticasone administré par voie inhalée aux doses recommandées exerce une action glucocorticoïde anti-inflammatoire au niveau pulmonaire.

Efficacité et sécurité cliniques

Essais cliniques menés avec BroPair Spiromax dans le cadre de l'asthme

La sécurité et l'efficacité de BroPair Spiromax ont été évaluées chez 3 004 patients atteints d'asthme. Le programme de développement comprenait 2 essais confirmatoires d'une durée de 12 semaines, une étude de 26 semaines évaluant la sécurité et 3 études de recherche de dose. L'efficacité de BroPair Spiromax est fondée principalement sur les essais confirmatoires décrits ci-dessous.

Six doses de propionate de fluticasone allant de 16 μg à 434 μg (exprimées en doses émises) administrées deux fois par jour à l'aide d'un inhalateur de poudre sèche multidose et un comparateur en ouvert à base de propionate de fluticasone en poudre sèche (100 μg ou 250 μg) ont été évalués dans 2 essais randomisés, en double aveugle, contrôlés contre placebo, menés sur 12 semaines. L'étude 201 a été menée chez des patients dont l'asthme n'était pas contrôlé à l'inclusion et qui avaient été traités précédemment par un β_2 -agoniste de courte durée d'action utilisé seul ou en association avec un traitement de l'asthme sans corticoïde. Les patients traités par corticostéroïde inhalé (CSI) à faible dose pouvaient être inclus après une période de sevrage de 2 semaines minimum. L'étude 202 a été menée chez des patients dont l'asthme n'était pas contrôlé à l'inclusion et qui avaient été traités précédemment par un CSI à forte dose associé ou non à un bêta-agoniste de longue durée d'action (LABA). Les doses émises de propionate de fluticasone Spiromax (16, 28, 59, 118, 225 et 434 μg) utilisées dans l'étude 201 et l'étude 202 sont différentes des doses émises des comparateurs (fluticasone en poudre pour inhalation) et des produits expérimentaux de phase 3 qui ont servi de base pour définir la dose émise figurant sur l'étiquetage du produit (113 et 232 μg pour le propionate de fluticasone). Les variations des doses entre les phases 2 et 3 résultent de l'optimisation du procédé de fabrication.

L'efficacité et la sécurité de 4 doses de xinafoate de salmétérol ont été évaluées dans une étude croisée, en double aveugle comprenant 6 périodes, par comparaison à une dose unique de propionate de fluticasone Spiromax et à l'administration en ouvert de propionate de fluticasone/salmétérol à 100/50 μg administré à l'aide d'un inhalateur de poudre sèche utilisé comme comparateur, chez les patients atteints d'asthme persistant. Les doses de salmétérol étudiées étaient de 6,8 μg , 13,2 μg , 26,8 μg et 57,4 μg en association avec 118 μg de propionate de fluticasone délivrées par un l'inhalateur de poudre sèche multidose Spiromax (doses exprimées en dose émise). Les doses émises de salmétérol (6,8, 13,2, 26,8 et 57,4 μg) utilisées dans cette étude sont légèrement différentes des doses émises des comparateurs (fluticasone/salmétérol en poudre pour inhalation) et des produits expérimentaux de phase 3 qui ont servi de base pour définir la dose émise figurant sur l'étiquetage du produit (113 et 232 μg pour le propionate de fluticasone et 14 μg pour le salmétérol).

Suite à l'optimisation du procédé de fabrication, le produit utilisé dans les études de phase 3 et le produit destiné à la commercialisation correspondent mieux aux dosages des produits comparateurs. Les paramètres pharmacocinétiques ont été mesurés dans les prélèvements plasmatiques lors de chaque période d'administration.

Patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus :

Deux essais cliniques de phase 3 ont été réalisés comparant l'association fixe au propionate de fluticasone seul ou à un placebo (Étude 1 et Étude 2).

Essais comparant BroPair Spiromax au propionate de fluticasone seul ou à un placebo

Deux essais cliniques (étude 1 et étude 2) ont été conduites en double aveugle, en groupes parallèles, avec l'association BroPair Spiromax chez 1 375 patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus, ayant un VEMS initial compris entre 40 % et 85 % (exprimé en % de la valeur prédite normale) et présentant un asthme insuffisamment contrôlé avec leur traitement habituel. Tous les traitements ont été administrés en

1 inhalation deux fois par jour avec l'inhalateur Spiromax, et les autres traitements de fond ont été interrompus.

Étude 1 : Cette étude d'efficacité et de sécurité randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, de 12 semaines, a comparé le propionate de fluticasone Spiromax 55 µg et 113 µg (1 inhalation deux fois par jour) à l'association fixe BroPair Spiromax (14/55 µg et 14/113 µg ; 1 inhalation deux fois par jour) et à un placebo chez des patients adolescents (âgés de 12 ans et plus) et adultes présentant un asthme symptomatique persistant malgré l'utilisation d'un corticoïde inhalé à faible dose ou à dose moyenne ou d'un traitement inhalé par corticoïde/LABA. Les patients ont reçu un traitement en simple aveugle par placebo avec l'inhalateur Spiromax et leur traitement par CSI initial a été remplacé par le dipropionate de béclométhasone en aérosol doseur pour inhalation 40 µg deux fois par jour durant la période préalable. Les patients ont été randomisés pour recevoir le placebo ou les traitements à dosage moyen : 130 ont reçu le placebo, 130 ont reçu le propionate de fluticasone Spiromax 113 µg et 129 ont reçu l'association BroPair Spiromax 14/113 µg. Les mesures du VEMS à l'inclusion étaient similaires dans les différents groupes de traitement. Les principaux critères d'évaluation de cette étude étaient l'évolution du VEMS à la semaine 12 par rapport à l'inclusion dans la population globale de l'étude et la valeur standardisée ajustée par rapport à l'inclusion de l'ASCE_{0-12h} du VEMS à la semaine 12 analysée dans un sous-groupe de 312 patients avec des mesures spirométriques en série après administration du traitement.

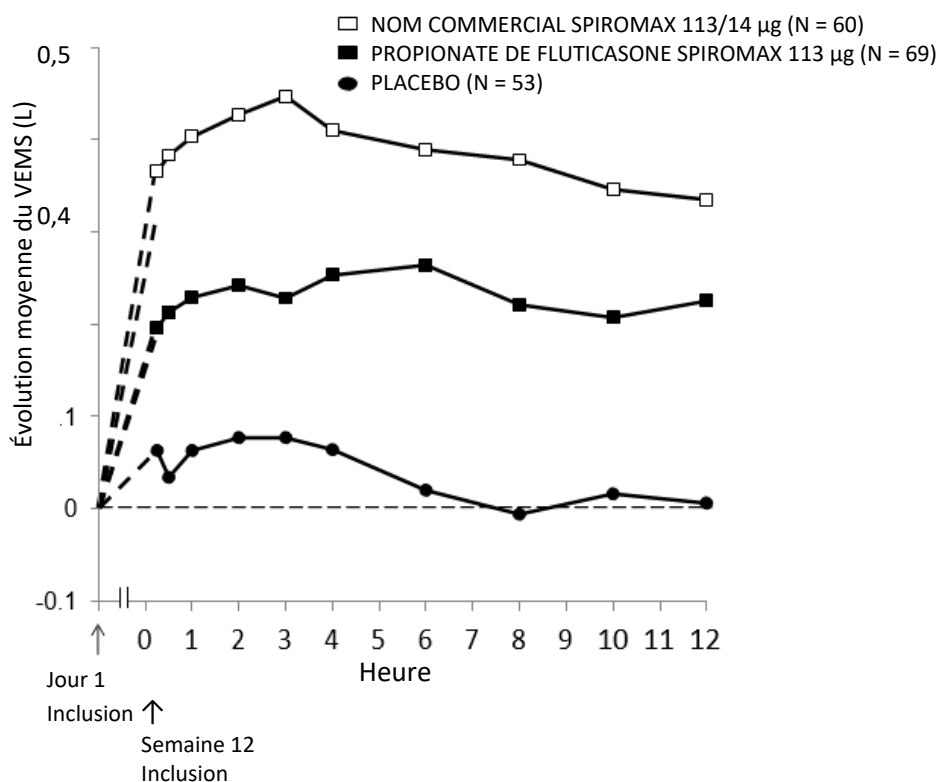
Tableau 2 : Analyse primaire de l'évolution du VEMS entre l'inclusion et la semaine 12 selon le groupe de traitement dans l'étude 1 (EAI)

Variable Statistique		Pf en IPSM	FS en IPSM
	Placebo (N = 129)	113 µg 2×/j (N = 129)	14/113 µg 2×/j (N = 126)
Évolution du VEMS (L) en semaine 12			
MMC	0,053	0,204	0,315
Comparaison avec le placebo			
Différence de MMC		0,151	0,262
IC à 95 %		(0,057 ; 0,244)	(0,168 ; 0,356)
Valeur de p		0,0017	0,0000
Comparaison avec le Pf en IPSM			
			Par comparaison avec 113 µg :
Différence de MMC			0,111
IC à 95 %			(0,017 ; 0,206)
Valeur de p			0,0202

Les comparaisons entre traitement combiné et monothérapie n'ont pas été contrôlées pour la multiplicité. VEMS = volume expiratoire maximal par seconde ; EAI = ensemble d'analyse intégral ; Pf en IPSM = propionate de fluticasone en inhalateur de poudre sèche multidose Spiromax ; FS en IPSM = propionate de fluticasone/salmétérol en inhalateur de poudre sèche multidose Spiromax ; 2×/j = deux fois par jour ; n = nombre ; MMC = moyenne des moindres carrés ; IC = intervalle de confiance

Des améliorations de la fonction pulmonaire ont été observées dans les 15 minutes suivant la première dose (15 minutes post-dose, la différence d'évolution de la MMC du VEMS par rapport à l'inclusion a été de 0,164 L pour l'association propionate de fluticasone/salmétérol en inhalateur de poudre sèche multidose Spiromax (FS en IPSM) 14/113 µg comparativement au placebo [valeur de p non ajustée < 0,0001]). L'amélioration maximale du VEMS est généralement survenue dans les 6 heures avec l'association propionate de fluticasone/salmétérol en inhalateur de poudre sèche multidose Spiromax (FS en IPSM) 14/113 µg, et les améliorations se sont maintenues sur les 12 heures de test aux semaines 1 et 12 (figure 1). Il n'a pas été observé de diminution de l'effet du bronchodilatateur mesuré sur 12 heures après 12 semaines de traitement.

Figure 1 : Analyse principale de la spirométrie en série : évolution moyenne du VEMS (L) entre l'inclusion et la semaine 12 selon le moment de la mesure et le groupe de traitement dans l'étude 1 (population globale ; sous-groupe avec des mesures spirométriques en série)



VEMS = volume expiratoire maximal par seconde

Étude 2 : Cette étude d'efficacité et de sécurité randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, de 12 semaines, a comparé le propionate de fluticasone en inhalateur de poudre sèche multidose Spiromax (Pf en IPSM) à 113 µg et 232 µg (1 inhalation deux fois par jour) à l'association salmétérol/fluticasone en inhalateur de poudre sèche multidose Spiromax (FS en IPSM) à 14/113 µg et 14/232 µg (1 inhalation deux fois par jour) et à un placebo chez des patients adolescents et adultes présentant un asthme symptomatique persistant malgré un traitement inhalé par corticoïde ou par corticoïde/LABA. Les patients ont reçu un traitement en simple aveugle par placebo en IPSM et leur traitement par CSI initial a été remplacé par le Pf en IPSM 55 µg deux fois par jour durant la période préparatoire. Les patients ont été randomisés comme suit : 145 patients ont reçu le placebo, 146 patients ont reçu le Pf en IPSM 113 µg, 146 patients ont reçu le Pf en IPSM 232 µg, 145 patients ont reçu l'association FS en IPSM 14/113 µg et 146 patients ont reçu l'association FS en IPSM 14/232 µg. Les mesures du VEMS à l'inclusion étaient similaires dans les différents groupes de traitement : 2,069 L dans le groupe Pf en IPSM 113 µg, 2,075 L dans le groupe Pf en IPSM 232 µg, 2,157 L dans le groupe FS en IPSM 14/113 µg, 2,083 L dans le groupe FS en IPSM 14/232 µg et 2,141 L dans le groupe placebo. Les principaux critères d'évaluation de cette étude étaient l'évolution du VEMS à la semaine 12 par rapport à l'inclusion dans la population globale de l'étude et la valeur

standardisée ajustée par rapport à l'inclusion de l'ASCE_{0-12h} du VEMS à la semaine 12 analysée chez un sous-groupe de 312 patients avec des mesures spirométriques en série après administration du traitement.

Tableau 3 : Analyse principale de l'évolution du VEMS entre l'inclusion et la semaine 12 selon le groupe de traitement dans l'étude 2

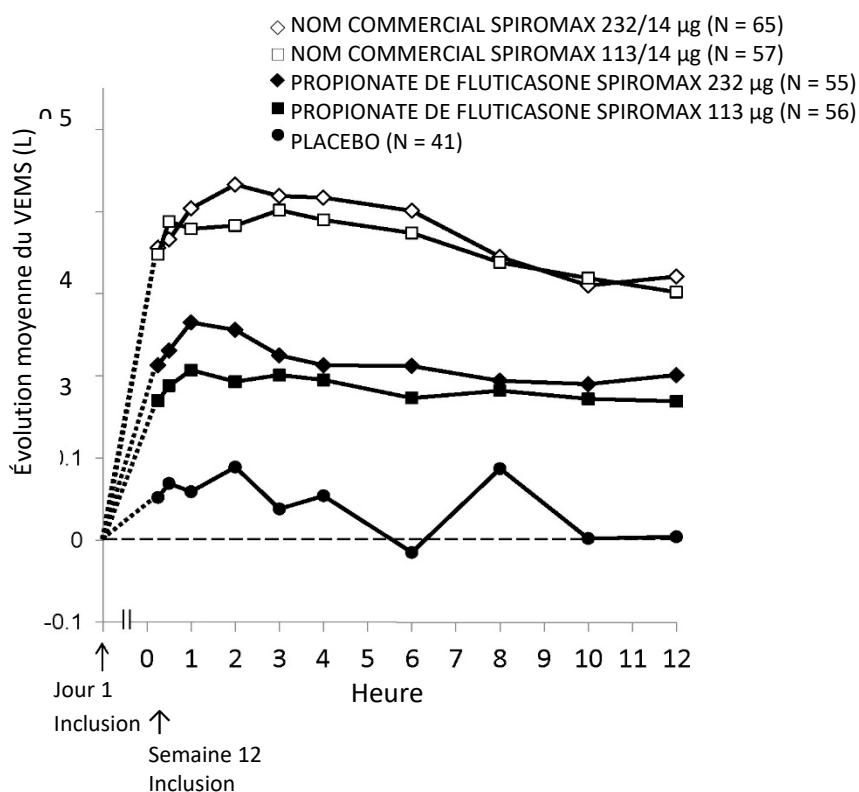
Variable Statistique	Placebo (N = 143)	Pf en IPSM		FS en IPSM	
		113 µg 2×/j (N = 145)	232 µg 2×/j (N = 146)	14/113 µg 2×/j (N = 141)	14/232 µg 2×/j (N = 145)
Évolution du VEMS au nadir (L) à la semaine 12					
MMC	-0,004	0,119	0,179	0,271	0,272
Comparaison avec le placebo					
Différence de MMC		0,123	0,183	0,274	0,276
IC à 95 %		(0,038 ; 0,208)	(0,098 ; 0,268)	(0,189 ; 0,360)	(0,191 ; 0,361)
Valeur de p		0,0047	0,0000	0,0000	0,0000
Comparaison avec le Pf en IPSM					
				Par comparaison avec 113 µg :	Par comparaison avec 232 µg :
Différence de MMC				0,152	0,093
IC à 95 %				(0,066 ; 0,237)	(0,009 ; 0,178)
Valeur de p				0,0005	0,0309

Les comparaisons entre l'association et monothérapie n'ont pas été contrôlées pour la multiplicité.

VEMS = volume expiratoire maximal par seconde ; Pf en IPSM = propionate de fluticasone en inhalateur de poudre sèche multidose Spiromax ; FS en IPSM = propionate de fluticasone/salmétérol en inhalateur de poudre sèche multidose Spiromax ; 2×/j = deux fois par jour ; n = nombre ; MMC = moyenne des moindres carrés ; IC = intervalle de confiance

Des améliorations de la fonction pulmonaire ont été observées dans les 15 minutes suivant la première dose (15 minutes post-dose, la différence d'évolution de la MMC du VEMS par rapport à l'inclusion a été respectivement de 0,160 L et 0,187 L pour l'association propionate de fluticasone/salmétérol en inhalateur de poudre sèche multidose Spiromax (FS en IPSM) 14/113 µg et 14/232 µg, comparativement au placebo ; valeur de p non ajustée < 0,0001 pour les deux doses comparativement au placebo). L'amélioration maximale du VEMS est généralement survenue dans les 3 heures dans les deux groupes traités par l'association propionate de fluticasone/salmétérol en inhalateur de poudre sèche multidose Spiromax (FS en IPSM), et les améliorations se sont maintenues sur les 12 heures de test aux semaines 1 et 12 (figure 2). Il n'a pas été observé de diminution de l'effet du bronchodilatateur sur 12 heures avec les deux doses de FS en IPSM au vu des valeurs du VEMS après 12 semaines de traitement.

Figure 2 : Analyse principale de la spirométrie en série : évolution moyenne du VEMS (L) entre l'inclusion et la semaine 12 selon le moment de la mesure et le groupe de traitement dans l'étude 2 (population globale ; sous-groupe avec des mesures spirométriques en série)



VEMS = volume expiratoire maximal par seconde

Population pédiatrique

Des patients âgés de 12 à 17 ans ont été étudiés. Les résultats groupés issus des deux essais confirmatoires concernant l'évolution du VEMS par rapport à l'inclusion chez les patients âgés de 12 à 17 ans sont présentés ci-dessous (Table 4). A la semaine 12, les évolutions du VEMS par rapport à l'inclusion ont été plus importantes dans tous les groupes traités par propionate de fluticasone Spiromax et BroPair Spiromax que dans le groupe placebo, et ceci dans tous les groupes d'âge, dans les deux études, de façon similaire aux résultats globaux des études.

Tableau 4 : Résumé des valeurs effectives et de l'évolution du VEMS entre l'inclusion et la semaine 12 selon le groupe de traitement chez les sujets âgés de 12 à 17 ans (population globale)^a

Statistique ponctuelle	Placebo	Propionate de fluticasone Spiromax		BroPair Spiromax	
		113 µg 2×/j	232 µg 2×/j	14/113 µg 2×/j	14/232 µg 2×/j
Inclusion					
n	22	27	10	24	12
Moyenne (ET)	2,330 (0,3671)	2,249 (0,5399)	2,224 (0,4362)	2,341 (0,5513)	2,598 (0,5210)
Médiane	2,348	2,255	2,208	2,255	2,425
Min., max.	1,555 ; 3,075	0,915 ; 3,450	1,615 ; 3,115	1,580 ; 3,775	1,810 ; 3,695
Évolution en semaine 12					
n	22	27	10	24	12
Moyenne (ET)	0,09 (0,3541)	0,378 (0,4516)	0,558 (0,5728)	0,565 (0,4894)	0,474 (0,5625)
Médiane	0,005	0,178	0,375	0,553	0,375
Min., max.	0,850 ; 0,840	0,115 ; 1,650	0,080 ; 1,915	-0,265 ; 1,755	-0,295 ; 1,335

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec BroPair Spiromax dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique pour le traitement de l'asthme (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique de chaque composant peut être considéré séparément.

Salmétérol

Le salmétérol agissant localement au niveau du poumon, les concentrations plasmatiques ne sont pas corrélées à ses effets thérapeutiques. Seules des données limitées sont disponibles concernant la pharmacocinétique du salmétérol en raison des difficultés de dosage du médicament dans le plasma compte tenu des faibles concentrations plasmatiques atteintes après administration par voie inhalée aux doses thérapeutiques (environ 200 picogrammes/mL ou moins).

Propionate de fluticasone

La biodisponibilité absolue d'une dose unique de propionate de fluticasone inhalé chez les sujets sains varie entre 5 % et 11 % environ de la dose nominale selon le dispositif d'inhalation utilisé. Chez les patients asthmatiques, un plus faible niveau d'exposition systémique au propionate de fluticasone inhalé a été observé.

Absorption

L'absorption systémique se fait principalement au niveau des poumons ; elle est rapide dans un premier temps, puis se poursuit plus lentement. Le reste de la dose inhalée de propionate de fluticasone peut être avalé mais ne contribue que de façon minimale à l'exposition systémique du fait de sa faible solubilité aqueuse et de son métabolisme pré-systémique, conduisant à une disponibilité orale inférieure à 1 %. L'exposition systémique augmente de façon linéaire avec l'augmentation de la dose inhalée.

Distribution

La distribution du propionate de fluticasone se caractérise par une clairance plasmatique élevée (1 150 mL/min), un volume de distribution important à l'état d'équilibre (environ 300 L) et une demi-vie terminale d'environ 8 heures. Le taux de fixation aux protéines plasmatiques est de 91 %.

Biotransformation

Le propionate de fluticasone est éliminé très rapidement de la circulation générale. La principale voie de métabolisation est la transformation en métabolite acide carboxylique inactif par le cytochrome P450 3A4. D'autres métabolites non identifiés sont également retrouvés dans les selles.

Élimination

La clairance rénale du propionate de fluticasone est négligeable. Moins de 5 % de la dose sont excrétés dans les urines, essentiellement sous forme de métabolites. La majeure partie de la dose est excrétée dans les selles sous forme de métabolites et sous forme inchangée.

Population pédiatrique

Une analyse pharmacocinétique des patients âgés de 12 à 17 ans a été réalisée. La taille des sous-groupes était limitée. Néanmoins, l'exposition systémique au propionate de fluticasone et au salmétérol dans les sous-groupes de 12 à 17 ans et de ≤ 18 ans, pour l'ensemble des traitements, n'a pas été notablement différente de celle observée dans la population globale de l'étude. La demi-vie d'élimination apparente ($t_{1/2}$) n'a pas été modifiée par l'âge.

5.3 Données de sécurité préclinique

En matière de sécurité, les seuls sujets de préoccupation pour l'être humain mis en évidence par les études effectuées chez l'animal avec le salmétérol et le propionate de fluticasone administrés séparément sont les effets associés aux actions pharmacologiques exacerbées des substances.

Les études effectuées chez les animaux de laboratoire (cochons nains, rongeurs et chiens) ont montré la survenue d'arythmies cardiaques et de morts subites (avec signes histologiques de nécrose myocardique) lors de l'administration conjointe de bêta-agonistes et de méthylxanthines. La pertinence clinique de ces observations n'est pas connue.

Les études sur la reproduction chez l'animal ont montré que les glucocorticoïdes induisaient une diminution de la masse corporelle fœtale et/ou des malformations (fentes palatines, malformations squelettiques) chez le rat, la souris et le lapin lors de l'administration sous-cutanée de doses toxiques pour la mère. Cependant, ces résultats expérimentaux observés chez l'animal ne semblent pas extrapolables à l'être humain aux doses thérapeutiques recommandées et le propionate de fluticasone administré par voie inhalée à des rats a réduit la masse corporelle fœtale, mais n'a pas induit de tératogénicité à une dose toxique pour la mère mais inférieure à la dose quotidienne inhalée maximale recommandée chez l'être humain sur la base de la surface corporelle (mg/m^2). L'expérience en matière de corticoïdes oraux semble indiquer que les rongeurs sont plus enclins que les êtres humains à présenter des effets tératogènes liés aux corticoïdes. Les études effectuées chez l'animal avec le salmétérol ont montré une toxicité embryo-fœtale uniquement à des niveaux d'exposition élevés. Après administration concomitante chez le rat, une incidence accrue des cas de transposition de l'artère ombilicale et d'ossification incomplète au niveau de l'occipital a été observée à des doses connues pour provoquer des anomalies induites par les glucocorticoïdes.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté (pouvant contenir des protéines de lait).

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

24 mois

Après ouverture de l'emballage en aluminium : 2 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Veiller à refermer le capuchon de l'embout buccal après utilisation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

L'inhalateur est blanc, avec un capuchon jaune semi-transparent protégeant l'embout buccal. Les parties de l'inhalateur en contact avec la poudre pour inhalation ou la muqueuse du patient sont constituées d'acrylonitrile butadiène styrène (ABS), de polyéthylène (PE) et de polypropylène (PP). Chaque inhalateur contient 60 doses et est enveloppé dans un emballage en aluminium accompagné d'un absorbeur d'humidité.

Boîtes de 1 inhalateur.

Conditionnements multiples contenant 3 (3 boîtes de 1) inhalateurs.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.,
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.com>

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Irlande
Unit 14/15, 27/35 and 301 IDA Industrial Park
Cork Road
Waterford
République d'Irlande

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Le titulaire soumet le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE D'EMBALLAGE EXTERIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/100 microgrammes poudre pour inhalation
salmétérol/propionate de fluticasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée (à la sortie de l'embout buccal) contient 12,75 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 100 microgrammes de propionate de fluticasone.

Chaque dose émise contient 14 microgrammes of salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 113 microgrammes de propionate de fluticasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation.
1 inhalateur.
Chaque inhalateur contient 60 doses.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie inhalée.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Suivre les conseils d'utilisation de votre médecin.

Face avant : Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 12 ans.

Ne pas avaler l'absorbant d'humidité.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utiliser le produit dans les 2 mois après ouverture de l'emballage en aluminium.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Laisser le capuchon de l'embout buccal fermé après ouverture de l'emballage en aluminium.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1534/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/100 microgrammes poudre pour inhalation

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR POUR LE CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/100 microgrammes poudre pour inhalation
salmétérol/propionate de fluticasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée (à la sortie de l'embout buccal) contient 12,75 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 100 microgrammes de propionate de fluticasone.

Chaque dose émise contient 14 microgrammes of salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 113 microgrammes de propionate de fluticasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation.
Conditionnement multiple : 3 (3 boîtes de 1) inhalateurs.
Chaque inhalateur contient 60 doses.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie inhalée.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Suivre les conseils d'utilisation de votre médecin.

Face avant : Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 12 ans.

Ne pas avaler l'absorbant d'humidité.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utiliser le produit dans les 2 mois après ouverture de l'emballage en aluminium.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Laisser le capuchon de l'embout buccal fermé après ouverture de l'emballage en aluminium.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Teva B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1534/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/100 microgrammes poudre pour inhalation

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINSPC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/100 microgrammes poudre pour inhalation
salmétérol/propionate de fluticasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée (à la sortie de l'embout buccal) contient 12,75 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 100 microgrammes de propionate de fluticasone.

Chaque dose émise contient 14 microgrammes of salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 113 microgrammes de propionate de fluticasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation.
1 inhalateur. Composant d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.
Chaque inhalateur contient 60 doses.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie inhalée.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Suivre les conseils d'utilisation de votre médecin.

Face avant : Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 12 ans.

Ne pas avaler l'absorbeur d'humidité.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utiliser le produit dans les 2 mois après ouverture de l'emballage en aluminium.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Laisser le capuchon de l'embout buccal fermé après ouverture de l'emballage en aluminium.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1534/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/100 microgrammes poudre pour inhalation

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SACHET EN ALUMINIUM

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/100 microgrammes poudre pour inhalation
salmétérol/propionate de fluticasone

Voie inhalée

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Contient 1 inhalateur.

6. AUTRE

Laisser le capuchon de l'embout buccal fermé et utiliser le produit dans les 2 mois après ouverture de l'emballage en aluminium.

Teva B.V.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

INHALATEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/100 microgrammes poudre pour inhalation
salmétérol/propionate de fluticasone

Voie inhalée

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire attentivement la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

60 doses

6. AUTRE

Contient du lactose.

Teva B.V.

Début :

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE D'EMBALLAGE EXTERIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/202 microgrammes poudre pour inhalation
salmétérol/propionate de fluticasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée (à la sortie de l'embout buccal) contient 12,75 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 202 microgrammes de propionate de fluticasone.

Chaque dose émise contient 14 microgrammes of salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 232 microgrammes de propionate de fluticasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation.
1 inhalateur.
Chaque inhalateur contient 60 doses.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie inhalée.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Suivre les conseils d'utilisation de votre médecin.

Face avant : Ne pas utiliser chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Ne pas avaler l'absorbant d'humidité.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utiliser le produit dans les 2 mois après ouverture de l'emballage en aluminium.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Laisser le capuchon de l'embout buccal fermé après ouverture de l'emballage en aluminium.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1534/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/202 microgrammes poudre pour inhalation

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR POUR LE CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/202 microgrammes poudre pour inhalation
salmétérol/propionate de fluticasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée (à la sortie de l'embout buccal) contient 12,75 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 202 microgrammes de propionate de fluticasone.

Chaque dose émise contient 14 microgrammes of salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 232 microgrammes de propionate de fluticasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation.
Conditionnement multiple : 3 (3 boîtes de 1) inhalateurs.
Chaque inhalateur contient 60 doses.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie inhalée.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Suivre les conseils d'utilisation de votre médecin.

Face avant : Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 12 ans.

Ne pas avaler l'absorbant d'humidité.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utiliser le produit dans les 2 mois après ouverture de l'emballage en aluminium.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Laisser le capuchon de l'embout buccal fermé après ouverture de l'emballage en aluminium.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1534/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/202 microgrammes poudre pour inhalation

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/202 microgrammes poudre pour inhalation
salmétérol/propionate de fluticasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée (à la sortie de l'embout buccal) contient 12,75 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 202 microgrammes de propionate de fluticasone.

Chaque dose émise contient 14 microgrammes of salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 232 microgrammes de propionate de fluticasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation.
1 inhalateur. Composant d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.
Chaque inhalateur contient 60 doses.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie inhalée.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Suivre les conseils d'utilisation de votre médecin.

Face avant : Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 12 ans.

Ne pas avaler l'absorbant d'humidité.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utiliser le produit dans les 2 mois après ouverture de l'emballage en aluminium.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Laisser le capuchon de l'embout buccal fermé après ouverture de l'emballage en aluminium.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1534/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/202 microgrammes poudre pour inhalation

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SACHET EN ALUMINIUM

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/202 microgrammes poudre pour inhalation
salmétérol/propionate de fluticasone

Voie inhalée

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Contient 1 inhalateur.

6. AUTRE

Laisser le capuchon de l'embout buccal fermé et utiliser le produit dans les 2 mois après ouverture de l'emballage en aluminium.

Teva B.V.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

INHALATEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/202 microgrammes poudre pour inhalation
salmétérol/propionate de fluticasone

Voie inhalée

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire attentivement la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

60 doses

6. AUTRE

Contient du lactose.

Teva B.V.

Début :

B. NOTICE

Notice : Information du patient

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/100 microgrammes poudre pour inhalation salmétérol/propionate de fluticasone

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que BroPair Spiromax et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BroPair Spiromax
3. Comment utiliser BroPair Spiromax
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver BroPair Spiromax
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que BroPair Spiromax et dans quels cas est-il utilisé

BroPair Spiromax contient 2 substances actives : le salmétérol et le propionate de fluticasone.

- Le salmétérol est un bronchodilatateur de longue durée d'action. Les bronchodilatateurs aident les voies aériennes, dans les poumons, à rester ouvertes, ce qui permet à l'air d'entrer et de sortir plus facilement. Les effets du salmétérol durent au moins 12 heures.
- Le propionate de fluticasone est un corticoïde qui réduit le gonflement et l'irritation dans les poumons.

BroPair Spiromax est utilisé pour traiter l'asthme chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus.

BroPair Spiromax aide à prévenir l'apparition de l'essoufflement et des sifflements de la respiration. Vous ne devez pas l'utiliser pour soulager une crise d'asthme. En cas de crise d'asthme, utilisez un inhalateur contenant un médicament destiné au traitement de la crise (traitement de secours) à action rapide, comme le salbutamol. Vous devez toujours garder votre inhalateur de secours à action rapide à portée de main.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BroPair Spiromax

N'utilisez jamais BroPair Spiromax

- si vous êtes allergique au salmétérol, au propionate de fluticasone ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser BroPair Spiromax si vous avez :

- une maladie cardiaque, y compris un rythme cardiaque irrégulier ou rapide ;
- une glande thyroïde hyperactive ;
- une hypertension artérielle ;
- un diabète (BroPair Spiromax pourrait augmenter votre glycémie) ;
- un faible taux de potassium dans le sang ;
- une tuberculose (TB) ou des antécédents de tuberculose, ou une autre infection pulmonaire.

Contactez votre médecin si votre vision devient floue ou si vous ressentez d'autres troubles de la vision.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament à des enfants ou adolescents âgés de moins de 12 ans car il n'a pas été étudié en dessous de cet âge.

Autres médicaments et BroPair Spiromax

Informez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Il est possible que BroPair Spiromax ne soit pas compatible avec certains autres médicaments.

Si vous prenez l'un des médicaments suivants, informez-en votre médecin avant de commencer à utiliser BroPair Spiromax :

- Bêtabloquants (tels que l'aténolol, le propranolol et le sotalol). Les bêtabloquants sont principalement utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou des maladies cardiaques telles que l'angine de poitrine.
- Médicaments utilisés pour traiter les infections (tels que le ritonavir, le kétoconazole, l'itraconazole et l'érythromycine). Certains de ces médicaments pourraient augmenter la quantité de salmétérol ou de propionate de fluticasone dans votre corps, ce qui peut augmenter le risque d'effets indésirables de BroPair Spiromax, notamment le risque de rythme cardiaque irrégulier, ou aggraver les effets indésirables.
- Corticoïdes (par voie orale ou en injection). L'utilisation récente de ces médicaments pourrait augmenter le risque que BroPair Spiromax altère le fonctionnement de vos glandes surrénales en réduisant la quantité d'hormones stéroïdiennes qu'elles produisent (inhibition de la fonction surrénalienne).
- Diurétiques, qui sont des médicaments qui augmentent la production d'urine et sont utilisés pour traiter l'hypertension artérielle.
- Autres bronchodilatateurs (tels que le salbutamol).
- Dérivés xanthiques, tels que l'aminophylline et la théophylline. Ces médicaments sont souvent utilisés pour traiter l'asthme.

Certains médicaments pourraient amplifier les effets de BroPair Spiromax et votre médecin pourra décider de vous surveiller attentivement si vous prenez ces médicaments (notamment certains médicaments contre le VIH : ritonavir, cobicistat).

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

On ne sait pas si ce médicament passe dans le lait maternel. Si vous allaitez, demandez l'avis de votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est improbable que BroPair Spiromax ait une influence sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

BroPair Spiromax contient du lactose

Chaque dose de ce médicament contient environ 5,4 milligrammes de lactose. Si votre médecin vous a informé(e) que vous aviez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. Comment utiliser BroPair Spiromax

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est d'une inhalation deux fois par jour.

- BroPair Spiromax est prévu pour être utilisé régulièrement sur une longue durée. Utilisez-le tous les jours pour maintenir votre asthme sous contrôle. Ne dépassez pas la dose recommandée. Vérifiez auprès de votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien en cas de doute.
- N'arrêtez pas le traitement par BroPair Spiromax et ne diminuez pas la dose sans en avoir d'abord parlé avec votre médecin ou infirmier/ère.
- BroPair Spiromax doit être inhalé par la bouche.

Votre médecin ou infirmier/ère vous aidera à gérer votre asthme. Le médecin ou l'infirmier/ère pourra vous donner un autre médicament inhalé si vous avez besoin d'une dose différente pour contrôler votre asthme de façon adéquate. Cependant, ne modifiez pas le nombre d'inhalations qui vous a été prescrit sans en avoir d'abord parlé avec votre médecin ou votre infirmier/ère.

En cas d'aggravation de votre asthme ou de détérioration de votre respiration, informez-en immédiatement votre médecin. Si les sifflements respiratoires augmentent, si vous ressentez plus souvent une oppression dans la poitrine ou si vous avez besoin d'utiliser davantage votre médicament « de secours » à action rapide, il est possible que votre asthme soit en train de se déstabiliser et vous que vous risquiez de faire une crise d'asthme. Continuez à utiliser BroPair Spiromax mais n'augmentez pas le nombre d'inhalations. Consultez rapidement votre médecin car vous pourriez avoir besoin d'un traitement supplémentaire.

Instructions d'utilisation

Formation

Votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien devra vous former à l'utilisation de votre inhalateur, notamment pour vous montrer comment l'utiliser afin d'être sûr que vous inhalez les doses efficacement. Cette formation est importante pour veiller à ce que vous receviez bien la dose dont vous avez besoin. Si vous n'avez pas bénéficié de cette formation, demandez à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien de vous montrer comment utiliser correctement votre inhalateur quand vous l'utilisez pour la première fois.

Votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien devra également vérifier de temps en temps que vous utilisez bien le dispositif Spiromax de façon adaptée et conformément à la prescription. Si vous n'utilisez pas BroPair Spiromax correctement ou si vous n'inspirez pas avec suffisamment de **force**, il risque de ne pas y avoir assez de médicament qui arrive dans vos poumons. Dans ce cas, le médicament ne soulagera pas votre asthme aussi bien qu'il le devrait.

Préparation de l'inhalateur BroPair Spiromax

Avant d'utiliser BroPair Spiromax **pour la première fois**, vous devez préparer l'inhalateur comme suit :

- Regardez le compteur de doses pour vérifier qu'il y a bien 60 inhalations dans l'inhalateur.
- Notez la date d'ouverture du sachet en aluminium sur l'étiquette de l'inhalateur.
- Il n'est pas nécessaire d'agiter l'inhalateur avant de l'utiliser.

Comment prendre une inhalation

1. **Tenez l'inhalateur** avec le capuchon jaune semi-transparent de l'embout buccal vers le bas.



2. **Ouvrez** le capuchon de l'embout buccal en le rabattant vers l'arrière jusqu'à entendre un déclic sonore. Cela permet d'enclencher une dose de médicament. L'inhalateur est alors prêt à l'emploi.



3. **Expirez** doucement (aussi profondément que possible sans ressentir d'inconfort). Ne soufflez pas dans l'inhalateur.
4. Resserrez les lèvres autour de l'embout buccal. Veillez à ne pas boucher les aérations. Inspirez par la bouche aussi profondément et aussi fort que vous le pouvez. Notez qu'il est important que vous inspiriez **profondément**.



5. Retirez l'inhalateur de votre bouche. Vous remarquerez peut-être un goût au moment de l'inhalation.
6. Retenez votre respiration pendant 10 secondes ou aussi longtemps que possible sans ressentir d'inconfort.
7. **Ensuite, expirez doucement** (ne soufflez pas dans l'inhalateur).
8. **Refermez le capuchon de l'embout buccal.**



- Après chaque dose, rincez-vous la bouche avec de l'eau et recrachez l'eau, ou brossez-vous les dents avant de vous rincer la bouche.
- N'essayez pas de démonter l'inhalateur, de retirer ou de tordre le capuchon de l'embout buccal.
- Le capuchon est fixé à l'inhalateur et ne doit pas être détaché.
- N'utilisez pas le dispositif Spiromax s'il est endommagé ou si l'embout buccal s'est détaché du dispositif Spiromax.
- Le capuchon de l'embout buccal ne doit pas être ouvert et refermé sans raison ; vous ne devez l'ouvrir que lorsque vous êtes sur le point d'utiliser l'inhalateur.

Nettoyage de l'inhalateur Spiromax

L'inhalateur doit rester propre et sec.

Si nécessaire, vous pouvez essayer l'embout buccal de l'inhalateur après utilisation à l'aide d'un chiffon sec ou d'un mouchoir en papier.

Quand utiliser un nouveau dispositif BroPair Spiromax

- Le compteur de doses, à l'arrière du dispositif, indique le nombre de doses (inhalations) restantes dans l'inhalateur. Il est de 60 au début, quand l'inhalateur est plein, et finit à 0 (zéro) quand il est vide.



- Le compteur de doses indiquant le nombre d'inhalations restantes comporte uniquement des nombres pairs. Les espaces séparant les nombres pairs correspondent aux nombres impairs d'inhalations restantes.
- Lorsqu'il reste 20 doses ou moins, les nombres apparaissent en rouge sur fond blanc. Quand les nombres rouges commencent à apparaître dans la fenêtre, vous devez consulter votre médecin ou infirmier/ère afin de vous procurer un nouvel inhalateur.

Remarque :

- L'embout buccal continuera d'émettre un déclic même si l'inhalateur est vide.
- Si vous ouvrez et refermez l'embout buccal sans prendre d'inhalation, le compteur de doses comptabilisera tout de même cette dose. La dose sera conservée en sécurité dans l'inhalateur jusqu'au moment de l'inhalation suivante. Il est impossible de recevoir un surplus de médicament ou une double dose par accident lors d'une seule et même inhalation.

Si vous avez utilisé plus de BroPair Spiromax que vous n'auriez dû

Il est important de prendre la dose exacte prescrite par votre médecin ou infirmier/ère. Vous ne devez pas dépasser la dose prescrite sans avis médical. Si, par accident, vous avez pris plus de doses que recommandé, adressez-vous à votre infirmier/ère, médecin ou pharmacien. Vous pourriez remarquer des battements de cœur plus rapides que d'habitude ou des tremblements. Vous pourriez également ressentir des étourdissements, des maux de tête, une faiblesse musculaire et des douleurs dans les articulations.

Si vous avez utilisé trop de doses de BroPair Spiromax de façon répétée sur une durée prolongée, vous devez demander conseil à votre médecin ou pharmacien. En effet, l'utilisation de BroPair Spiromax à des doses excessives pourrait réduire la quantité d'hormones stéroïdiennes produites par les glandes surrénales.

Si vous oubliez d'utiliser BroPair Spiromax

Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en apercevez. Toutefois, ne prenez **pas** de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. S'il est presque l'heure de la dose suivante, contentez-vous de prendre la dose suivante à l'heure habituelle.

Si vous arrêtez d'utiliser BroPair Spiromax

Il est très important que vous preniez BroPair Spiromax tous les jours, comme indiqué. **Continuez à le prendre jusqu'à ce que votre médecin vous dise d'arrêter. N'arrêtez pas le traitement et ne diminuez pas la dose de BroPair Spiromax brutalement.** Votre respiration risquerait alors de se détériorer.

De plus, l'arrêt soudain ou la diminution brutale de la dose de BroPair Spiromax pourrait (dans de très rares cas) provoquer des problèmes dus à la production de quantités réduites d'hormone stéroïdienne par vos glandes surrénales (insuffisance surrénalienne), entraînant parfois des effets indésirables.

Ces effets indésirables peuvent être notamment :

- Maux d'estomac
- Fatigue et perte d'appétit, nausées
- Vomissements et diarrhée
- Perte de poids
- Maux de tête ou somnolences
- Diminution du taux de sucre dans le sang (glycémie)
- Baisse de tension artérielle et convulsions (crises épileptique)

Quand votre corps est soumis à un stress, par exemple en cas de fièvre, d'accident ou de blessure, d'infection ou d'intervention chirurgicale, l'insuffisance surrénale peut s'aggraver et vous pourriez également ressentir les effets indésirables mentionnés ci-dessus.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Pour prévenir ces symptômes, votre médecin pourra vous prescrire un traitement complémentaire par corticoïdes en comprimés (prednisolone, par exemple).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Pour diminuer le risque d'effets indésirables, votre médecin vous prescrira cette association médicamenteuse à la dose la plus faible permettant de contrôler votre asthme.

Réactions allergiques : vous pourriez remarquer une dégradation soudaine de votre respiration juste après avoir utilisé BroPair Spiromax. Vous pourriez présenter un fort sifflement respiratoire et une toux ou un essoufflement. Vous pourriez également remarquer des démangeaisons, une éruption cutanée (urticaire) et un gonflement (généralement au niveau du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge), ou encore des battements de cœur très rapides ou une sensation de défaillance et de tête qui tourne (pouvant conduire à un évanouissement ou une perte de conscience). **Si vous observez l'un de ces effets ou s'ils apparaissent subitement après l'utilisation de BroPair Spiromax, arrêtez d'utiliser BroPair Spiromax et informez-en immédiatement votre médecin.** Les réactions allergiques à BroPair Spiromax sont peu fréquentes (elles peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100).

Les autres effets indésirables sont mentionnés ci-dessous :

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Infection fongique (muguet) provoquant l'apparition de plaques douloureuses, blanchâtres ou jaunâtres, dans la bouche et la gorge, ainsi qu'une langue douloureuse, une voix enrouée et une irritation de la gorge. Le rinçage de votre bouche avec de l'eau, en recrachant immédiatement l'eau, ou le brossage de vos dents après chaque inhalation peut aider à éviter cet effet. Votre médecin pourra vous prescrire un médicament antifongique si besoin pour traiter le muguet.
- Douleurs musculaires.
- Mal de dos.
- Syndrome grippal.
- Diminution des taux de potassium dans le sang (hypokaliémie).
- Inflammation du nez (rhinite).
- Inflammation des sinus (sinusite).
- Inflammation du nez et de la gorge (rhinopharyngite).

- Maux de tête.
- Toux.
- Irritation de la gorge.
- Douleur ou inflammation à l'arrière de la gorge.
- Enrouement ou perte de voix.
- Étourdissements.

Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- Augmentation du taux de sucre (glucose) dans le sang (hyperglycémie). Si vous êtes diabétique, un contrôle plus fréquent de votre glycémie et, éventuellement, un ajustement de votre traitement habituel contre le diabète pourront être nécessaires.
- Cataracte (opacification du cristallin dans l'œil).
- Battements de cœur très rapides (tachycardie).
- Tremblements et impression d'accélération du rythme cardiaque (palpitations) - ces effets sont habituellement sans gravité et s'atténuent lors de la poursuite du traitement.
- Sentiment d'inquiétude ou d'anxiété.
- Modifications du comportement, telles qu'une hyperactivité et une irritabilité inhabituelles (ces effets surviennent toutefois principalement chez les enfants).
- Troubles du sommeil.
- Rhume des foins.
- Congestion nasale (nez bouché).
- Battements de cœur irréguliers (fibrillation auriculaire).
- Infection dans la poitrine.
- Douleurs dans les membres (bras ou jambes).
- Maux d'estomac.
- Indigestion.
- Lésions et déchirures de la peau.
- Inflammation de la peau.
- Inflammation de la gorge se manifestant habituellement par des maux de gorge (pharyngite).

Rare (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- **Difficultés à respirer ou sifflements respiratoires s'aggravant juste après l'utilisation de BroPair Spiromax.** Dans ce cas, **arrêtez d'utiliser l'inhalateur BroPair Spiromax.** Utilisez votre inhalateur pour traiter la crise d'asthme (« de secours ») à action rapide pour vous aider à respirer et **informez-en immédiatement votre médecin.**
- BroPair Spiromax peut altérer la production normale d'hormones stéroïdiennes dans votre corps, en particulier si vous avez pris de fortes doses sur une durée prolongée. Les effets comprennent :
 - Ralentissement de la croissance chez les enfants et les adolescents
 - Glaucome (altération de la pression à l'intérieur de l'œil)
 - Aspect arrondi du visage (faciès lunaire) (syndrome de Cushing).

Votre médecin vous suivra régulièrement pour surveiller ces effets indésirables et s'assurera que vous prenez ce médicament à la dose la plus faible permettant de contrôler votre asthme.

- Battements de cœur irréguliers (arythmies). Informez-en votre médecin, mais n'arrêtez pas d'utiliser BroPair Spiromax, sauf indication contraire du médecin.
- Infection fongique de l'œsophage (tube par lequel passe les aliments que vous avalez), pouvant entraîner des difficultés à avaler.

Effets de fréquence indéterminée, mais pouvant aussi survenir :

- Vision floue.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver BroPair Spiromax

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur l'étiquette de l'inhalateur après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. **Laisser le capuchon de l'embout buccal fermé après ouverture de l'emballage en aluminium.**

Utiliser le produit dans les 2 mois après ouverture de l'emballage en aluminium. Utiliser l'étiquette présente sur l'inhalateur pour noter la date d'ouverture du sachet en aluminium.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient BroPair Spiromax

- Les substances actives sont le salmétérol et le propionate de fluticasone. Chaque dose émise contient 14 microgrammes of salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 113 microgrammes de propionate de fluticasone. Chaque dose délivrée (à la sortie de l'embout buccal) contient 12,75 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 100 microgrammes de propionate de fluticasone.
- L'autre composant est le lactose monohydraté (voir « BroPair Spiromax contient du lactose » dans la rubrique 2).

Comment se présente BroPair Spiromax et contenu de l'emballage extérieur

Chaque inhalateur BroPair Spiromax contient une poudre pour inhalation en quantité suffisante pour 60 inhalations. Le corps de l'inhalateur est blanc et il est muni d'un capuchon pour embout buccal jaune semi-transparent.

BroPair Spiromax est disponible par boîtes de 1 inhalateur et en conditionnements multiples contenant 3 boîtes de 1 inhalateur chacune. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Teva B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem,
Pays-Bas

Fabricant

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

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 2 489 95 85

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

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

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +34 915624196

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf
Simi: +354 550 3300

Italia

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

Latvija
Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 207 540 7117

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

Notice : Information du patient

BroPair Spiromax 12,75 microgrammes/202 microgrammes poudre pour inhalation salmétérol/propionate de fluticasone

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que BroPair Spiromax et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BroPair Spiromax
3. Comment utiliser BroPair Spiromax
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver BroPair Spiromax
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que BroPair Spiromax et dans quels cas est-il utilisé

BroPair Spiromax contient 2 substances actives : le salmétérol et le propionate de fluticasone.

- Le salmétérol est un bronchodilatateur de longue durée d'action. Les bronchodilatateurs aident les voies aériennes, dans les poumons, à rester ouvertes, ce qui permet à l'air d'entrer et de sortir plus facilement. Les effets du salmétérol durent au moins 12 heures.
- Le propionate de fluticasone est un corticoïde qui réduit le gonflement et l'irritation dans les poumons.

BroPair Spiromax est utilisé pour traiter l'asthme chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus.

BroPair Spiromax aide à prévenir l'apparition de l'essoufflement et des sifflements de la respiration. Vous ne devez pas l'utiliser pour soulager une crise d'asthme. En cas de crise d'asthme, utilisez un inhalateur contenant un médicament destiné au traitement de la crise (traitement de secours) à action rapide, comme le salbutamol. Vous devez toujours garder votre inhalateur de secours à action rapide à portée de main.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BroPair Spiromax

N'utilisez jamais BroPair Spiromax

- si vous êtes allergique au salmétérol, au propionate de fluticasone ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser BroPair Spiromax si vous avez :

- une maladie cardiaque, y compris un rythme cardiaque irrégulier ou rapide ;
- une glande thyroïde hyperactive ;
- une hypertension artérielle ;
- un diabète (BroPair Spiromax pourrait augmenter votre glycémie) ;
- un faible taux de potassium dans le sang ;
- une tuberculose (TB) ou des antécédents de tuberculose, ou une autre infection pulmonaire.

Contactez votre médecin si votre vision devient floue ou si vous ressentez d'autres troubles de la vision.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas BroPair Spiromax à des enfants ou adolescents âgés de moins de 12 ans car il n'a pas été étudié en dessous de cet âge.

Autres médicaments et BroPair Spiromax

Informez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Il est possible que BroPair Spiromax ne soit pas compatible avec certains autres médicaments.

Si vous prenez l'un des médicaments suivants, informez-en votre médecin avant de commencer à utiliser BroPair Spiromax :

- Bêtabloquants (tels que l'aténolol, le propranolol et le sotalol). Les bêtabloquants sont principalement utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou des maladies cardiaques telles que l'angine de poitrine.
- Médicaments utilisés pour traiter les infections (tels que le ritonavir, le kétoconazole, l'itraconazole et l'érythromycine). Certains de ces médicaments pourraient augmenter la quantité de salmétérol ou de propionate de fluticasone dans votre corps, ce qui peut augmenter le risque d'effets indésirables de BroPair Spiromax, notamment le risque de rythme cardiaque irrégulier, ou aggraver les effets indésirables.
- Corticoïdes (par voie orale ou en injection). L'utilisation récente de ces médicaments pourrait augmenter le risque que BroPair Spiromax altère le fonctionnement de vos glandes surrénales en réduisant la quantité d'hormones stéroïdiennes qu'elles produisent (inhibition de la fonction surrénalienne).
- Diurétiques, qui sont des médicaments qui augmentent la production d'urine et sont utilisés pour traiter l'hypertension artérielle.
- Autres bronchodilatateurs (tels que le salbutamol).
- Dérivés xanthiques, tels que l'aminophylline et la théophylline. Ces médicaments sont souvent utilisés pour traiter l'asthme.

Certains médicaments pourraient amplifier les effets de BroPair Spiromax et votre médecin pourra décider de vous surveiller attentivement si vous prenez ces médicaments (notamment certains médicaments contre le VIH : ritonavir, cobicistat).

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

On ne sait pas si ce médicament passe dans le lait maternel. Si vous allaitez, demandez l'avis de votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est improbable que BroPair Spiromax ait une influence sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

BroPair Spiromax contient du lactose

Chaque dose de ce médicament contient environ 5,4 milligrammes de lactose. Si votre médecin vous a informé(e) que vous aviez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. Comment utiliser BroPair Spiromax

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est d'une inhalation deux fois par jour.

- BroPair Spiromax est prévu pour être utilisé régulièrement sur une longue durée. Utilisez-le tous les jours pour maintenir votre asthme sous contrôle. Ne dépassez pas la dose recommandée. Vérifiez auprès de votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien en cas de doute.
- N'arrêtez pas le traitement par BroPair Spiromax et ne diminuez pas la dose sans en avoir d'abord parlé avec votre médecin ou infirmier/ère.
- BroPair Spiromax doit être inhalé par la bouche.

Votre médecin ou infirmier/ère vous aidera à gérer votre asthme. Le médecin ou l'infirmier/ère pourra vous donner un autre médicament inhalé si vous avez besoin d'une dose différente pour contrôler votre asthme de façon adéquate. Cependant, ne modifiez pas le nombre d'inhalations qui vous a été prescrit sans en avoir d'abord parlé avec votre médecin ou votre infirmier/ère.

En cas d'aggravation de votre asthme ou de détérioration de votre respiration, informez-en immédiatement votre médecin. Si les sifflements respiratoires augmentent, si vous ressentez plus souvent une oppression dans la poitrine ou si vous avez besoin d'utiliser davantage votre médicament « de secours » à action rapide, il est possible que votre asthme soit en train de se déstabiliser et vous que vous risquiez de faire une crise d'asthme. Continuez à utiliser BroPair Spiromax mais n'augmentez pas le nombre d'inhalations. Consultez rapidement votre médecin car vous pourriez avoir besoin d'un traitement supplémentaire.

Instructions d'utilisation

Formation

Votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien devra vous former à l'utilisation de votre inhalateur, notamment pour vous montrer comment l'utiliser afin d'être sûr que vous inhalez les doses efficacement. Cette formation est importante pour veiller à ce que vous receviez bien la dose dont vous avez besoin. Si vous n'avez pas bénéficié de cette formation, demandez à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien de vous montrer comment utiliser correctement votre inhalateur quand vous l'utilisez pour la première fois.

Votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien devra également vérifier de temps en temps que vous utilisez bien le dispositif Spiromax de façon adaptée et conformément à la prescription. Si vous n'utilisez pas BroPair Spiromax correctement ou si vous n'inspirez pas avec suffisamment de **force**, il risque de ne pas y avoir assez de médicament qui arrive dans vos poumons. Dans ce cas, le médicament ne soulagera pas votre asthme aussi bien qu'il le devrait.

Préparation de l'inhalateur BroPair Spiromax

Avant d'utiliser BroPair Spiromax **pour la première fois**, vous devez préparer l'inhalateur comme suit :

- Regardez le compteur de doses pour vérifier qu'il y a bien 60 inhalations dans l'inhalateur.
- Notez la date d'ouverture du sachet en aluminium sur l'étiquette de l'inhalateur.
- Il n'est pas nécessaire d'agiter l'inhalateur avant de l'utiliser.

Comment prendre une inhalation

1. **Tenez l'inhalateur** avec le capuchon jaune semi-transparent de l'embout buccal vers le bas.



2. **Ouvrez** le capuchon de l'embout buccal en le rabattant vers l'arrière jusqu'à entendre un déclic sonore. Cela permet d'enclencher une dose de médicament. L'inhalateur est alors prêt à l'emploi.



3. **Expirez** doucement (aussi profondément que possible sans ressentir d'inconfort). Ne soufflez pas dans l'inhalateur.
4. Resserrez les lèvres autour de l'embout buccal. Veillez à ne pas boucher les aérations. Inspirez par la bouche aussi profondément et aussi fort que vous le pouvez. Notez qu'il est important que vous inspiriez **profondément**.



5. Retirez l'inhalateur de votre bouche. Vous remarquerez peut-être un goût au moment de l'inhalation.
6. Retenez votre respiration pendant 10 secondes ou aussi longtemps que possible sans ressentir d'inconfort.
7. **Ensuite, expirez doucement** (ne soufflez pas dans l'inhalateur).
8. **Refermez le capuchon de l'embout buccal.**



Après chaque dose, rincez-vous la bouche avec de l'eau et recrachez l'eau, ou brossez-vous les dents avant de vous rincer la bouche.

- N'essayez pas de démonter l'inhalateur, de retirer ou de tordre le capuchon de l'embout buccal.
- Le capuchon est fixé à l'inhalateur et ne doit pas être détaché.
- N'utilisez pas le dispositif Spiromax s'il est endommagé ou si l'embout buccal s'est détaché du dispositif Spiromax.
- Le capuchon de l'embout buccal ne doit pas être ouvert et refermé sans raison ; vous ne devez l'ouvrir que lorsque vous êtes sur le point d'utiliser l'inhalateur.

Nettoyage de l'inhalateur Spiromax

L'inhalateur doit rester propre et sec.

Si nécessaire, vous pouvez essayer l'embout buccal de l'inhalateur après utilisation à l'aide d'un chiffon sec ou d'un mouchoir en papier.

Quand utiliser un nouveau dispositif BroPair Spiromax

- Le compteur de doses, à l'arrière du dispositif, indique le nombre de doses (inhalations) restantes dans l'inhalateur. Il est de 60 au début, quand l'inhalateur est plein, et finit à 0 (zéro) quand il est vide.



- Le compteur de doses indiquant le nombre d'inhalations restantes comporte uniquement des nombres pairs. Les espaces séparant les nombres pairs correspondent aux nombres impairs d'inhalations restantes.
- Lorsqu'il reste 20 doses ou moins, les nombres apparaissent en rouge sur fond blanc. Quand les nombres rouges commencent à apparaître dans la fenêtre, vous devez consulter votre médecin ou infirmier/ère afin de vous procurer un nouvel inhalateur.

Remarque :

- L'embout buccal continuera d'émettre un déclic même si l'inhalateur est vide.
- Si vous ouvrez et refermez l'embout buccal sans prendre d'inhalation, le compteur de doses comptabilisera tout de même cette dose. La dose sera conservée en sécurité dans l'inhalateur jusqu'au moment de l'inhalation suivante. Il est impossible de recevoir un surplus de médicament ou une double dose par accident lors d'une seule et même inhalation.

Si vous avez utilisé plus de BroPair Spiromax que vous n'auriez dû

Il est important de prendre la dose exacte prescrite par votre médecin ou infirmier/ère. Vous ne devez pas dépasser la dose prescrite sans avis médical. Si, par accident, vous avez pris plus de doses que recommandé, adressez-vous à votre infirmier/ère, médecin ou pharmacien. Vous pourriez remarquer des battements de cœur plus rapides que d'habitude ou des tremblements. Vous pourriez également ressentir des étourdissements, des maux de tête, une faiblesse musculaire et des douleurs dans les articulations.

Si vous avez utilisé trop de doses de BroPair Spiromax de façon répétée sur une durée prolongée, vous devez demander conseil à votre médecin ou pharmacien. En effet, l'utilisation de BroPair Spiromax à des doses excessives pourrait réduire la quantité d'hormones stéroïdiennes produites par les glandes surrénales.

Si vous oubliez d'utiliser BroPair Spiromax

Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en apercevez. Toutefois, ne prenez **pas** de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. S'il est presque l'heure de la dose suivante, contentez-vous de prendre la dose suivante à l'heure habituelle.

Si vous arrêtez d'utiliser BroPair Spiromax

Il est très important que vous preniez BroPair Spiromax tous les jours, comme indiqué. **Continuez à le prendre jusqu'à ce que votre médecin vous dise d'arrêter. N'arrêtez pas le traitement et ne diminuez pas la dose de BroPair Spiromax brutalement.** Votre respiration risquerait alors de se détériorer.

De plus, l'arrêt soudain ou la diminution brutale de la dose de BroPair Spiromax pourrait (dans de très rares cas) provoquer des problèmes dus à la production de quantités réduites d'hormone stéroïdienne par vos glandes surrénales (insuffisance surrénalienne), entraînant parfois des effets indésirables.

Ces effets indésirables peuvent être notamment :

- Maux d'estomac
- Fatigue et perte d'appétit, nausées
- Vomissements et diarrhée
- Perte de poids
- Maux de tête ou somnolences
- Diminution du taux de sucre dans le sang (glycémie)
- Baisse de tension artérielle et convulsions (crises épileptique)

Quand votre corps est soumis à un stress, par exemple en cas de fièvre, d'accident ou de blessure, d'infection ou d'intervention chirurgicale, l'insuffisance surrénale peut s'aggraver et vous pourriez également ressentir les effets indésirables mentionnés ci-dessus.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Pour prévenir ces symptômes, votre médecin pourra vous prescrire un traitement complémentaire par corticoïdes en comprimés (prednisolone, par exemple).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Pour diminuer le risque d'effets indésirables, votre médecin vous prescrira cette association médicamenteuse à la dose la plus faible permettant de contrôler votre asthme.

Réactions allergiques : vous pourriez remarquer une dégradation soudaine de votre respiration juste après avoir utilisé BroPair Spiromax. Vous pourriez présenter un fort sifflement respiratoire et une toux ou un essoufflement. Vous pourriez également remarquer des démangeaisons, une éruption cutanée (urticaire) et un gonflement (généralement au niveau du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge), ou encore des battements de cœur très rapides ou une sensation de défaillance et de tête qui tourne (pouvant conduire à un évanouissement ou une perte de conscience). **Si vous observez l'un de ces effets ou s'ils apparaissent subitement après l'utilisation de BroPair Spiromax, arrêtez d'utiliser BroPair Spiromax et informez-en immédiatement votre médecin.** Les réactions allergiques à BroPair Spiromax sont peu fréquentes (elles peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100).

Les autres effets indésirables sont mentionnés ci-dessous :

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Infection fongique (muguet) provoquant l'apparition de plaques douloureuses, blanchâtres ou jaunâtres, dans la bouche et la gorge, ainsi qu'une langue douloureuse, une voix enrouée et une irritation de la gorge. Le rinçage de votre bouche avec de l'eau, en recrachant immédiatement l'eau, ou le brossage de vos dents après chaque inhalation peut aider à éviter cet effet. Votre médecin pourra vous prescrire un médicament antifongique si besoin pour traiter le muguet.
- Douleurs musculaires.
- Mal de dos.
- Syndrome grippal.
- Diminution des taux de potassium dans le sang (hypokaliémie).
- Inflammation du nez (rhinite).
- Inflammation des sinus (sinusite).
- Inflammation du nez et de la gorge (rhinopharyngite).

- Maux de tête.
- Toux.
- Irritation de la gorge.
- Douleur ou inflammation à l'arrière de la gorge.
- Enrouement ou perte de voix.
- Étourdissements.

Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- Augmentation du taux de sucre (glucose) dans le sang (hyperglycémie). Si vous êtes diabétique, un contrôle plus fréquent de votre glycémie et, éventuellement, un ajustement de votre traitement habituel contre le diabète pourront être nécessaires.
- Cataracte (opacification du cristallin dans l'œil).
- Battements de cœur très rapides (tachycardie).
- Tremblements et impression d'accélération du rythme cardiaque (palpitations) - ces effets sont habituellement sans gravité et s'atténuent lors de la poursuite du traitement.
- Sentiment d'inquiétude ou d'anxiété.
- Modifications du comportement, telles qu'une hyperactivité et une irritabilité inhabituelles (ces effets surviennent toutefois principalement chez les enfants).
- Troubles du sommeil.
- Rhume des foins.
- Congestion nasale (nez bouché).
- Battements de cœur irréguliers (fibrillation auriculaire).
- Infection dans la poitrine.
- Douleurs dans les membres (bras ou jambes).
- Maux d'estomac.
- Indigestion.
- Lésions et déchirures de la peau.
- Inflammation de la peau.
- Inflammation de la gorge se manifestant habituellement par des maux de gorge (pharyngite).

Rare (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- **Difficultés à respirer ou sifflements respiratoires s'aggravant juste après l'utilisation de BroPair Spiromax.** Dans ce cas, **arrêtez d'utiliser l'inhalateur BroPair Spiromax.** Utilisez votre inhalateur pour traiter la crise d'asthme (« de secours ») à action rapide pour vous aider à respirer et **informez-en immédiatement votre médecin.**
- BroPair Spiromax peut altérer la production normale d'hormones stéroïdiennes dans votre corps, en particulier si vous avez pris de fortes doses sur une durée prolongée. Les effets comprennent :
 - Ralentissement de la croissance chez les enfants et les adolescents
 - Glaucome (altération de la pression à l'intérieur de l'œil)
 - Aspect arrondi du visage (faciès lunaire) (syndrome de Cushing).

Votre médecin vous suivra régulièrement pour surveiller ces effets indésirables et s'assurera que vous prenez ce médicament à la dose la plus faible permettant de contrôler votre asthme.

- Battements de cœur irréguliers (arythmies). Informez-en votre médecin, mais n'arrêtez pas d'utiliser BroPair Spiromax, sauf indication contraire du médecin.
- Infection fongique de l'œsophage (tube par lequel passe les aliments que vous avalez), pouvant entraîner des difficultés à avaler.

Effets de fréquence indéterminée, mais pouvant aussi survenir :

- Vision floue.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver BroPair Spiromax

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur l'étiquette de l'inhalateur après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. **Laisser le capuchon de l'embout buccal fermé après ouverture de l'emballage en aluminium.**

Utiliser le produit dans les 2 mois après ouverture de l'emballage en aluminium. Utiliser l'étiquette présente sur l'inhalateur pour noter la date d'ouverture du sachet en aluminium.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient BroPair Spiromax

- Les substances actives sont le salmétérol et le propionate de fluticasone. Chaque dose émise contient 14 microgrammes of salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 232 microgrammes de propionate de fluticasone. Chaque dose délivrée (à la sortie de l'embout buccal) contient 12,75 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate de salmétérol) et 202 microgrammes de propionate de fluticasone.
- L'autre composant est le lactose monohydraté (voir « BroPair Spiromax contient du lactose » dans la rubrique 2).

Comment se présente BroPair Spiromax et contenu de l'emballage extérieur

Chaque inhalateur BroPair Spiromax contient une poudre pour inhalation en quantité suffisante pour 60 inhalations. Le corps de l'inhalateur est blanc et il est muni d'un capuchon pour embout buccal jaune semi-transparent.

BroPair Spiromax est disponible par boîtes de 1 inhalateur et en conditionnements multiples contenant 3 boîtes de 1 inhalateur chacune. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Teva B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem,
Pays-Bas

Fabricant

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

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 2 489 95 85

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

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

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 207 540 7117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf
Simi: +354 550 3300

Italia

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

Latvija
Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 207 540 7117

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>