

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GoResp Digihaler 160 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede abgegebene Dosis (die Dosis, die das Mundstück verlässt) enthält 160 Mikrogramm Budesonid und 4,5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 200 Mikrogramm Budesonid und 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Dosis enthält ungefähr 5 Milligramm Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Inhalation.

Weißes Pulver.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

GoResp Digihaler wird nur bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet.

#### Asthma

GoResp Digihaler ist angezeigt für die regelmäßige Behandlung von Asthma, wenn die Anwendung eines inhalativen Kortikosteroids und eines lang wirksamen  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten in Kombination angezeigt ist:

- bei Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und kurz wirksamen  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten zur bedarfsweisen Inhalation nicht ausreichend eingestellt sind
- oder
- bei Patienten, die bereits mit inhalativen Kortikosteroiden und lang wirksamen  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten in Kombination ausreichend eingestellt sind.

#### Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Symptomatische Behandlung von Patienten mit COPD mit einer forcierten Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ) < 70 % des vorhergesagten Normwertes (nach Bronchodilatation) und wiederholten Exazerbationen in der Vorgeschichte, die trotz einer regelmäßigen Therapie mit lang wirksamen Bronchodilatoren erhebliche Symptome aufweisen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

#### Asthma

Dieses Arzneimittel ist nicht für die initiale Behandlung von Asthma bestimmt.

Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat ist keine angemessene Behandlung bei erwachsenen Patienten, die nur an leichtem Asthma leiden.

Die Dosierung dieses Arzneimittels erfolgt individuell und sollte dem Schweregrad der Erkrankung angepasst werden. Dies sollte nicht nur zu Beginn der Behandlung mit Kombinationsarzneimitteln beachtet werden, sondern auch bei Anpassungen der Erhaltungsdosis. Wenn ein Patient Dosiskombinationen benötigt, die nicht mit dem Kombinationspräparat zur Verfügung stehen, sollten geeignete Dosierungen eines  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten und/oder eines Kortikosteroids in separaten Inhalatoren verordnet werden.

Wenn die Asthma-Symptome unter Kontrolle gebracht wurden, kann versucht werden, die Dosis von Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat graduell zu verringern. Patienten sollten in regelmäßigen Abständen erneut ärztlich untersucht werden, damit die Dosis dieses Arzneimittels optimal bleibt. Die Dosis muss auf die niedrigste Dosis eingestellt werden, mit der eine effektive Kontrolle der Symptome erreicht wird.

Sollte es erforderlich sein, bis zu einer geringeren Dosisstärke zu titrieren, als es mit GoResp Digihaler möglich ist, ist der Wechsel zu einem alternativen Kombinationspräparat mit Budesonid und Formoterolfumarat, das eine geringere Dosis des inhalativen Kortikosteroids enthält, erforderlich. In Fällen, in denen eine langfristige Kontrolle der Symptome mit der niedrigsten empfohlenen Dosierung erreicht wird, könnte der nächste Schritt darin bestehen, die alleinige Anwendung eines inhalativen Kortikosteroids zu versuchen.

Wird durch die übliche zweimal tägliche Dosierung mit einem Arzneimittel geringerer Stärke eine Kontrolle der Symptome erreicht, könnte eine Dosisreduktion auf die niedrigste wirksame Dosis auch einschließen, dass eine Dosierung einmal täglich gegeben werden kann, sofern nach ärztlichem Ermessen ein lang wirksamer Bronchodilatator (statt eines inhalativen Kortikosteroids allein) zur Symptomkontrolle weiterhin benötigt wird.

Für GoResp Digihaler gibt es zwei Therapieansätze:

#### *Erhaltungstherapie*

GoResp Digihaler wird als regelmäßige Erhaltungstherapie mit einem separaten, schnell wirksamen Bronchodilatator-Inhalator für den Notfall eingesetzt.

#### *Erhaltungs- und Bedarfstherapie*

GoResp Digihaler wird als regelmäßige Erhaltungstherapie und nach Bedarf zur Symptomkontrolle eingesetzt.

#### *Erhaltungstherapie*

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, ihren zusätzlichen schnell wirksamen Bronchodilatator für die Notfallmedikation jederzeit griffbereit zu haben.

#### *Empfohlene Dosis*

Erwachsene (ab 18 Jahren): 1–2 Inhalation(en) zweimal täglich. Bei manchen Patienten können bis zu maximal 4 Inhalationen zweimal täglich erforderlich sein.

Der zunehmende Gebrauch eines zusätzlichen schnell wirksamen Bronchodilatators lässt auf eine Verschlechterung der Grunderkrankung schließen, was eine erneute Beurteilung der Asthmatherapie notwendig macht.

### Erhaltungs- und Bedarfstherapie

Die Patienten wenden eine tägliche Erhaltungsdosis GoResp Digihaler an und zusätzlich dieses Arzneimittel nach Bedarf, zur Kontrolle ihrer Symptome. Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, für den Notfall GoResp Digihaler immer bei sich zu haben.

Bei Patienten, die GoResp Digihaler als Bedarfstherapie anwenden, sollte der Arzt die präventive Anwendung dieses Arzneimittels bei einer Bronchokonstriktion, die durch ein Allergen oder körperliche Anstrengung ausgelöst wurde, mit dem Patienten besprechen; bei den Anwendungsempfehlungen sollte die Häufigkeit eines solchen Bedarfsfalls berücksichtigt werden. Wird häufig ein Bronchodilatator benötigt, ohne dass eine entsprechende Notwendigkeit zur Anwendung höherer Dosen von inhalativen Kortikosteroiden besteht, sollte eine andere Bedarfstherapie angewendet werden.

Die Erhaltungs- und Bedarfstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat sollte besonders bei folgenden Patienten in Erwägung gezogen werden:

- Patienten mit unzureichender Asthmakontrolle und häufigem Bedarf eines Arzneimittels zur Entlastung
- Patienten mit Asthmaexazerbationen in der Vergangenheit, bei denen eine medizinische Intervention erforderlich war

Bei Patienten, die häufig eine hohe Anzahl von Inhalationen mit diesem Arzneimittel nach Bedarf anwenden, ist eine engmaschige Überwachung hinsichtlich dosisbezogener Nebenwirkungen erforderlich.

### Empfohlene Dosis

Erwachsene (ab 18 Jahren): Die empfohlene Erhaltungsdosis liegt bei 2 Inhalationen pro Tag, angewendet entweder als eine Inhalation morgens und eine abends oder als 2 Inhalationen entweder morgens oder abends. Bei manchen Patienten kann eine Erhaltungsdosis von 2 Inhalationen zweimal täglich angebracht sein. Die Patienten sollten entsprechend den Symptomen 1 zusätzliche Inhalation nach Bedarf anwenden. Wenn die Symptome nach einigen Minuten weiterhin vorhanden sind, sollte eine zusätzliche Inhalation angewendet werden. Zu einem Anwendungszeitpunkt dürfen nicht mehr als 6 Inhalationen angewendet werden.

Normalerweise ist eine tägliche Gesamtdosis von mehr als 8 Inhalationen nicht notwendig. Für einen begrenzten Zeitraum können jedoch auch bis zu 12 Inhalationen täglich angewendet werden. Patienten, die mehr als 8 Inhalationen täglich anwenden, sollte dringend geraten werden, ärztliche Beratung einzuholen. Sie sollten erneut untersucht und ihre Erhaltungstherapie sollte neu überdacht werden.

### COPD

Die empfohlene Dosis für Erwachsene (ab 18 Jahren) beträgt 2 Inhalationen zweimal täglich.

### Besondere Patientengruppen

#### *Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)*

Es gibt keine speziellen Dosierungsanforderungen für ältere Patienten.

#### *Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung*

Es liegen keine Daten für die Anwendung einer Kombination mit fester Dosis von Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen vor. Da Budesonid und Formoterol vorwiegend über den Leberstoffwechsel eliminiert werden, sind bei Patienten mit schwerer Leberzirrhose erhöhte Serumspiegel zu erwarten.

### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei Kindern im Alter von 12 Jahren und jünger sowie bei Jugendlichen im Alter von 13 bis 17 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 4.8, 5.1 und 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Dieses Arzneimittel wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, die jünger als 18 Jahre sind.

### Art der Anwendung

Nur zur Inhalation.

Digihaler ist ein atemaktivierter, durch inspiratorische Strömung angetriebener Inhalator mit integrierter Elektronik. Die Wirkstoffe werden in die Atemwege abgegeben, wenn der Patient durch das Mundstück einatmet. Die integrierte Elektronik hat keinen Einfluss auf die Zähl- oder Dosierungsfunktionalität des Inhalators. Für mäßig bis schwer asthmatische Patienten wurde gezeigt, dass diese eine ausreichende inspiratorische Durchflussrate entwickeln können, damit der Digihaler die therapeutische Dosis abgeben kann (siehe Abschnitt 5.1).

Dieses Arzneimittel muss korrekt angewendet werden, um eine wirksame Behandlung zu erzielen. Daher sollten die Patienten angewiesen werden, die Packungsbeilage aufmerksam durchzulesen und die dort genau beschriebenen Anwendungshinweise sorgfältig zu befolgen.

Die Anwendung von GoResp Digihaler erfolgt in drei Schritten: öffnen, einatmen und schließen, wie unten beschrieben.

**Öffnen:** Halten Sie den Digihaler mit der Mundstückkappe nach unten und öffnen Sie die Mundstückkappe, indem Sie sie nach unten klappen, bis sie vollständig geöffnet ist, was durch einen hörbaren Klick angezeigt wird.

**Einatmen:** Nehmen Sie das Mundstück zwischen die Zähne und schließen Sie die Lippen um das Mundstück. Sie dürfen nicht auf das Mundstück des Inhalators beißen. Atmen Sie dann tief und kräftig durch das Mundstück ein. Nehmen Sie den Digihaler aus dem Mund und halten Sie den Atem für 10 Sekunden oder so lange, wie es für Sie angenehm ist, an.

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

Es ist wichtig, dass die Patienten angewiesen werden, die Mundstückkappe nach einer Inhalation wieder zu schließen.

Außerdem ist es wichtig, die Patienten darauf hinzuweisen, den Inhalator vor dem Gebrauch nicht zu schütteln, nicht durch den Inhalator auszuatmen und die Lufteinlässe nicht zu verdecken, wenn Sie sich auf den Schritt „Einatmen“ vorbereiten.

Die Patienten sollten auch darauf hingewiesen werden, nach dem Inhalieren ihren Mund mit Wasser auszuspülen (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund des sonstigen Bestandteils Lactose kann den Patienten beim Gebrauch dieses Arzneimittels ein Geschmack auffallen.

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass der Inhalator nicht in Wasser getaucht werden darf.

### Informationen für Patienten, welche die Digihaler-App nutzen

Durch Scannen des QR-Codes, der sich auf der Oberseite des Inhalators befindet, kann der Digihaler an die Digihaler-App gekoppelt werden. Diese App ermöglicht es den Patienten, Nutzungsdaten zum

Inhalator zu prüfen und zu überwachen und Erinnerungen für die Arzneimittelanwendung einzurichten.

Für die Anwendung des Arzneimittels beim Patienten muss der Inhalator nicht mit der Digihaler-App verbunden sein.

Die im Inhalator integrierte Elektronik und die App steuern nicht die Abgabe des Arzneimittels und haben auch keinen Einfluss darauf.

Die App soll nicht als Ersatz für die Beratung durch einen Arzt oder medizinisches Fachpersonal dienen. Die Patienten sind darüber zu informieren, dass sie ihre verordnete Behandlung nicht aufgrund von Informationen aus der App ändern dürfen; sie sollten sich stets an ihren Arzt oder medizinisches Fachpersonal wenden.

Genauere Anweisungen zur Anwendung des digitalen Inhalators mit der App sind der Gebrauchsanweisung innerhalb der App zu entnehmen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

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

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Hinweise zur Dosierung

Die Patienten müssen regelmäßig von ihrem Arzt untersucht werden, um die optimale GoResp Digihaler-Dosis sicherzustellen. Die Dosis sollte auf die geringste Dosis, bei der eine wirksame Kontrolle der Symptome gewährleistet ist, titriert werden. Sobald die Asthma-Symptome unter Kontrolle sind, kann erwogen werden, die Dosis dieser Behandlung schrittweise zu reduzieren. Wenn es angebracht ist, die Dosis auf eine geringere Stärke zu titrieren, als mit GoResp Digihaler verfügbar ist, ist ein Wechsel auf eine alternative Festdosiskombination Budesonid/Formoterolfumarat, welche eine geringere Dosis des inhalierten Kortikosteroids enthält, notwendig.

Bei einer Verringerung der Dosis ist eine regelmäßige Kontrolle der Patienten erforderlich.

Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, ihren Inhalator für den Notfall jederzeit griffbereit zu haben: entweder GoResp Digihaler (bei Asthma-Patienten, die dieses Arzneimittel für die Erhaltungs- und Bedarfstherapie anwenden) oder einen zusätzlichen schnell wirksamen Bronchodilatator (bei Asthma-Patienten, die dieses Arzneimittel nur für die Erhaltungstherapie anwenden).

Es wird empfohlen, dass die Dosis schrittweise verringert wird, wenn die Behandlung beendet wird. Die Behandlung sollte nicht abrupt beendet werden. Ein vollständiges Absetzen der inhalativen Kortikosteroide sollte nicht in Betracht gezogen werden, es sei denn, dies ist vorübergehend zur Bestätigung einer Asthmdiagnose erforderlich.

Die Patienten müssen darauf aufmerksam gemacht werden, ihre Erhaltungsdosis des Arzneimittels wie verordnet anzuwenden, auch wenn sie keine Symptome haben. Es liegen keine Studien zur prophylaktischen Anwendung dieses Arzneimittels, z. B. vor einer körperlichen Anstrengung, vor. Die Bedarfstherapie mit GoResp Digihaler sollte bei Symptomen erfolgen. Eine regelmäßige vorbeugende Anwendung, z. B. vor körperlichen Anstrengungen, ist jedoch nicht vorgesehen.

#### Verschlechterung der Erkrankung

Dieses Arzneimittel darf nicht zur Behandlung akuter Asthma-Symptome angewendet werden, bei denen ein schnell und kurz wirksamer Bronchodilatator benötigt wird.

Eine Therapie mit diesem Arzneimittel sollte bei Patienten nicht in einer Phase der Exazerbation begonnen werden oder wenn bei ihnen eine signifikante oder akute Verschlechterung des Asthmas vorliegt.

Bei der Behandlung mit GoResp Digihaler können schwere, asthmabezogene Nebenwirkungen und Exazerbationen auftreten. Die Patienten sollten gebeten werden, die Behandlung fortzuführen, aber medizinischen Rat zu suchen, wenn die Asthma-Symptome weiterhin unkontrollierbar sind oder sich nach Beginn der Anwendung dieses Arzneimittels verschlechtern.

Wenn den Patienten die Behandlung unwirksam erscheint oder sie die höchste empfohlene Dosis von GoResp Digihaler überschreiten, muss ärztlicher Rat eingeholt werden (siehe Abschnitt 4.2). Eine plötzliche und fortschreitende Verschlechterung der Kontrolle von Asthma oder COPD ist potentiell lebensgefährlich und der Patient muss dringend medizinisch untersucht werden. In dieser Situation muss überlegt werden, ob eine intensiviertere Therapie mit Kortikosteroiden, z. B. mit oralen Kortikosteroiden, oder, wenn eine Infektion vorliegt, eine antibiotische Behandlung notwendig ist.

### Systemische Wirkungen

Systemische Wirkungen können bei jedem inhalativen Kortikosteroid auftreten, besonders wenn das Arzneimittel in hohen Dosen über einen längeren Zeitraum verschrieben wird. Das Auftreten dieser Wirkungen ist jedoch unter der Inhalationsbehandlung viel unwahrscheinlicher als unter der Behandlung mit oralen Kortikosteroiden.

Mögliche systemische Wirkungen sind Cushing-Syndrom, cushingoide Symptome, Funktionsminderung der Nebennieren, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, verringerte Knochendichte, Katarakt und Glaukom. Seltener können psychologische Effekte oder Verhaltensstörungen einschließlich psychomotorischer Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angstzuständen, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern) auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

### *Sehstörung*

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden. Es ist daher wichtig, dass der Patient regelmäßig untersucht wird und die Dosis des inhalativen Kortikosteroids auf die geringste Dosis titriert wird, bei der eine wirksame Kontrolle des Asthmas gewährleistet ist.

### Auswirkungen auf die Knochendichte

Potenzielle Effekte auf die Knochendichte sollten vor allem bei Patienten, die mit hohen Dosen über einen längeren Zeitraum behandelt werden und zusätzliche Risikofaktoren für Osteoporose haben, in Betracht gezogen werden.

Langzeitstudien mit Erwachsenen, die eine mittlere Tagesdosis von 800 Mikrogramm Budesonid (im Verhältnis abgemessene Dosis) inhalierten, ergaben keine signifikanten Wirkungen auf die Knochendichte. Es liegen keine Informationen bezüglich der Effekte von Festdosis-Kombinationstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat bei höheren Dosen vor.

### Nebennierenfunktion

Eine Behandlung mit zusätzlichen systemischen Steroiden oder Budesonid zur Inhalation sollte nicht abrupt abgebrochen werden.

Eine länger andauernde Behandlung mit hohen Dosen inhalativer Kortikosteroide, insbesondere mit Dosen, die über die empfohlene Dosierung hinausgehen, führt möglicherweise auch zu einer klinisch

relevanten Funktionsminderung der Nebennieren. Deshalb sollte die zusätzliche Gabe von systemischen Kortikoiden während Stresssituationen, wie bei schwerwiegenden Infektionen oder vor einer anstehenden Operation, in Erwägung gezogen werden. Eine rasche Reduktion der Steroiddosis kann eine akute Nebenniereninsuffizienz verursachen. Die Symptome und Anzeichen, die bei einer akuten Nebenniereninsuffizienz auftreten können, sind etwas unspezifisch, können aber Anorexie, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Bewusstseinstörung, Krämpfe, Hypotonie und Hypoglykämie umfassen.

### Paradoxe Bronchospasmus

Nach der Anwendung kann ein paradoxer Bronchospasmus mit sofortiger Verstärkung von Keuchen und Kurzatmigkeit auftreten. Wenn beim Patienten ein paradoxer Bronchospasmus auftritt, muss die Behandlung mit diesem Arzneimittel sofort abgesetzt werden. Der Patient muss untersucht und, falls notwendig, muss eine Alternativtherapie eingeleitet werden. Ein paradoxer Bronchospasmus spricht auf die Inhalation eines schnell wirksamen Bronchodilatators an und sollte umgehend behandelt werden (siehe Abschnitt 4.8).

### Umstellung von oraler Therapie

Wenn es einen Anhaltspunkt dafür gibt, dass die Nebennierenfunktion durch eine vorhergehende systemische Steroidtherapie eingeschränkt ist, sollten Patienten nur mit Vorsicht auf Festdosis-Kombinationstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat umgestellt werden.

Eine Inhalationstherapie mit Budesonid hat den Vorteil, dass normalerweise der Bedarf an oralen Steroiden vermindert ist. Bei Patienten, die von oralen Steroiden auf eine Inhalationstherapie umgestellt werden, kann jedoch über einen längeren Zeitraum das Risiko einer eingeschränkten adrenalen Reserve bestehen bleiben. Eine Erholung nach Beendigung der oralen Steroidtherapie kann erhebliche Zeit in Anspruch nehmen. Deshalb besteht bei Patienten, die einer Behandlung mit oralen Steroiden bedurften und die auf eine Behandlung mit inhalativem Budesonid umgestellt werden, möglicherweise weiterhin über eine beträchtliche Zeit das Risiko einer eingeschränkten Nebennierenfunktion. Unter diesen Umständen sollte die Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-(HHN)-Achse regelmäßig überwacht werden.

Während der Umstellung von der oralen Therapie auf eine Festdosis-Kombinationstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat ist generell eine geringere systemische Steroidwirkung zu erwarten; dies führt möglicherweise zum Auftreten von allergischen oder arthritischen Symptomen wie Rhinitis, Ekzemen sowie Muskel- und Gelenkschmerzen. Gegen diese Beschwerden sollte eine spezielle Therapie eingeleitet werden. Sollten in seltenen Fällen Symptome wie Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten, sollte eine allgemein unzureichende Glukokortikosteroidwirkung in Betracht gezogen werden. In diesen Fällen ist mitunter eine zeitweilige Erhöhung der Dosis von oral verabreichten Glukokortikosteroiden notwendig.

### Orale Infektionen

Um das Risiko einer oropharyngealen Candida-Infektion zu minimieren, sollte der Patient angewiesen werden, nach dem Inhalieren der Dosis seinen Mund mit Wasser auszuspülen. Wenn Soorbeläge im Mund-Rachen-Raum auftreten, sollte der Patient den Mund auch nach den Inhalationen im Bedarfsfall mit Wasser ausspülen (siehe Abschnitt 4.2).

### COPD-Population

Es sind keine klinischen Studiendaten vorhanden zur Anwendung von GoResp Digihaler bei COPD-Patienten mit einem  $FEV_1 > 50\%$  des vorhergesagten Normwertes (vor Bronchodilatation) und einem  $FEV_1 < 70\%$  des vorhergesagten Normwertes (nach Bronchodilatation) (siehe Abschnitt 5.1).

### *Pneumonie*

Eine Zunahme der Inzidenz von Pneumonien, einschließlich Pneumonien, die eine Krankenhauseinweisung erfordern, wurde bei COPD-Patienten beobachtet, die inhalative Kortikosteroide erhalten. Es gibt einige Hinweise darauf, dass ein erhöhtes Risiko für Pneumonien mit einer erhöhten Steroid-Dosierung einhergeht. Dies konnte jedoch nicht eindeutig in allen Studien gezeigt werden.

Es gibt keinen eindeutigen klinischen Nachweis für Unterschiede im Ausmaß des Pneumonierisikos innerhalb der Klasse der inhalativen Kortikosteroide.

Ärzte sollten bei COPD-Patienten auf eine mögliche Entwicklung einer Pneumonie achten, da sich die klinischen Merkmale einer solchen Entzündung mit den Symptomen von COPD-Exazerbationen überschneiden.

Risikofaktoren für eine Pneumonie bei COPD-Patienten umfassen derzeitiges Rauchen, höheres Alter, niedrigen Body Mass Index (BMI) und schwere COPD-Ausprägungen.

### Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Eine gleichzeitige Behandlung mit Itraconazol, Ritonavir oder anderen starken CYP3A4-Hemmern sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5). Wenn dies nicht möglich ist, sollte der zeitliche Abstand zwischen den Gaben der in Wechselwirkung stehenden Arzneimittel so groß wie möglich sein. Für Patienten, die einen starken CYP3A4-Hemmer anwenden, wird eine Festdosis-Kombination mit Budesonid/Formoterolfumarat nicht empfohlen.

### Vorsicht bei speziellen Erkrankungen

Eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat ist bei Patienten mit Thyreotoxikose, Phäochromozytom, Diabetes mellitus, unbehandelter Hypokaliämie, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, idiopathischer subvalvulärer Aortenstenose, schwerer Hypertonie, Aneurysmen oder anderen schweren kardiovaskulären Störungen wie ischämischer Herzerkrankung, Tachyarrhythmie oder schwerer Herzinsuffizienz mit Vorsicht anzuwenden.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit verlängertem QTc-Intervall. Formoterol kann selbst eine Verlängerung des QTc-Intervalls hervorrufen.

Bei Patienten mit offener oder geschlossener Lungentuberkulose, Mykosen und viralen Infektionen der Atemwege sollten sowohl die Notwendigkeit einer Gabe als auch die Dosierung der inhalativen Kortikosteroide sehr sorgfältig überprüft werden.

Bei diabetischen Patienten sollte eine zusätzliche Blutzuckerkontrolle in Erwägung gezogen werden.

### $\beta_2$ -Adrenorezeptor-Agonisten

Hohe Dosierungen eines  $\beta_2$ -Adrenorezeptor-Agonisten können zu einer möglicherweise schweren Hypokaliämie führen. Eine gleichzeitige Behandlung mit  $\beta_2$ -Adrenorezeptor-Agonisten und Arzneimitteln, die zu einer Hypokaliämie führen oder eine hypokaliämische Wirkung erhöhen können, wie z. B. Xanthinderivate, Steroide und Diuretika, kann die mögliche hypokaliämische Wirkung der  $\beta_2$ -Adrenorezeptor-Agonisten noch verstärken.

Die Behandlung mit  $\beta_2$ -Adrenorezeptor-Agonisten kann zu einer erhöhten Konzentration von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern im Blut führen.

Besondere Vorsicht ist daher bei instabilem Asthma mit variablem Gebrauch an Bronchodilatoren für die Notfallmedikation geboten. Außerdem gilt besondere Vorsicht bei Patienten mit akutem schwerem Asthma, da das damit verbundene Risiko durch eine Hypoxie erhöht werden kann, sowie unter anderen Bedingungen, bei denen die Wahrscheinlichkeit einer Hypokaliämie zunimmt. Unter diesen Umständen wird die regelmäßige Kontrolle des Serumkaliumspiegels empfohlen.

## Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

## **4.5 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Da starke CYP3A4-Hemmer (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon und HIV-Proteasehemmer) den Plasmaspiegel von Budesonid wahrscheinlich deutlich erhöhen, sollte die gleichzeitige Anwendung vermieden werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollte der zeitliche Abstand zwischen den Gaben des Hemmstoffs und Budesonid so groß wie möglich sein (siehe Abschnitt 4.4). Für Patienten, die einen starken CYP3A4-Hemmer anwenden, wird eine Erhaltungs- und Bedarfstherapie mit einer Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat nicht empfohlen.

Der starke CYP3A4-Hemmer Ketoconazol, 200 mg einmal täglich, erhöhte den Plasmaspiegel des begleitend oral verabreichten Budesonids (Einzeldosis 3 mg) durchschnittlich um ein Sechsfaches. Wenn Ketoconazol 12 Stunden nach Budesonid verabreicht wurde, lag die durchschnittliche Konzentrationserhöhung nur beim Dreifachen. Dadurch zeigt sich, dass unterschiedliche Verabreichungszeiten den Plasmaspiegel verringern können. Begrenzte Daten über diese Wechselwirkung von hochdosiertem inhaliertem Budesonid weisen darauf hin, dass deutliche Anstiege des Plasmaspiegels (durchschnittlich um das Vierfache) auftreten können, wenn Itraconazol, 200 mg einmal täglich, begleitend zu inhaliertem Budesonid (Einzeldosis von 1.000 Mikrogramm) verabreicht wird.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

### Pharmakodynamische Wechselwirkungen

$\beta$ -adrenerge Blocker können die Wirkung von Formoterol schwächen oder hemmen. Eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat sollte daher nicht gemeinsam mit Beta-adrenergen Blockern (inklusive Augentropfen) gegeben werden, solange keine zwingenden Gründe dafür vorliegen.

Begleittherapien mit Chinidin, Disopyramid, Procainamid, Phenothiazinen, Antihistaminika (Terfenadin) und trizyklischen Antidepressiva können das QTc-Intervall verlängern und das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien erhöhen.

Zusätzlich können L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin und Alkohol die kardiale Toleranz gegenüber  $\beta_2$ -Sympathomimetika beeinträchtigen.

Begleittherapien mit Monoaminoxidase-Hemmern, inklusive Arzneimitteln mit ähnlichen Eigenschaften, wie Furazolidon und Procarbazin, können zu hypertensiven Reaktionen führen.

Für Patienten, die begleitend Anästhetika mit halogenierten Kohlenwasserstoffen erhalten, besteht ein erhöhtes Risiko für Arrhythmien.

Die begleitende Anwendung anderer  $\beta$ -adrenerger und anticholinerges Arzneimittel kann potentiell eine zusätzliche bronchienerweiternde Wirkung haben.

Eine Hypokaliämie kann bei Patienten, die mit Digitalisglykosiden behandelt werden, die Neigung zu Arrhythmien erhöhen.

Die Therapie mit  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten kann zu einer Hypokaliämie führen, die durch die gleichzeitige Behandlung mit Xanthinderivaten, Kortikosteroiden und Diuretika verstärkt werden kann (siehe Abschnitt 4.4).

Es konnte nicht beobachtet werden, dass Budesonid und Formoterol mit irgendeinem anderen Arzneimittel, das zur Behandlung von Asthma angewendet wird, Wechselwirkungen hervorrufen.

### Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über exponierte Schwangerschaften für eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat oder die gleichzeitige Behandlung mit Formoterol und Budesonid vor. Daten einer embryo-fetalen Entwicklungsstudie an Ratten ergaben keine Hinweise auf zusätzliche Effekte durch die Kombination.

Zur Anwendung von Formoterol bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Daten vor. In Tierstudien zur Reproduktionstoxizität löste Formoterol bei sehr hohen systemischen Expositionsspiegeln Nebenwirkungen aus (siehe Abschnitt 5.3).

Daten von ca. 2.000 exponierten Schwangerschaften deuten nicht auf ein erhöhtes teratogenes Risiko im Zusammenhang mit inhaliertem Budesonid hin. Es wurde gezeigt, dass Glukokortikosteroide in Tierstudien Missbildungen verursachen (siehe Abschnitt 5.3). Dies ist aber wahrscheinlich für den Menschen in den empfohlenen Dosierungen nicht von Bedeutung.

Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass ein Übermaß an pränatalen Glukokortikosteroiden bei einer Exposition unterhalb des teratogenen Dosisbereichs zu einem erhöhten Risiko für eine intrauterine Wachstumsverzögerung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

Während der Schwangerschaft sollte eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat nur dann angewendet werden, wenn der Nutzen die möglichen Risiken überwiegt. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis an Budesonid eingesetzt werden, die nötig ist, um eine adäquate Kontrolle der Asthmasymptome zu gewährleisten.

### Stillzeit

Budesonid geht in die Muttermilch über. Bei Anwendung therapeutischer Dosen sind jedoch keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Es ist nicht bekannt, ob Formoterol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Bei Ratten sind kleine Mengen an Formoterol in der Muttermilch nachgewiesen worden. Die Anwendung einer Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat bei stillenden Müttern sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter größer ist als jedes mögliche Risiko für das Kind.

## Fertilität

Hinsichtlich eines potenziellen Effekts von Budesonid auf die Fertilität sind keine Daten vorhanden. Tierexperimentelle Reproduktionsstudien mit Formoterol haben bei hoher systemischer Exposition eine etwas reduzierte Fertilität bei männlichen Ratten gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

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

## **4.8 Nebenwirkungen**

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Da dieses Arzneimittel sowohl Budesonid als auch Formoterol enthält, können die für diese Substanzen bekannten Nebenwirkungen in gleicher Art und Weise auftreten. Bei gleichzeitiger Anwendung der beiden Substanzen war die Nebenwirkungsrate nicht erhöht. Die häufigsten Nebenwirkungen sind die pharmakologisch vorhersehbaren Nebenwirkungen einer Therapie mit  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten, wie z. B. Tremor und Palpitationen. Diese sind meistens leicht und verschwinden in der Regel nach einigen Behandlungstagen.

In einer klinischen Studie über 3 Jahre, in der COPD-Patienten Budesonid inhalierten, traten Blutergüsse der Haut mit einer Häufigkeit von 10 % im Vergleich zu 4 % unter Placebo ( $p < 0,001$ ) und Lungenentzündungen mit einer Häufigkeit von 6 % im Vergleich zu 3 % unter Placebo ( $p < 0,01$ ) auf.

### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Im Folgenden sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt, die mit Budesonid oder Formoterol zusammenhängen. Die Häufigkeit wird wie folgt definiert: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), Sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Unerwünschte Reaktion</b>
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Häufig	Candida-Infektionen des Oropharynx, Pneumonie (bei COPD-Patienten)
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Sofortige und verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Exanthem, Urtikaria, Pruritus, Dermatitis, Angioödem und anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Sehr selten	Cushing-Syndrom, Nebennierensuppression, Wachstumsverzögerung, Verringerung der Knochendichte
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Selten	Hypokaliämie
	Sehr selten	Hyperglykämie
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Aggression, psychomotorische Hyperaktivität, Angst, Schlafstörungen
	Sehr selten	Depression, Verhaltensänderungen (vorrangig bei Kindern)
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen, Tremor
	Gelegentlich	Schwindel
	Sehr selten	Geschmacksstörungen
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

	Sehr selten	Katarakt und Glaukom
Herzerkrankungen	Häufig	Palpitationen
	Gelegentlich	Tachykardie
	Selten	Herzrhythmusstörungen, z. B. Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie, Extrasystolen
	Sehr selten	Angina pectoris, QTc-Intervall-Verlängerung
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Blutdruckschwankungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Leichte Reizungen im Rachen, Husten, Dysphonie einschließlich Heiserkeit
	Selten	Bronchospasmus
	Sehr selten	Paradoxe Bronchospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Blutergüsse
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelegentlich	Muskelkrämpfe

### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Eine Candida-Infektion des Oropharynx wird durch Wirkstoffablagerungen hervorgerufen. Der Rat an den Patienten, sich nach jeder Dosis den Mund mit Wasser auszuspülen, minimiert das Risiko. Candida-Infektionen des Oropharynx sprechen normalerweise auf Antimykotika an, ohne dass das inhalative Kortikosteroid abgesetzt werden muss.

Sehr selten, bei weniger als 1 von 10.000 Personen, kann ein paradoxer Bronchospasmus mit sofortiger Verstärkung von Keuchen und Kurzatmigkeit nach der Dosisanwendung auftreten. Der paradoxe Bronchospasmus spricht auf einen schnell wirksamen, inhalativen Bronchodilatator an und sollte umgehend behandelt werden. Wenn beim Patienten ein paradoxer Bronchospasmus auftritt, muss die Behandlung mit diesem Arzneimittel sofort abgesetzt werden. Der Patient muss untersucht und, falls notwendig, muss eine Alternativtherapie eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Es können systemische Auswirkungen von inhalativen Kortikosteroiden auftreten, besonders wenn hohe Dosen über längere Zeiträume verschrieben werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass diese Auswirkungen auftreten, ist geringer als bei der Einnahme oraler Kortikosteroide. Zu den möglichen systemischen Auswirkungen gehören: Cushing-Syndrom, cushingoide Symptome, Nebennierensuppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Verringerung der Knochenmineraldichte, Katarakt und Glaukom. Erhöhte Anfälligkeit für Infektionen und Beeinträchtigung der Anpassung an Stresssituationen können auch auftreten. Die Wirkungen sind wahrscheinlich von der Dosis, Expositionszeit, begleitenden und vorhergehenden Exposition mit Steroiden sowie der individuellen Empfindlichkeit abhängig.

Die Behandlung mit  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten kann zu einer erhöhten Konzentration von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern im Blut führen.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

## 4.9 Überdosierung

Eine Überdosis Formoterol würde wahrscheinlich Auswirkungen nach sich ziehen, die für  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten typisch sind: Tremor, Kopfschmerzen, Palpitationen. Die berichteten Symptome einzelner Fälle sind Tachykardie, Hyperglykämie, Hypokaliämie, verlängertes QTc-Intervall, Arrhythmie, Übelkeit und Erbrechen. Unter Umständen ist eine unterstützende und symptomatische Behandlung angezeigt. Bei Patienten mit akuter bronchialer Obstruktion ergab eine innerhalb von 3 Stunden verabreichte Dosis von 90 Mikrogramm keinen Grund für Sicherheitsbedenken.

Bei einer akuten Überdosis mit Budesonid und selbst bei übermäßigen Dosen wird kein klinisches Problem erwartet. Bei einer chronischen Einnahme von übermäßigen Dosen können systemische Glukokortikosteroid-Wirkungen auftreten, wie z. B. Hyperkortizismus und Nebennierensuppression.

Wenn die Behandlung aufgrund einer Überdosis mit der Formoterol-Komponente des Arzneimittels abgesetzt werden muss, muss eine angemessene Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden in Betracht gezogen werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen; Sympathomimetika in Kombination mit Kortikosteroiden oder anderen Mitteln, exkl. Anticholinergika, ATC-Code: R03AK07

#### Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Dieses Arzneimittel enthält Formoterol und Budesonid, die über unterschiedliche Wirkmechanismen verfügen und zuträgliche Wirkungen hinsichtlich einer Verringerung von Asthmaexazerbationen aufweisen. Die speziellen Eigenschaften von Budesonid und Formoterol ermöglichen die Verwendung einer Kombination entweder als Erhaltungs- und Bedarfstherapie oder als Erhaltungstherapie bei Asthma.

#### *Budesonid*

Budesonid ist ein Glukokortikosteroid, das bei Inhalation eine dosisabhängige, entzündungshemmende Wirkung in den Luftwegen hat, was zu geringeren Symptomen und selteneren Asthmaexazerbationen führt. Inhalatives Budesonid ruft weniger schwere Nebenwirkungen hervor als systemische Kortikosteroide. Der genaue Mechanismus, der für die entzündungshemmende Wirkung von Glukokortikosteroiden verantwortlich ist, ist unbekannt.

#### *Formoterol*

Formoterol ist ein selektiver  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonist, der bei Inhalation zu einer schnellen und lange wirksamen Entspannung der bronchialen glatten Muskulatur bei Patienten mit reversibler Atemwegsobstruktion führt. Die bronchienerweiternde Wirkung ist dosisabhängig und setzt innerhalb von 1–3 Minuten ein. Die Wirkungsdauer beträgt mindestens 12 Stunden nach einer einzelnen Dosis.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

##### *Asthma*

##### *Erhaltungstherapie mit Budesonid und Formoterol*

Klinische Studien mit Erwachsenen haben gezeigt, dass die Zugabe von Formoterol zu Budesonid zu einer Verbesserung der Asthma-Symptome und Lungenfunktion sowie zu verringerten Exazerbationen führte.

In zwei 12-wöchigen Studien war die Wirkung von Budesonid/Formoterol auf die Lungenfunktion vergleichbar mit der Wirkung einer freien Kombination aus Budesonid und Formoterol und übertraf die Wirkung von Budesonid allein. Alle Behandlungsarme wendeten einen kurz wirkenden  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten nach Bedarf an. Über den Zeitraum gab es kein Anzeichen einer Abschwächung der anti-asthmatischen Wirkung.

Es wurden zwei 12-wöchige Studien durchgeführt, in denen 265 Kinder im Alter zwischen 6 und 11 Jahren mit einer Erhaltungsdosis Budesonid/Formoterol (2 Inhalationen von 80 Mikrogramm, 4,5 Mikrogramm/Inhalation zweimal täglich) und je nach Bedarf einem kurzfristig wirkenden  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten behandelt wurden. In beiden Studien verbesserte sich die Lungenfunktion und die Behandlung wurde im Vergleich zur entsprechenden Dosis Budesonid allein gut vertragen (siehe Abschnitt 4.2).

#### *Erhaltungs- und Bedarfstherapie mit Budesonid und Formoterol*

Insgesamt nahmen 12.076 Asthmapatienten an 5 doppelblinden, klinischen Studien für 6 bis 12 Monate teil (4.447 wurden durch Randomisierung einer Erhaltungs- und Bedarfstherapie mit Budesonid/Formoterol zugewiesen). Die Patienten mussten symptomatisch sein, trotz der Verwendung von inhalierten Glukokortikosteroiden.

Die Budesonid/Formoterol Erhaltungs- und Bedarfstherapie sorgte für statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verringerungen bei schweren Exazerbationen in allen Vergleichen in allen 5 Studien. Dazu gehörte ein Vergleich mit Budesonid/Formoterol bei höheren Erhaltungsdosen mit Terbutalin als Bedarfstherapie (Studie 735) und Budesonid/Formoterol bei gleicher Erhaltungsdosis mit entweder Formoterol oder Terbutalin als Bedarfstherapie (Studie 734) (siehe unten angegebene Tabelle). In Studie 735 waren Lungenfunktion, Symptomkontrolle und Anwendung der Bedarfstherapie in allen Behandlungsgruppen ähnlich. In Studie 734 waren Symptome und Bedarfstherapie reduziert und Lungenfunktion verbessert, verglichen mit beiden Vergleichsbehandlungen. In den kombinierten 5 Studien wendeten die Patienten, die eine Budesonid/Formoterol Erhaltungs- und Bedarfstherapie erhielten, im Durchschnitt an 57 % der Behandlungstage keine Bedarfsinhalationen an. Es gab über den Zeitraum keine Anzeichen der Entwicklung einer Toleranz.

#### Übersicht von schweren Exazerbationen in klinischen Studien

Studien-Nr. Dauer	Behandlungsgruppen	N	Schwere Exazerbationen <sup>a</sup>	
			Ereignisse	Ereignisse/ Patienten- jahr
Studie 735 6 Monate	<b>Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat 160/4,5 µg zweimal täglich + nach Bedarf</b>	<b>1103</b>	<b>125</b>	<b>0,23<sup>b</sup></b>
	<b>Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat 320/9 µg zweimal täglich + Terbutalin 0,4 mg nach Bedarf</b>	1099	173	0,32
	<b>Salmeterol/Fluticason 2 x 25/125 µg zweimal täglich + Terbutalin 0,4 mg nach Bedarf</b>	1119	208	0,38
Studie 734 12 Monate	<b>Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat 160/4,5 µg zweimal täglich + nach Bedarf</b>	<b>1107</b>	<b>194</b>	<b>0,19<sup>b</sup></b>
	<b>Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat 160/4,5 µg zweimal täglich + Formoterol 4,5 µg nach Bedarf</b>	1137	296	0,29
	<b>Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat 160/4,5 µg zweimal täglich + Terbutalin 0,4 mg nach Bedarf</b>	1138	377	0,37

<sup>a</sup> Stationäre/Notfallbehandlung oder Behandlung mit oralen Steroiden

<sup>b</sup> Verringerung der Exazerbationsrate ist statistisch signifikant (p-Wert < 0,01) bei beiden Vergleichen

In 2 anderen Studien mit Patienten, die medizinische Versorgung aufgrund akuter Asthma-Symptome aufsuchten, sorgte Budesonid/Formoterol für schnelle und wirksame Linderung der Bronchokonstriktion, ähnlich wie Salbutamol und Formoterol.

## COPD

In zwei 12-monatigen Studien wurde die Wirkung auf die Lungenfunktion und die Exazerbationsrate (definiert als Behandlungen mit oralen Steroiden und/oder eine Behandlung mit Antibiotika und/oder stationärer Krankenhausaufenthalt) bei Patienten mit schwerer COPD untersucht. Der mediane FEV<sub>1</sub>-Wert lag bei Studieneinschluss bei 36 % vom vorhergesagten Normwert. Die durchschnittliche Anzahl an Exazerbationen pro Jahr (wie oben definiert) wurde mit Budesonid/Formoterol im Vergleich zur Behandlung mit Formoterol allein oder Placebo signifikant verringert (durchschnittliche Rate von 1,4 im Vergleich zu 1,8–1,9 in der Placebo/Formoterol-Gruppe). Die durchschnittliche Anzahl an Tagen, die ein Patient orale Kortikosteroide in den 12 Monaten einnahm, verringerte sich in der Budesonid/Formoterol-Gruppe leicht (7–8 Tage/Patient/Jahr im Vergleich zu 11–12 und 9–12 Tagen in den Placebo- bzw. Formoterol-Gruppen). Hinsichtlich der Änderungen bei Lungenfunktionsparametern, z. B. FEV<sub>1</sub>, war Budesonid/Formoterol der Behandlung mit Formoterol allein nicht überlegen.

### Höchste inspiratorische Durchflussrate durch die Digihaler-Vorrichtung

Es wurde eine randomisierte und offene Placebo-Studie mit Kindern und Jugendlichen mit Asthma (6–17 Jahre alt), Erwachsenen mit Asthma (18–45 Jahre alt), Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) (> 50 Jahre alt) und mit gesunden Freiwilligen (18–45 Jahre alt) durchgeführt, um die höchste inspiratorische Durchflussrate (Peak Inspiratory Flow Rate, PIFR) und andere damit verbundene Parameter im Anschluss an die Inhalation aus einer Inhalator-Vorrichtung (mit einem Placebo) im Vergleich zur Inhalation aus einem bereits auf dem Markt erhältlichen Pulverinhalator mit Mehrfachdosierung (mit Placebo) zu ermitteln. Bei diesen Studienteilnehmern wurden außerdem die Auswirkungen der verstärkten Schulung über den Gebrauch der Inhalationstechnik mit dem Trockenpulver auf die Inhalationsgeschwindigkeit und das Volumen bewertet. Die Daten der Studie legen nahe, dass, unabhängig vom Alter und der zugrundeliegenden Schwere der Krankheit, Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Asthma sowie Studienteilnehmer mit COPD in der Lage waren, inspiratorische Durchflussraten mit dem Inhalator zu entwickeln, die mit denen des auf dem Markt erhältlichen Pulverinhalators mit Mehrfachdosierung vergleichbar waren (siehe Abschnitt 4.2). Der durchschnittliche PIFR, den die Studienteilnehmer mit Asthma oder COPD erreichten, lag bei über 60 l/min. Es ist bekannt, dass bei solchen Flussraten beide fraglichen Geräte vergleichbare Lungendosen des Arzneimittels abgaben. Bei sehr wenigen Patienten lag der PIFR unter 40 l/min und es gab keine Anzeichen von Häufungen entsprechend des Alters oder der Schwere der Krankheit.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Die Festdosis-Kombination von Budesonid und Formoterol sowie die entsprechenden Monopräparate waren hinsichtlich der systemischen Exposition von Budesonid bzw. Formoterol bioäquivalent. Ungeachtet dessen war nach Anwendung der Festdosis-Kombination, eine kleine Steigerung der Kortisolsuppression im Vergleich zu den Monopräparaten bemerkbar. Es wird davon ausgegangen, dass der Unterschied keinen Einfluss auf die klinische Sicherheit hat.

Es gab keinen Nachweis einer pharmakokinetischen Wechselwirkung zwischen Budesonid und Formoterol.

Die pharmakokinetischen Parameter für die entsprechenden Wirkstoffe waren nach Anwendung von Budesonid und Formoterol als Monopräparate oder als Festdosis-Kombination vergleichbar. Für Budesonid war die AUC etwas höher, die Resorptionsrate rascher und die maximale Plasmakonzentration nach Anwendung der Festdosis-Kombination höher. Für Formoterol war die maximale Plasmakonzentration nach Anwendung der Festdosis-Kombination ähnlich.

Inhaliertes Budesonid wird schnell resorbiert und die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 30 Minuten nach der Inhalation erreicht. In Studien lag die durchschnittliche Ablagerung von Budesonid in der Lunge, nach der Inhalation mithilfe des Pulverinhalators, in einem Bereich von 32 % bis 44 % der abgegebenen Dosis. Die systemische Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 49 % der abgegebenen Dosis. Bei Kindern im Alter von 6–16 Jahren liegt die Ablagerung in der Lunge im gleichen Bereich wie bei den Erwachsenen mit der gleichen angewendeten Dosis (siehe Abschnitt 4.2). Die sich daraus ergebenden Plasmakonzentrationen wurden nicht bestimmt.

Inhaliertes Formoterol wird schnell resorbiert und die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 10 Minuten nach der Inhalation erreicht. In Studien lag die durchschnittliche Ablagerung von Formoterol in der Lunge, nach der Inhalation mithilfe des Pulverinhalators, in einem Bereich von 28 % bis 49 % der abgegebenen Dosis. Die systemische Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 61 % der abgegebenen Dosis.

### Verteilung und Biotransformation

Die Plasmaproteinbindung liegt für Formoterol bei ca. 50 % und für Budesonid bei ca. 90 %. Das Volumen der Verteilung liegt für Formoterol bei ca. 4 l/kg und für Budesonid bei ca. 3 l/kg. Formoterol wird über eine Konjugationsreaktion inaktiviert (aktive O-demethylierte und deformylierte Stoffwechselprodukte werden gebildet, werden aber hauptsächlich als inaktivierte Konjugate gesehen). Budesonid erfährt eine hochgradige Biotransformation (ca. 90 %) bei der ersten Passage durch die Leber zu Stoffwechselprodukten von geringer glukokortikosteroider Aktivität. Die Glukokortikosteroid-Aktivität der Haupt-Stoffwechselprodukte, 6-Beta-Hydroxy-Budesonid und 16-Alfa-Hydroxy-Prednisolon, beträgt weniger als 1 % von der von Budesonid. Es gibt keine Anzeichen irgendeiner metabolischen Wechselwirkung oder irgendeiner Austauschreaktion zwischen Formoterol und Budesonid.

### Elimination

Der wesentliche Anteil einer Formoterol-Dosis wird vom Leberstoffwechsel umgewandelt und danach von der Niere abgebaut. Nach der Inhalation werden 8 % bis 13 % der abgegebenen Formoterol-Dosis unverstoffwechselt über den Urin ausgeschieden. Formoterol besitzt eine hohe systemische Clearance (ca. 1,4 l/Min.) und die Halbwertszeit für den vollständigen Abbau beträgt 17 Stunden.

Budesonid wird im Stoffwechsel hauptsächlich über Katalyse durch das Enzym CYP3A4 abgebaut. Die Stoffwechselprodukte von Budesonid werden mit dem Urin ausgeschieden, und zwar entweder in ihrer vorliegenden oder in konjugierter Form. Es wurden nur zu vernachlässigende Mengen unveränderten Budesonids im Urin gefunden. Budesonid besitzt eine hohe systemische Clearance (ca. 1,2 l/Min.) und die Halbwertszeit für den Abbau im Plasma nach einer i.v.-Dosisgabe beträgt 4 Stunden.

### Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Die Pharmakokinetik von Budesonid oder Formoterol bei Kindern und Patienten mit Nierenversagen ist nicht bekannt. Die Exposition von Budesonid und Formoterol kann bei Patienten mit Lebererkrankungen höher liegen.

### GoResp Digihaler – pharmakokinetisches Profil

In pharmakokinetischen Studien mit und ohne Aktivkohleblockade wurde GoResp Digihaler in einem Vergleich mit einer alternativen zugelassenen Festsdosis-Kombination als Inhalationspräparat, das die gleichen Wirkstoffe Budesonid und Formoterol enthielt, beurteilt und zeigte sich gleichwertig sowohl in Bezug auf systemische Exposition (Sicherheit) als auch auf pulmonale Ablagerung (Wirksamkeit).

## Linearität/Nicht-Linearität

Die systemische Exposition sowohl von Budesonid als auch von Formoterol korreliert linear mit der angewendeten Dosis.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die Toxizität, die in Tierstudien mit Budesonid und Formoterol beobachtet wurde, wenn diese in Kombination oder einzeln verabreicht wurden, entsprach Wirkungen, die mit übersteigter pharmakologischer Aktivität zusammenhängen.

In Fortpflanzungsstudien an Tieren zeigte sich, dass Kortikosteroide, wie z. B. Budesonid, Missbildungen (Gaumenspalte, Missbildungen des Skelettsystems) hervorrufen. Allerdings scheinen die Ergebnisse dieser Tierexperimente für den Menschen bei Anwendung der empfohlenen Dosen nicht relevant zu sein. Fortpflanzungsstudien an Tieren mit Formoterol zeigten bei hoher systemischer Exposition eine etwas verringerte Zeugungsfähigkeit bei männlichen Ratten und Implantationsverluste sowie verringertes frühes postnatales Überleben und Geburtsgewicht bei deutlich höheren systemischen Expositionen als solche, die beim klinischen Gebrauch erreicht werden. Allerdings scheinen die Ergebnisse dieser Tierexperimente für die Anwendung am Menschen nicht relevant zu sein.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat (kann Milchproteine enthalten).

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Nach Öffnen der Folienverpackung: 6 Monate

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

Halten Sie die Mundstückabdeckung nach Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Der Inhalator ist weiß mit integrierter Elektronik an der Oberseite und einer halbtransparenten, weinroten Mundstückabdeckung. Die Teile des Inhalators, die sowohl mit dem Arzneimittel als auch der Schleimhaut in Kontakt kommen, bestehen aus Poly(acrylnitril-co-butadien-co-styrol) (ABS), Polyethylen (PE) und Polypropylen (PP). Jeder Inhalator enthält 180 Einzeldosen und ist in Folie verpackt.

Packungen mit 1, 2 oder 3 Inhalatoren.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/19/1403/001  
EU/1/19/1403/002  
EU/1/19/1403/003

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 03. April 2020

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

## **10. STAND DER INFORMATION**

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

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GoResp Digihaler 320 Mikrogramm/9 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede abgegebene Dosis (die Dosis, die das Mundstück verlässt) enthält 320 Mikrogramm Budesonid und 9 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 400 Mikrogramm Budesonid und 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Dosis enthält ungefähr 10 Milligramm Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Inhalation.

Weißes Pulver.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

GoResp Digihaler wird nur bei Erwachsenen im Alter ab 18 Jahren angewendet.

#### Asthma

GoResp Digihaler ist angezeigt für die regelmäßige Behandlung von Asthma, wenn die Anwendung eines inhalativen Kortikosteroids und eines lang wirksamen  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten in Kombination angezeigt ist:

- bei Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und kurz wirksamen  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten zur bedarfsweisen Inhalation nicht ausreichend eingestellt sind
- oder
- bei Patienten, die bereits mit inhalativen Kortikosteroiden und lang wirksamen  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten in Kombination ausreichend eingestellt sind.

#### Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Symptomatische Behandlung von Patienten mit COPD mit einer forcierten Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ) < 70 % des vorhergesagten Normwertes (nach Bronchodilatation) und wiederholten Exazerbationen in der Vorgeschichte, die trotz einer regelmäßigen Therapie mit lang wirksamen Bronchodilatoren erhebliche Symptome aufweisen.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

### Dosierung

#### Asthma

Dieses Arzneimittel ist nicht für die initiale Behandlung von Asthma bestimmt.

Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat ist keine angemessene Behandlung bei erwachsenen Patienten, die nur an leichtem Asthma leiden.

Die Dosierung dieses Arzneimittels erfolgt individuell und sollte dem Schweregrad der Erkrankung angepasst werden. Dies sollte nicht nur zu Beginn der Behandlung mit Kombinationsarzneimitteln beachtet werden, sondern auch bei Anpassungen der Erhaltungsdosis. Wenn ein Patient Dosiskombinationen benötigt, die nicht mit dem Kombinationspräparat zur Verfügung stehen, sollten geeignete Dosierungen eines  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten und/oder eines Kortikosteroids in separaten Inhalatoren verordnet werden.

Wenn die Asthma-Symptome unter Kontrolle gebracht wurden, kann versucht werden, die Dosis von Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat graduell zu verringern. Patienten sollten in regelmäßigen Abständen erneut ärztlich untersucht werden, damit die Dosis dieses Arzneimittels optimal bleibt. Die Dosis muss auf die niedrigste Dosis eingestellt werden, mit der eine effektive Kontrolle der Symptome erreicht wird.

Sollte es erforderlich sein, bis zu einer geringeren Dosisstärke zu titrieren, als es mit GoResp Digihaler möglich ist, ist der Wechsel zu einem alternativen Kombinationspräparat mit Budesonid und Formoterolfumarat, das eine geringere Dosis des inhalativen Kortikosteroids enthält, erforderlich. In Fällen, in denen eine langfristige Kontrolle der Symptome mit der niedrigsten empfohlenen Dosierung erreicht wird, könnte der nächste Schritt darin bestehen, die alleinige Anwendung eines inhalativen Kortikosteroids zu versuchen.

Wird durch die übliche zweimal tägliche Dosierung mit einem Arzneimittel geringerer Stärke eine Kontrolle der Symptome erreicht, könnte eine Dosisreduktion auf die niedrigste wirksame Dosis auch einschließen, dass eine Dosierung einmal täglich gegeben werden kann, sofern nach ärztlichem Ermessen ein lang wirksamer Bronchodilatator (statt eines inhalativen Kortikosteroids allein) zur Symptomkontrolle weiterhin benötigt wird.

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, ihren zusätzlichen schnell wirksamen Bronchodilatator für die Notfallmedikation jederzeit griffbereit zu haben.

#### *Empfohlene Dosis*

Erwachsene (ab 18 Jahren): 1 Inhalation zweimal täglich. Bei manchen Patienten können bis zu maximal 2 Inhalationen zweimal täglich erforderlich sein.

Der zunehmende Gebrauch eines zusätzlichen schnell wirksamen Bronchodilatators lässt auf eine Verschlechterung der Grunderkrankung schließen, was eine erneute Beurteilung der Asthmatherapie erfordert.

GoResp Digihaler 320 Mikrogramm/9,0 Mikrogramm sollte ausschließlich als Erhaltungstherapie angewendet werden. Für das Therapie-Regime Erhaltungs- und Bedarfstherapie steht GoResp Digihaler in einer niedrigeren Wirkstärke zur Verfügung.

#### COPD

Die empfohlene Dosis für Erwachsene (ab 18 Jahren) beträgt 1 Inhalation zweimal täglich.

## Besondere Patientengruppen

### *Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)*

Es gibt keine speziellen Dosierungsanforderungen für ältere Patienten.

### *Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung*

Es liegen keine Daten für die Anwendung einer Kombination mit fester Dosis von Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen vor. Da Budesonid und Formoterol vorwiegend über den Leberstoffwechsel eliminiert werden, sind bei Patienten mit schwerer Leberzirrhose erhöhte Serumspiegel zu erwarten.

### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei Kindern im Alter von 12 Jahren und jünger sowie bei Jugendlichen im Alter von 13 bis 17 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 4.8, 5.1 und 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Dieses Arzneimittel wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, die jünger als 18 Jahre sind.

## Art der Anwendung

Nur zur Inhalation.

Digihaler ist ein atemaktivierter, durch inspiratorische Strömung angetriebener Inhalator mit integrierter Elektronik. Die Wirkstoffe werden in die Atemwege abgegeben, wenn der Patient durch das Mundstück einatmet. Die integrierte Elektronik hat keinen Einfluss auf die Zähl- oder Dosierungsfunktionalität des Inhalators. Für mäßig bis schwer asthmatische Patienten wurde gezeigt, dass diese eine ausreichende inspiratorische Durchflussrate entwickeln können, damit der Digihaler die therapeutische Dosis abgeben kann (siehe Abschnitt 5.1).

Dieses Arzneimittel muss korrekt angewendet werden, um eine wirksame Behandlung zu erzielen. Daher sollten die Patienten angewiesen werden, die Packungsbeilage aufmerksam durchzulesen und die dort genau beschriebenen Anwendungshinweise sorgfältig zu befolgen.

Die Anwendung von GoResp Digihaler erfolgt in drei Schritten: öffnen, einatmen und schließen, wie unten beschrieben.

**Öffnen:** Halten Sie den Digihaler mit der Mundstückkappe nach unten und öffnen Sie die Mundstückkappe, indem Sie sie nach unten klappen, bis sie vollständig geöffnet ist, was durch einen hörbaren Klick angezeigt wird.

**Einatmen:** Nehmen Sie das Mundstück zwischen die Zähne und schließen Sie die Lippen um das Mundstück. Sie dürfen nicht auf das Mundstück des Inhalators beißen, Atmen Sie dann tief und kräftig durch das Mundstück ein. Nehmen Sie den Digihaler aus dem Mund und halten Sie den Atem für 10 Sekunden oder so lange, wie es für Sie angenehm ist, an.

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

Es ist wichtig, dass die Patienten angewiesen werden, die Mundstückkappe nach einer Inhalation wieder zu schließen.

Außerdem ist es wichtig, die Patienten darauf hinzuweisen, den Inhalator vor dem Gebrauch nicht zu schütteln, nicht durch den Inhalator auszuatmen und die Lufteinlässe nicht zu verdecken, wenn Sie sich auf den Schritt „Einatmen“ vorbereiten.

Die Patienten sollten auch darauf hingewiesen werden, nach dem Inhalieren ihren Mund mit Wasser auszuspülen (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund des sonstigen Bestandteils Lactose kann den Patienten beim Gebrauch dieses Arzneimittels ein Geschmack auffallen.

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass der Inhalator nicht in Wasser getaucht werden darf.

#### Informationen für Patienten, welche die Digihaler-App nutzen

Durch Scannen des QR-Codes, der sich auf der Oberseite des Inhalators befindet, kann der Digihaler an die Digihaler-App gekoppelt werden. Diese App ermöglicht es den Patienten, Nutzungsdaten zum Inhalator zu prüfen und zu überwachen und Erinnerungen für die Arzneimittelanwendung einzurichten.

Für die Anwendung des Arzneimittels beim Patienten muss der Inhalator nicht mit der Digihaler-App verbunden sein.

Die im Inhalator integrierte Elektronik und die App steuern nicht die Abgabe des Arzneimittels und haben auch keinen Einfluss darauf.

Die App soll nicht als Ersatz für die Beratung durch einen Arzt oder medizinisches Fachpersonal dienen. Die Patienten sind darüber zu informieren, dass sie ihre verordnete Behandlung nicht aufgrund von Informationen aus der App ändern dürfen; sie sollten sich stets an ihren Arzt oder medizinisches Fachpersonal wenden.

Genauere Anweisungen zur Anwendung des digitalen Inhalators mit der App sind der Gebrauchsanweisung innerhalb der App zu entnehmen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

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

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Hinweise zur Dosierung

Die Patienten müssen regelmäßig von ihrem Arzt untersucht werden, um die optimale GoResp Digihaler-Dosis sicherzustellen. Die Dosis sollte auf die geringste Dosis, bei der eine wirksame Kontrolle der Symptome gewährleistet ist, titriert werden. Sobald die Asthma-Symptome unter Kontrolle sind, kann erwogen werden, die Dosis dieser Behandlung schrittweise zu reduzieren. Wenn es angebracht ist, die Dosis auf eine geringere Stärke zu titrieren, als mit GoResp Digihaler verfügbar ist, ist ein Wechsel auf eine alternative Festdosiskombination Budesonid/Formoterolfumarat, welche eine geringere Dosis des inhalierten Kortikosteroids enthält, notwendig.

Bei einer Verringerung der Dosis ist eine regelmäßige Kontrolle der Patienten erforderlich.

Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, ihren Inhalator für den Notfall jederzeit griffbereit zu haben.

Es wird empfohlen, dass die Dosis schrittweise verringert wird, wenn die Behandlung beendet wird. Die Behandlung sollte nicht abrupt beendet werden.

Die Patienten müssen darauf aufmerksam gemacht werden, ihre Erhaltungsdosis des Arzneimittels wie verordnet anzuwenden, auch wenn sie keine Symptome haben. Es liegen keine Studien zur prophylaktischen Anwendung dieses Arzneimittels, z. B. vor einer körperlichen Anstrengung, vor. Die

Bedarfstherapie mit GoResp Digihaler sollte bei Symptomen erfolgen. Eine regelmäßige vorbeugende Anwendung, z. B. vor körperlichen Anstrengungen, ist jedoch nicht vorgesehen.

### Verschlechterung der Erkrankung

Dieses Arzneimittel darf nicht zur Behandlung akuter Asthma-Symptome angewendet werden, bei denen ein schnell und kurz wirksamer Bronchodilatator benötigt wird.

Eine Therapie mit diesem Arzneimittel sollte bei Patienten nicht in einer Phase der Exazerbation begonnen werden oder wenn bei ihnen eine signifikante oder akute Verschlechterung des Asthmas vorliegt.

Bei der Behandlung mit GoResp Digihaler können schwere, asthmabezogene Nebenwirkungen und Exazerbationen auftreten. Die Patienten sollten gebeten werden, die Behandlung fortzuführen, aber medizinischen Rat zu suchen, wenn die Asthma-Symptome weiterhin unkontrollierbar sind oder sich nach Beginn der Anwendung dieses Arzneimittels verschlechtern.

Wenn den Patienten die Behandlung unwirksam erscheint oder sie die höchste empfohlene Dosis GoResp Digihaler überschreiten, muss ärztlicher Rat eingeholt werden (siehe Abschnitt 4.2). Eine plötzliche und fortschreitende Verschlechterung der Kontrolle von Asthma oder COPD ist potentiell lebensgefährlich und der Patient muss dringend medizinisch untersucht werden. In dieser Situation muss überlegt werden, ob eine intensiviertere Therapie mit Kortikosteroiden, z. B. mit oralen Kortikosteroiden, oder, wenn eine Infektion vorliegt, eine antibiotische Behandlung notwendig ist.

### Systemische Wirkungen

Systemische Wirkungen können bei jedem inhalativen Kortikosteroid auftreten, besonders wenn das Arzneimittel über einen längeren Zeitraum in hohen Dosen verschrieben wird. Das Auftreten dieser Wirkungen ist jedoch unter der Inhalationsbehandlung viel unwahrscheinlicher als unter der Behandlung mit oralen Kortikosteroiden.

Mögliche systemische Wirkungen sind Cushing-Syndrom, cushingoide Symptome, Funktionsminderung der Nebennieren, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, verringerte Knochendichte, Katarakt und Glaukom. Seltener können psychologische Effekte oder Verhaltensstörungen einschließlich psychomotorischer Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angstzuständen, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern) auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

### *Sehstörung*

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden. Es ist daher wichtig, dass der Patient regelmäßig untersucht wird und die Dosis des inhalativen Kortikosteroids auf die geringste Dosis titriert wird, bei der eine wirksame Kontrolle des Asthmas gewährleistet ist.

### Auswirkungen auf die Knochendichte

Potenzielle Effekte auf die Knochendichte sollten vor allem bei Patienten, die mit hohen Dosen über einen längeren Zeitraum behandelt werden und zusätzliche Risikofaktoren für Osteoporose haben, in Betracht gezogen werden.

Langzeitstudien mit Erwachsenen, die eine mittlere Tagesdosis von 800 Mikrogramm Budesonid (im Verhältnis abgemessene Dosis) inhalierten, ergaben keine signifikanten Wirkungen auf die Knochendichte. Es liegen keine Informationen bezüglich der Effekte von Festdosis-Kombinationstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat bei höheren Dosen vor.

### Nebennierenfunktion

Eine Behandlung mit zusätzlichen systemischen Steroiden oder Budesonid zur Inhalation sollte nicht abrupt abgebrochen werden.

Eine länger andauernde Behandlung mit hohen Dosen inhalativer Kortikosteroide, insbesondere mit Dosen, die über die empfohlene Dosierung hinausgehen, führt möglicherweise auch zu einer klinisch relevanten Funktionsminderung der Nebennieren. Deshalb sollte die zusätzliche Gabe von systemischen Kortikosteroiden in Stresssituationen, wie bei schwerwiegenden Infektionen oder vor einer anstehenden Operation, in Erwägung gezogen werden. Eine rasche Reduktion der Steroiddosis kann eine akute Nebenniereninsuffizienz verursachen. Die Symptome und Anzeichen, die bei einer akuten Nebenniereninsuffizienz auftreten können, sind etwas unspezifisch, können aber Anorexie, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Bewusstseinstörung, Krämpfe, Hypotonie und Hypoglykämie umfassen.

### Paradoxe Bronchospasmus

Nach der Anwendung kann ein paradoxer Bronchospasmus mit sofortiger Verstärkung von Keuchen und Kurzatmigkeit auftreten. Wenn beim Patienten ein paradoxer Bronchospasmus auftritt, muss die Behandlung mit diesem Arzneimittel sofort abgesetzt werden. Der Patient muss untersucht und, falls notwendig, muss eine Alternativtherapie eingeleitet werden. Ein paradoxer Bronchospasmus spricht auf die Inhalation eines schnell wirksamen Bronchodilatators an und sollte umgehend behandelt werden (siehe Abschnitt 4.8).

### Umstellung von oraler Therapie

Wenn es einen Anhaltspunkt dafür gibt, dass die Nebennierenfunktion durch eine vorhergehende systemische Steroidtherapie eingeschränkt ist, sollten Patienten nur mit Vorsicht auf Festdosis-Kombinationstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat umgestellt werden.

Eine Inhalationstherapie mit Budesonid hat den Vorteil, dass normalerweise der Bedarf an oralen Steroiden vermindert ist. Bei Patienten, die von oralen Steroiden auf eine Inhalationstherapie umgestellt werden, kann jedoch über einen längeren Zeitraum das Risiko einer eingeschränkten adrenalen Reserve bestehen bleiben. Eine Erholung nach Beendigung der oralen Steroidtherapie kann erhebliche Zeit in Anspruch nehmen. Deshalb besteht bei Patienten, die einer Behandlung mit oralen Steroiden bedurften und die auf eine Behandlung mit inhalativem Budesonid umgestellt werden, möglicherweise weiterhin über eine beträchtliche Zeit das Risiko einer eingeschränkten Nebennierenfunktion. Unter diesen Umständen sollte die Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-(HHN)-Achse regelmäßig überwacht werden.

Während der Umstellung von der oralen Therapie auf eine Festdosis-Kombinationstherapie mit Budesonid/Formoterolfumarat ist generell eine geringere systemische Steroidwirkung zu erwarten; dies führt möglicherweise zum Auftreten von allergischen oder arthritischen Symptomen wie Rhinitis, Ekzemen sowie Muskel- und Gelenkschmerzen. Gegen diese Beschwerden sollte eine spezielle Therapie eingeleitet werden. Sollten in seltenen Fällen Symptome wie Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten, sollte eine allgemein unzureichende Glukokortikosteroidwirkung in Betracht gezogen werden. In diesen Fällen ist mitunter eine zeitweilige Erhöhung der Dosis von oral verabreichten Glukokortikosteroiden notwendig.

### Orale Infektionen

Um das Risiko einer oropharyngealen Candida-Infektion zu minimieren, sollte der Patient angewiesen werden, nach dem Inhalieren der Dosis seinen Mund mit Wasser auszuspülen. Wenn Soorbeläge im Mund-Rachen-Raum auftreten, sollte der Patient den Mund auch nach den Inhalationen im Bedarfsfall mit Wasser ausspülen (siehe Abschnitt 4.2).

## COPD-Population

Es sind keine klinischen Studiendaten vorhanden zur Anwendung von GoResp Digihaler bei COPD-Patienten mit einem FEV<sub>1</sub> > 50 % des vorhergesagten Normwertes (vor Bronchodilatation) und einem FEV<sub>1</sub> < 70 % des vorhergesagten Normwertes (nach Bronchodilatation) (siehe Abschnitt 5.1).

### *Pneumonie*

Eine Zunahme der Inzidenz von Pneumonien, einschließlich Pneumonien, die eine Krankenhauseinweisung erfordern, wurde bei COPD-Patienten beobachtet, die inhalative Kortikosteroide erhalten. Es gibt einige Hinweise darauf, dass ein erhöhtes Risiko für Pneumonien mit einer erhöhten Steroid-Dosierung einhergeht. Dies konnte jedoch nicht eindeutig in allen Studien gezeigt werden.

Es gibt keinen eindeutigen klinischen Nachweis für Unterschiede im Ausmaß des Pneumonierisikos innerhalb der Klasse der inhalativen Kortikosteroide.

Ärzte sollten bei COPD-Patienten auf eine mögliche Entwicklung einer Pneumonie achten, da sich die klinischen Merkmale einer solchen Entzündung mit den Symptomen von COPD-Exazerbationen überschneiden.

Risikofaktoren für eine Pneumonie bei COPD-Patienten umfassen derzeitiges Rauchen, höheres Alter, niedrigen Body Mass Index (BMI) und schwere COPD-Ausprägungen.

## Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Eine gleichzeitige Behandlung mit Itraconazol, Ritonavir oder anderen starken CYP3A4-Hemmern sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5). Wenn dies nicht möglich ist, sollte der zeitliche Abstand zwischen den Gaben der in Wechselwirkung stehenden Arzneimittel so groß wie möglich sein. Für Patienten, die einen starken CYP3A4-Hemmer anwenden, wird eine Festdosis-Kombination mit Budesonid/Formoterolfumarat nicht empfohlen.

## Vorsicht bei speziellen Erkrankungen

Eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat ist bei Patienten mit Thyreotoxikose, Phäochromozytom, Diabetes mellitus, unbehandelter Hypokaliämie, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, idiopathischer subvalvulärer Aortenstenose, schwerer Hypertonie, Aneurysmen oder anderen schweren kardiovaskulären Störungen wie ischämischer Herzerkrankung, Tachyarrhythmie oder schwerer Herzinsuffizienz mit Vorsicht anzuwenden.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit verlängertem QTc-Intervall. Formoterol kann selbst eine Verlängerung des QTc-Intervalls hervorrufen.

Bei Patienten mit offener oder geschlossener Lungentuberkulose, Mykosen und viralen Infektionen der Atemwege sollten sowohl die Notwendigkeit einer Gabe als auch die Dosierung der inhalativen Kortikosteroide sehr sorgfältig überprüft werden.

Bei diabetischen Patienten sollte eine zusätzliche Blutzuckerkontrolle in Erwägung gezogen werden.

## β<sub>2</sub>-Adrenorezeptor-Agonisten

Hohe Dosierungen eines β<sub>2</sub>-Adrenorezeptor-Agonisten können zu einer möglicherweise schweren Hypokaliämie führen. Eine gleichzeitige Behandlung mit β<sub>2</sub>-Adrenorezeptor-Agonisten und Arzneimitteln, die zu einer Hypokaliämie führen oder eine hypokaliämische Wirkung erhöhen können, wie z. B. Xanthinderivate, Steroide und Diuretika, kann die mögliche hypokaliämische Wirkung der Beta<sub>2</sub>-Adrenorezeptor-Agonisten noch verstärken.

Die Behandlung mit β<sub>2</sub>-Adrenorezeptor-Agonisten kann zu einer erhöhten Konzentration von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern im Blut führen.

Besondere Vorsicht ist daher bei instabilem Asthma mit variablem Gebrauch an Bronchodilatoren für die Notfallmedikation geboten. Außerdem gilt besondere Vorsicht bei Patienten mit akutem schwerem Asthma, da das damit verbundene Risiko durch eine Hypoxie erhöht werden kann, sowie unter anderen Bedingungen, bei denen die Wahrscheinlichkeit einer Hypokaliämie zunimmt. Unter diesen Umständen wird die regelmäßige Kontrolle des Serumkaliumspiegels empfohlen.

#### Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

### **4.5 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

#### Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Da starke CYP3A4-Hemmer (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon und HIV-Proteasehemmer) den Plasmaspiegel von Budesonid wahrscheinlich deutlich erhöhen, sollte die gleichzeitige Anwendung vermieden werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollte der zeitliche Abstand zwischen den Gaben des Hemmstoffs und Budesonid so groß wie möglich sein (siehe Abschnitt 4.4).

Der starke CYP3A4-Hemmer Ketoconazol, 200 mg einmal täglich, erhöhte den Plasmaspiegel des begleitend oral verabreichten Budesonids (Einzeldosis 3 mg) durchschnittlich um ein Sechsfaches. Wenn Ketoconazol 12 Stunden nach Budesonid verabreicht wurde, lag die durchschnittliche Konzentrationserhöhung nur beim Dreifachen. Dadurch zeigt sich, dass unterschiedliche Verabreichungszeiten den Plasmaspiegel verringern können. Begrenzte Daten über diese Wechselwirkung von hochdosiertem inhaliertem Budesonid weisen darauf hin, dass deutliche Anstiege des Plasmaspiegels (durchschnittlich um das Vierfache) auftreten können, wenn Itraconazol, 200 mg einmal täglich, begleitend zu inhaliertem Budesonid (Einzeldosis von 1.000 Mikrogramm) verabreicht wird.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Cortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

#### Pharmakodynamische Wechselwirkungen

$\beta$ -adrenerge Blocker können die Wirkung von Formoterol schwächen oder hemmen. Eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat sollte daher nicht gemeinsam mit Beta-adrenergen Blockern (inklusive Augentropfen) gegeben werden, solange keine zwingenden Gründe dafür vorliegen.

Begleittherapien mit Chinidin, Disopyramid, Procainamid, Phenothiazinen, Antihistaminika (Terfenadin) und trizyklischen Antidepressiva können das QTc-Intervall verlängern und das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien erhöhen.

Zusätzlich können L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin und Alkohol die kardiale Toleranz gegenüber  $\beta_2$ -Sympathomimetika beeinträchtigen.

Begleittherapien mit Monoaminoxidase-Hemmern, inklusive Arzneimitteln mit ähnlichen Eigenschaften, wie Furazolidon und Procarbazin, können zu hypertensiven Reaktionen führen.

Für Patienten, die begleitend Anästhetika mit halogenierten Kohlenwasserstoffen erhalten, besteht ein erhöhtes Risiko für Arrhythmien.

Die begleitende Anwendung anderer betaadrenerger und anticholinerger Arzneimittel kann potentiell eine zusätzliche bronchienerweiternde Wirkung haben.

Eine Hypokaliämie kann bei Patienten, die mit Digitalisglykosiden behandelt werden, die Neigung zu Arrhythmien erhöhen.

Die Therapie mit  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten kann zu einer Hypokaliämie führen, die durch die gleichzeitige Behandlung mit Xanthinderivaten, Kortikosteroiden und Diuretika verstärkt werden kann (siehe Abschnitt 4.4).

Es konnte nicht beobachtet werden, dass Budesonid und Formoterol mit irgendeinem anderen Arzneimittel, das zur Behandlung von Asthma angewendet wird, Wechselwirkungen hervorrufen.

### Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über exponierte Schwangerschaften für eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat oder die gleichzeitige Behandlung mit Formoterol und Budesonid vor. Daten einer embryo-fetalen Entwicklungsstudie an Ratten ergaben keine Hinweise auf zusätzliche Effekte durch die Kombination.

Zur Anwendung von Formoterol bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Daten vor. In Tierstudien zur Reproduktionstoxizität löste Formoterol bei sehr hohen systemischen Expositionsspiegeln Nebenwirkungen aus (siehe Abschnitt 5.3).

Daten von ca. 2.000 exponierten Schwangerschaften deuten nicht auf ein erhöhtes teratogenes Risiko im Zusammenhang mit inhaliertem Budesonid hin. Es wurde gezeigt, dass Glukokortikosteroide in Tierstudien Missbildungen verursachen (siehe Abschnitt 5.3). Dies ist aber wahrscheinlich für den Menschen in den empfohlenen Dosierungen nicht von Bedeutung.

Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass ein Übermaß an pränatalen Glukokortikosteroiden bei einer Exposition unterhalb des teratogenen Dosisbereichs zu einem erhöhten Risiko für eine intrauterine Wachstumsverzögerung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

Während der Schwangerschaft sollte eine Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat nur dann angewendet werden, wenn der Nutzen die möglichen Risiken überwiegt. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis an Budesonid eingesetzt werden, die nötig ist, um eine adäquate Kontrolle der Asthmasymptome zu gewährleisten.

### Stillzeit

Budesonid geht in die Muttermilch über. Bei Anwendung therapeutischer Dosen sind jedoch keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Es ist nicht bekannt, ob Formoterol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Bei Ratten sind kleine Mengen an Formoterol in der Muttermilch nachgewiesen worden. Die Anwendung einer Festdosiskombination mit Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat bei stillenden Müttern sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter größer ist als jedes mögliche Risiko für das Kind.

## Fertilität

Hinsichtlich eines potenziellen Effekts von Budesonid auf die Fertilität sind keine Daten vorhanden. Tierexperimentelle Reproduktionsstudien mit Formoterol haben bei hoher systemischer Exposition eine etwas reduzierte Fertilität bei männlichen Ratten gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

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

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Da dieses Arzneimittel sowohl Budesonid als auch Formoterol enthält, können die für diese Substanzen bekannten Nebenwirkungen in gleicher Art und Weise auftreten. Bei gleichzeitiger Anwendung der beiden Substanzen war die Nebenwirkungsrate nicht erhöht. Die häufigsten Nebenwirkungen sind die pharmakologisch vorhersehbaren Nebenwirkungen einer Therapie mit  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten, wie z. B. Tremor und Palpitationen. Diese sind meistens leicht und verschwinden in der Regel nach einigen Behandlungstagen. In einer klinischen Studie über 3 Jahre, in der COPD-Patienten Budesonid inhalierten, traten Blutergüsse der Haut mit einer Häufigkeit von 10 % im Vergleich zu 4 % unter Placebo ( $p < 0,001$ ) und Lungenentzündungen mit einer Häufigkeit von 6 % im Vergleich zu 3 % unter Placebo ( $p < 0,01$ ) auf.

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Im Folgenden sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt, die mit Budesonid oder Formoterol zusammenhängen. Die Häufigkeit wird wie folgt definiert: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), Häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), Gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ), Selten ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ), Sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Unerwünschte Reaktion</b>
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Häufig	Candida-Infektionen des Oropharynx, Pneumonie (bei COPD-Patienten)
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Sofortige und verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Exanthem, Urtikaria, Pruritus, Dermatitis, Angioödem und anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Sehr selten	Cushing-Syndrom, Nebennierensuppression, Wachstumsverzögerung, Verringerung der Knochendichte
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Selten	Hypokaliämie
	Sehr selten	Hyperglykämie
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Aggression, psychomotorische Hyperaktivität, Angst, Schlafstörungen
	Sehr selten	Depression, Verhaltensänderungen (vorrangig bei Kindern)
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen, Tremor
	Gelegentlich	Schwindel
	Sehr selten	Geschmacksstörungen
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
	Sehr selten	Katarakt und Glaukom

Herzerkrankungen	Häufig	Palpitationen
	Gelegentlich	Tachykardie
	Selten	Herzrhythmusstörungen, z. B. Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie, Extrasystolen
	Sehr selten	Angina pectoris, QTc-Intervall-Verlängerung
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Blutdruckschwankungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Leichte Reizungen des Rachens, Husten, Dysphonie einschließlich Heiserkeit
	Selten	Bronchospasmus
	Sehr selten	Paradoxe Bronchospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Blutergüsse
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelegentlich	Muskelkrämpfe

### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Eine Candida-Infektion des Oropharynx wird durch Wirkstoffablagerungen hervorgerufen. Der Rat an den Patienten, sich nach jeder Dosis den Mund mit Wasser auszuspülen, minimiert das Risiko. Candida-Infektionen des Oropharynx sprechen normalerweise auf Antimykotika an, ohne dass das inhalative Kortikosteroid abgesetzt werden muss.

Sehr selten, bei weniger als 1 von 10.000 Personen, kann ein paradoxer Bronchospasmus mit sofortiger Verstärkung von Keuchen und Kurzatmigkeit nach der Dosisanwendung auftreten. Der paradoxe Bronchospasmus spricht auf einen schnell wirksamen, inhalativen Bronchodilatator an und sollte umgehend behandelt werden. Wenn beim Patienten ein paradoxer Bronchospasmus auftritt, muss die Behandlung mit diesem Arzneimittel sofort abgesetzt werden. Der Patient muss untersucht und, falls notwendig, muss eine Alternativtherapie eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Es können systemische Auswirkungen von inhalativen Kortikosteroiden auftreten, besonders wenn hohe Dosen über längere Zeiträume verschrieben werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass diese Auswirkungen auftreten, ist geringer als bei der Einnahme oraler Kortikosteroide. Zu den möglichen systemischen Auswirkungen gehören: Cushing-Syndrom, cushingoide Symptome, Nebennierensuppression, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen, Verringerung der Knochenmineraldichte, Katarakt und Glaukom. Erhöhte Anfälligkeit für Infektionen und Beeinträchtigung der Anpassung an Stresssituationen können auch auftreten. Die Wirkungen sind wahrscheinlich von der Dosis, Expositionszeit, begleitenden und vorhergehenden Exposition mit Steroiden sowie der individuellen Empfindlichkeit abhängig.

Die Behandlung mit  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten kann zu einer erhöhten Konzentration von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern im Blut führen.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

## 4.9 Überdosierung

Eine Überdosis Formoterol würde wahrscheinlich Auswirkungen nach sich ziehen, die für  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten typisch sind: Tremor, Kopfschmerzen, Palpitationen. Die berichteten Symptome einzelner Fälle sind Tachykardie, Hyperglykämie, Hypokaliämie, verlängertes QTc-Intervall, Arrhythmie, Übelkeit und Erbrechen. Unter Umständen ist eine unterstützende und symptomatische Behandlung angezeigt. Bei Patienten mit akuter bronchialer Obstruktion ergab eine innerhalb von 3 Stunden verabreichte Dosis von 90 Mikrogramm keinen Grund für Sicherheitsbedenken.

Bei einer akuten Überdosis mit Budesonid und selbst bei übermäßigen Dosen wird kein klinisches Problem erwartet. Bei einer chronischen Einnahme von übermäßigen Dosen können systemische Glukokortikosteroid-Wirkungen auftreten, wie z. B. Hyperkortizismus und Nebennierensuppression.

Wenn die Behandlung aufgrund einer Überdosis mit der Formoterol-Komponente des Arzneimittels abgesetzt werden muss, muss eine angemessene Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden in Betracht gezogen werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen; Sympathomimetika in Kombination mit Kortikosteroiden oder anderen Mitteln, exkl. Anticholinergika, ATC-Code: R03AK07

#### Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Dieses Arzneimittel enthält Formoterol und Budesonid, die über unterschiedliche Wirkmechanismen verfügen und zuträgliche Wirkungen hinsichtlich einer Verringerung von Asthmaexazerbationen aufweisen.

#### *Budesonid*

Budesonid ist ein Glukokortikosteroid, das bei Inhalation eine dosisabhängige, entzündungshemmende Wirkung in den Luftwegen hat, was zu geringeren Symptomen und selteneren Asthmaexazerbationen führt. Inhalatives Budesonid ruft weniger schwere Nebenwirkungen hervor als systemische Kortikosteroide. Der genaue Mechanismus, der für die entzündungshemmende Wirkung von Glukokortikosteroiden verantwortlich ist, ist unbekannt.

#### *Formoterol*

Formoterol ist ein selektiver  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonist, der bei Inhalation zu einer schnellen und lange wirksamen Entspannung der bronchialen glatten Muskulatur bei Patienten mit reversibler Atemwegsobstruktion führt. Die bronchienerweiternde Wirkung ist dosisabhängig und setzt innerhalb von 1–3 Minuten ein. Die Wirkungsdauer beträgt mindestens 12 Stunden nach einer einzelnen Dosis.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

##### *Asthma*

##### *Erhaltungstherapie mit Budesonid und Formoterol*

Klinische Studien mit Erwachsenen haben gezeigt, dass die Zugabe von Formoterol zu Budesonid zu einer Verbesserung der Asthma-Symptome und Lungenfunktion sowie zu verringerten Exazerbationen führte.

In zwei 12-wöchigen Studien war die Wirkung von Budesonid/Formoterol auf die Lungenfunktion vergleichbar mit der Wirkung einer freien Kombination aus Budesonid und Formoterol und übertraf die Wirkung von Budesonid allein. Alle Behandlungsarme wendeten einen kurz wirkenden  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten nach Bedarf an. Über den Zeitraum gab es kein Anzeichen einer Abschwächung der anti-asthmatischen Wirkung.

Es wurden zwei 12-wöchige Studien durchgeführt, in denen 265 Kinder im Alter zwischen 6 und 11 Jahren mit einer Erhaltungsdosis Budesonid/Formoterol (2 Inhalationen von 80 Mikrogramm, 4,5 Mikrogramm/Inhalation zweimal täglich) und je nach Bedarf einem kurzfristig wirkenden  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten behandelt wurden. In beiden Studien verbesserte sich die Lungenfunktion und die Behandlung wurde im Vergleich zur entsprechenden Dosis Budesonid allein gut vertragen (siehe Abschnitt 4.2).

### COPD

In zwei 12-monatigen Studien wurde die Wirkung auf die Lungenfunktion und die Exazerbationsrate (definiert als Behandlungen mit oralen Steroiden und/oder eine Behandlung mit Antibiotika und/oder stationärer Krankenhausaufenthalt) bei Patienten mit schwerer COPD untersucht. Der mediane FEV<sub>1</sub>-Wert lag bei Studieneinschluss bei 36 % vom vorhergesagten Normwert. Die durchschnittliche Anzahl an Exazerbationen pro Jahr (wie oben definiert) wurde mit Budesonid/Formoterol im Vergleich zur Behandlung mit Formoterol allein oder Placebo signifikant verringert (durchschnittliche Rate von 1,4 im Vergleich zu 1,8–1,9 in der Placebo/Formoterol-Gruppe). Die durchschnittliche Anzahl an Tagen, die ein Patient orale Kortikosteroide in den 12 Monaten einnahm, verringerte sich in der Budesonid/Formoterol-Gruppe leicht (7–8 Tage/Patient/Jahr im Vergleich zu 11–12 und 9–12 Tagen in den Placebo- bzw. Formoterol-Gruppen). Hinsichtlich der Änderungen bei Lungenfunktionsparametern, z. B. FEV<sub>1</sub>, war Budesonid/Formoterol der Behandlung mit Formoterol allein nicht überlegen.

### Höchste inspiratorische Durchflussrate durch die Digihaler-Vorrichtung

Es wurde eine randomisierte und offene Placebo-Studie mit Kindern und Jugendlichen mit Asthma (6–17 Jahre alt), Erwachsenen mit Asthma (18–45 Jahre alt), Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) (> 50 Jahre alt) und mit gesunden Freiwilligen (18–45 Jahre alt) durchgeführt, um die höchste inspiratorische Durchflussrate (Peak Inspiratory Flow Rate, PIFR) und andere damit verbundene Parameter im Anschluss an die Inhalation aus einer Inhalator-Vorrichtung (mit einem Placebo) im Vergleich zur Inhalation aus einem bereits auf dem Markt erhältlichen Pulverinhalator mit Mehrfachdosierung (mit Placebo) zu ermitteln. Bei diesen Studienteilnehmern wurden außerdem die Auswirkungen der verstärkten Schulung über den Gebrauch der Inhalationstechnik mit dem Trockenpulver auf die Inhalationsgeschwindigkeit und das Volumen bewertet. Die Daten der Studie legen nahe, dass, unabhängig vom Alter und der zugrundeliegenden Schwere der Krankheit, Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Asthma sowie Studienteilnehmer mit COPD in der Lage waren, inspiratorische Durchflussraten mit dem Inhalator zu entwickeln, die mit denen des auf dem Markt erhältlichen Pulverinhalators mit Mehrfachdosierung vergleichbar waren (siehe Abschnitt 4.2). Der durchschnittliche PIFR, den die Studienteilnehmer mit Asthma oder COPD erreichten, lag bei über 60 l/min. Es ist bekannt, dass bei solchen Flussraten beide fraglichen Geräte vergleichbare Lungendosen des Arzneimittels abgaben. Bei sehr wenigen Patienten lag der PIFR unter 40 l/min und es gab keine Anzeichen von Häufungen entsprechend des Alters oder der Schwere der Krankheit.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Die Festdosis-Kombination von Budesonid und Formoterol sowie die entsprechenden Monopräparate waren hinsichtlich der systemischen Exposition von Budesonid bzw. Formoterol bioäquivalent. Ungeachtet dessen war nach Anwendung der Festdosis-Kombination, eine kleine Steigerung der

Kortisol-suppression im Vergleich zu den Monopräparaten bemerkbar. Es wird davon ausgegangen, dass der Unterschied keinen Einfluss auf die klinische Sicherheit hat.

Es gab keinen Nachweis einer pharmakokinetischen Wechselwirkung zwischen Budesonid und Formoterol.

Die pharmakokinetischen Parameter für die entsprechenden Wirkstoffe waren nach Anwendung von Budesonid und Formoterol als Monopräparate oder als Festdosis-Kombination vergleichbar. Für Budesonid war die AUC etwas höher, die Resorptionsrate rascher und die maximale Plasmakonzentration nach Anwendung der Festdosis-Kombination höher. Für Formoterol war die maximale Plasmakonzentration nach Verabreichung der Festdosis-Kombination ähnlich. Inhaliertes Budesonid wird schnell resorbiert und die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 30 Minuten nach der Inhalation erreicht. In Studien lag die durchschnittliche Ablagerung von Budesonid in der Lunge, nach der Inhalation mithilfe des Pulverinhalators, in einem Bereich von 32 % bis 44 % der abgegebenen Dosis. Die systemische Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 49 % der abgegebenen Dosis. Bei Kindern im Alter von 6–16 Jahren liegt die Ablagerung in der Lunge im gleichen Bereich wie bei den Erwachsenen mit der gleichen angewendeten Dosis (siehe Abschnitt 4.2). Die sich daraus ergebenden Plasmakonzentrationen wurden nicht bestimmt.

Inhaliertes Formoterol wird schnell resorbiert und die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 10 Minuten nach der Inhalation erreicht. In Studien lag die durchschnittliche Ablagerung von Formoterol in der Lunge, nach der Inhalation mithilfe des Pulverinhalators, in einem Bereich von 28 % bis 49 % der abgegebenen Dosis. Die systemische Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 61 % der abgegebenen Dosis.

#### Verteilung und Biotransformation

Die Plasmaproteinbindung liegt für Formoterol bei ca. 50 % und für Budesonid bei ca. 90 %. Das Volumen der Verteilung liegt für Formoterol bei ca. 4 l/kg und für Budesonid bei ca. 3 l/kg. Formoterol wird über eine Konjugationsreaktion inaktiviert (aktive O-demethylierte und deformylierte Stoffwechselprodukte werden gebildet, werden aber hauptsächlich als inaktivierte Konjugate gesehen). Budesonid erfährt eine hochgradige Biotransformation (ca. 90 %) bei der ersten Passage durch die Leber zu Stoffwechselprodukten von geringer glukokortikosteroider Aktivität. Die Glukokortikosteroid-Aktivität der Haupt-Stoffwechselprodukte, 6-Beta-Hydroxy-Budesonid und 16-Alfa-Hydroxy-Prednisolon, beträgt weniger als 1 % von der von Budesonid. Es gibt keine Anzeichen irgendeiner metabolischen Wechselwirkung oder irgendeiner Austauschreaktion zwischen Formoterol und Budesonid.

#### Elimination

Der wesentliche Anteil einer Formoterol-Dosis wird vom Leberstoffwechsel umgewandelt und danach von der Niere abgebaut. Nach der Inhalation werden 8 % bis 13 % der abgegebenen Formoterol-Dosis unverstoffwechselt über den Urin ausgeschieden. Formoterol besitzt eine hohe systemische Clearance (ca. 1,4 l/Min.) und die Halbwertszeit für den vollständigen Abbau beträgt 17 Stunden.

Budesonid wird im Stoffwechsel hauptsächlich über Katalyse durch das Enzym CYP3A4 abgebaut. Die Stoffwechselprodukte von Budesonid werden mit dem Urin ausgeschieden, und zwar entweder in ihrer vorliegenden oder in konjugierter Form. Es wurden nur zu vernachlässigende Mengen unveränderten Budesonids im Urin gefunden. Budesonid besitzt eine hohe systemische Clearance (ca. 1,2 l/Min.) und die Halbwertszeit für den Abbau im Plasma nach einer i.v.-Dosisgabe beträgt 4 Stunden.

#### Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Die Pharmakokinetik von Budesonid oder Formoterol bei Kindern und Patienten mit Nierenversagen ist nicht bekannt. Die Exposition von Budesonid und Formoterol kann bei Patienten mit Lebererkrankungen höher liegen.

## GoResp Digihaler – pharmakokinetisches Profil

In pharmakokinetischen Studien mit und ohne Aktivkohleblockade wurde GoResp Digihaler in einem Vergleich mit einer alternativen zugelassenen Festdosis-Kombination als Inhalationspräparat, das die gleichen Wirkstoffe Budesonid und Formoterol enthielt, beurteilt und zeigte sich gleichwertig sowohl in Bezug auf systemische Exposition (Sicherheit) als auch auf pulmonale Ablagerung (Wirksamkeit).

### Linearität/Nicht-Linearität

Die systemische Exposition sowohl von Budesonid als auch von Formoterol korreliert linear mit der angewendeten Dosis.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die Toxizität, die in Tierstudien mit Budesonid und Formoterol beobachtet wurde, wenn diese in Kombination oder einzeln verabreicht wurden, entsprach Wirkungen, die mit übersteigerter pharmakologischer Aktivität zusammenhängen.

In Fortpflanzungsstudien an Tieren zeigte sich, dass Kortikosteroide, wie z. B. Budesonid, Missbildungen (Gaumenspalte, Missbildungen des Skelettsystems) hervorrufen. Allerdings scheinen die Ergebnisse dieser Tierexperimente für den Menschen bei Anwendung der empfohlenen Dosen nicht relevant zu sein. Fortpflanzungsstudien an Tieren mit Formoterol zeigten bei hoher systemischer Exposition eine etwas verringerte Zeugungsfähigkeit bei männlichen Ratten und Implantationsverluste sowie verringertes frühes postnatales Überleben und Geburtsgewicht bei deutlich höheren systemischen Expositionen als solche, die beim klinischen Gebrauch erreicht werden. Allerdings scheinen die Ergebnisse dieser Tierexperimente für die Anwendung am Menschen nicht relevant zu sein.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat (kann Milchproteine enthalten).

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

Nach Öffnen der Folienverpackung: 6 Monate.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

Halten Sie die Mundstückabdeckung nach Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Der Inhalator ist weiß mit integrierter Elektronik an der Oberseite und einer halbtransparenten, weinroten Mundstückabdeckung. Die Teile des Inhalators, die sowohl mit dem Arzneimittel als auch der Schleimhaut in Kontakt kommen, bestehen aus Poly(acrylnitril-co-butadien-co-styrol) (ABS),

Polyethylen (PE) und Polypropylen (PP). Jeder Inhalator enthält 90 Einzeldosen und ist in Folie verpackt.

Packungen mit 1, 2 oder 3 Inhalatoren.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

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

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/19/1403/004

EU/1/19/1403/005

EU/1/19/1403/006

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 03. April 2020

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

### **10. STAND DER INFORMATION**

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

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**

### Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Norton (Waterford) Limited  
Unit 27/35, 14/15 and 301, IDA Industrial Park  
Cork Road  
Waterford X91 WK68  
Irland

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

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

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

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

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

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

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

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

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

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

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

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GoResp Digihaler 160 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm Pulver zur Inhalation  
Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis enthält 160 Mikrogramm Budesonid und 4,5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 200 Mikrogramm Budesonid und 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Die abgegebene Dosis entspricht einer abgemessenen Dosis von 200 Mikrogramm Budesonid und 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. **Packungsbeilage beachten.**

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

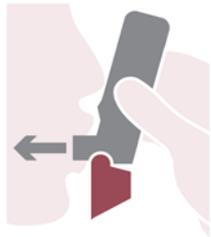
Pulver zur Inhalation  
1 Inhalator mit 180 Dosen  
2 Inhalatoren mit je 180 Dosen  
3 Inhalatoren mit je 180 Dosen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

##### 1. ÖFFNEN



## 2. EINATMEN



## 3. SCHLIESSEN



## WIEDERHOLEN



Wenn Sie eine zweite Inhalation vornehmen müssen, schließen Sie stets die weinrote Mundstückkappe vor der nächsten Inhalation.

Schließen Sie die Mundstückkappe zwischen den Inhalationen, damit die Daten auf Ihre App übertragen werden. Jedes Mal wenn die Mundstückkappe geöffnet wird und ein Klickgeräusch hörbar ist, ist Ihr Inhalator für die Anwendung bereit.

Lesen Sie die Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

Packungsbeilage beachten.  
Zur Inhalation.

<b>6.    WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST</b>
--

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**Nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.**

**Nur zur Anwendung bei Erwachsenen über 18 Jahren.**

**Nicht zur Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren.**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

Verwenden Sie das Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten, nachdem Sie es aus der Folienverpackung entnommen haben.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

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

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

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/19/1403/001

EU/1/19/1403/002

EU/1/19/1403/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

GoResp Digihaler 160 µg/4,5 µg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FOLIE**

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

GoResp Digihaler 160 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm Pulver zur Inhalation  
Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)  
Zur Inhalation.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Enthält 1 Inhalator

**6. WEITERE ANGABEN**

Halten Sie die Mundstückkappe geschlossen und verwenden Sie das Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten, nachdem Sie es aus der Folienverpackung entnommen haben.

Teva Pharma B.V.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**INHALATOR**

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

GoResp Digihaler 160 µg/4,5 µg Pulver zur Inhalation  
Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)  
Zur Inhalation.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

180 Dosen

**6. WEITERE ANGABEN**

Starten

Teva Pharma B.V.

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GoResp Digihaler 320 Mikrogramm/9 Mikrogramm Pulver zur Inhalation  
Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis enthält 320 Mikrogramm Budesonid und 9 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 400 Mikrogramm Budesonid und 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Die abgegebene Dosis entspricht einer abgemessenen Dosis von 400 Mikrogramm Budesonid und 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

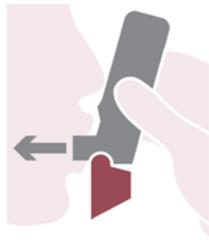
Pulver zur Inhalation  
1 Inhalator mit 90 Dosen  
2 Inhalatoren mit je 90 Dosen  
3 Inhalatoren mit je 90 Dosen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

##### 1. ÖFFNEN



## 2. EINATMEN



## 3. SCHLIESSEN



## WIEDERHOLEN



Wenn Sie eine zweite Inhalation vornehmen müssen, schließen Sie stets die weinrote Mundstückkappe vor der nächsten Inhalation.

Schließen Sie die Mundstückkappe zwischen den Inhalationen, damit die Daten auf Ihre App übertragen werden. Jedes Mal wenn die Mundstückkappe geöffnet wird und ein Klickgeräusch hörbar ist, ist Ihr Inhalator für die Anwendung bereit.

Lesen Sie die Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

Packungsbeilage beachten.  
Zur Inhalation.

<b>6.    WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST</b>
--

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**Nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.**

**Nur zur Anwendung bei Erwachsenen über 18 Jahren.**

**Nicht zur Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren.**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

Verwenden Sie das Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten, nachdem Sie es aus der Folienverpackung entnommen haben.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

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

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

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/19/1403/004

EU/1/19/1403/005

EU/1/19/1403/006

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

GoResp Digihaler 320 µg/9 µg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FOLIE**

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

GoResp Digihaler 320 Mikrogramm/9 Mikrogramm Pulver zur Inhalation  
Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)  
Zur Inhalation.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Enthält 1 Inhalator

**6. WEITERE ANGABEN**

Halten Sie die Mundstückkappe geschlossen und verwenden Sie das Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nachdem Sie es aus der Folienverpackung entnommen haben.

Teva Pharma B.V.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**INHALATOR**

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

GoResp Digihaler 320 µg/9 µg Pulver zur Inhalation  
Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)  
Zur Inhalation.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

90 Dosen

**6. WEITERE ANGABEN**

Starten

Teva Pharma B.V.

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### GoResp Digihaler 160 Mikrogramm/4,5 Mikrogramm Pulver zur Inhalation Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

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

#### 1. Was ist GoResp Digihaler und wofür wird es angewendet?

GoResp Digihaler enthält zwei unterschiedliche Wirkstoffe: Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

- Budesonid gehört zu einer Gruppe von Wirkstoffen, die als Kortikosteroide oder auch als Steroide bekannt sind. Es wirkt, indem es Schwellungen und Entzündungen in Ihrer Lunge verringert und verhindert, sodass Ihnen das Atmen leichter fällt.
- Formoterolfumarat-Dihydrat gehört zu einer Gruppe von Wirkstoffen, die als langwirksame  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten oder Bronchodilatoren bezeichnet wird. Es wirkt durch die Entspannung der glatten Muskulatur der Atemwege. Dadurch werden die Atemwege geöffnet und Sie können leichter atmen.

**GoResp Digihaler wird bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet. GoResp Digihaler ist NICHT angezeigt für die Anwendung bei Kindern im Alter von 12 Jahren oder jünger oder bei Jugendlichen im Alter zwischen 13 und 17 Jahren.**

Ihr Arzt hat Ihnen dieses Arzneimittel zur Behandlung Ihres Asthmas oder Ihrer chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung (COPD) verschrieben.

#### Asthma

GoResp Digihaler kann bei Asthma auf zwei verschiedene Arten angewendet werden.

**a) Möglicherweise werden Ihnen zwei Asthmainhalatoren verschrieben: GoResp Digihaler zusammen mit einem separaten Inhalator für den Bedarfsfall wie z. B. Salbutamol.**

- Wenden Sie GoResp Digihaler täglich an. Dies hilft, das Auftreten von Asthma-Symptomen wie Kurzatmigkeit und Keuchen zu verhindern.
- Wenden Sie Ihren Inhalator für den Bedarfsfall an, wenn bei Ihnen Asthma-Symptome auftreten, um wieder ein erleichtertes Atmen zu ermöglichen.

## **b) Eventuell wird Ihnen GoResp Digihaler als einziger Asthmainhalator verordnet.**

- Wenden Sie GoResp Digihaler täglich an. Dies hilft, das Auftreten von Asthma-Symptomen wie Atemnot und Pfeifgeräusche beim Atmen zu verhindern.
- Wenden Sie GoResp Digihaler auch dann an, wenn Sie eine Extrainhalation oder Sprühstöße zur Linderung Ihrer Asthma-Symptome benötigen, um ein einfacheres Atmen wieder zu ermöglichen – falls mit Ihrem Arzt vereinbart – auch zur Vorbeugung des Auftretens von Asthma-Symptomen (z. B. bei körperlicher Belastung oder wenn Sie Allergenen ausgesetzt sind). Dafür wird kein separater Inhalator benötigt.

## **Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)**

COPD ist eine Langzeiterkrankung der Atemwege der Lunge, die häufig durch Zigarettenrauchen hervorgerufen wird. Symptome sind Kurzatmigkeit, Husten, Beschwerden im Brustkorb und Schleimauswurf. GoResp Digihaler kann auch angewendet werden, um bei Erwachsenen die Symptome einer schweren COPD zu behandeln.

## **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von GoResp Digihaler beachten?**

### **GoResp Digihaler darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Budesonid, Formoterolfumarat-Dihydrat oder den in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteil in diesem Arzneimittel sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie GoResp Digihaler anwenden, wenn

- Sie Diabetiker sind.
- Sie eine Lungeninfektion haben.
- Sie hohen Blutdruck haben oder jemals ein Problem mit dem Herzen hatten (dazu gehören auch ein unregelmäßiger Herzschlag, sehr schneller Puls, Verengung der Arterien oder Herzinsuffizienz).
- Sie Probleme mit der Schilddrüse oder den Nebennieren haben.
- Sie einen niedrigen Kaliumspiegel im Blut haben.
- Sie schwere Leberprobleme haben.
- Sie regelmäßig Alkohol trinken.

Wenn Sie bereits Steroidtabletten zur Behandlung Ihres Asthmas oder Ihrer COPD einnehmen, wird Ihr Arzt die Anzahl der Tabletten, die Sie einnehmen, verringern, sobald Sie beginnen, GoResp Digihaler anzuwenden. Wenn Sie schon lange Zeit Steroidtabletten einnehmen, wird Ihr Arzt möglicherweise von Zeit zu Zeit Bluttests durchführen. Nach der Reduzierung der Steroidtabletten kann es sein, dass Sie sich allgemein unwohl fühlen, obwohl sich Ihre Beschwerden in der Brust vielleicht verbessern. Es können Anzeichen wie eine verstopfte oder laufende Nase, Schwäche oder Gelenk- oder Muskelschmerzen sowie Ausschlag (Ekzem) auftreten. Wenn eines dieser Anzeichen Sie beeinträchtigt oder wenn Anzeichen wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Übelkeit oder Erbrechen auftreten, wenden Sie sich bitte **umgehend** an Ihren Arzt. Es kann sein, dass Sie ein anderes Arzneimittel einnehmen müssen, wenn bei Ihnen allergische Symptome oder Anzeichen für entzündete Gelenke auftreten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie GoResp Digihaler weiter anwenden sollen.

Ihr Arzt wird möglicherweise in Betracht ziehen, Ihnen bei einer Erkrankung wie etwa einer Atemwegsinfektion oder vor einer Operation zusätzlich zu Ihrer üblichen Therapie Steroidtabletten zu verschreiben.

Wenn bei Ihnen verschwommenes Sehen oder andere Sehstörungen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

### **Kinder und Jugendliche**

**Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren an.**

### **Anwendung von GoResp Digihaler zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Betablocker (z. B. Atenolol oder Propranolol zur Behandlung von Bluthochdruck oder einer Herzerkrankung), einschließlich Augentropfen (z. B. Timolol zur Behandlung eines Glaukoms).
- Oxytocin, das schwangeren Frauen zum Auslösen von Geburtswehen gegeben wird.
- Arzneimittel zur Behandlung eines zu schnellen oder unregelmäßigen Herzschlags (z. B. Chinidin, Disopyramid, Procainamid und Terfenadin).
- Arzneimittel wie z. B. Digoxin, die häufig zur Behandlung einer Herzinsuffizienz eingesetzt werden.
- Diuretika, auch bekannt als „Entwässerungstabletten“ (z. B. Furosemid). Diese werden zur Behandlung von Bluthochdruck eingesetzt.
- Kortikosteroid-Tabletten zum Einnehmen (z. B. Prednisolon).
- Arzneimittel, die Xanthine (z. B. Theophyllin oder Aminophyllin) enthalten. Diese werden häufig zur Behandlung von Asthma eingesetzt.
- Andere Bronchodilatoren (z. B. Salbutamol).
- Trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin) und das Antidepressivum Nefazodon.
- Antidepressiva wie Monoaminoxidase-Hemmer und Arzneimittel mit ähnlichen Eigenschaften (wie das Antibiotikum Furazolidon und das Chemotherapeutikum Procarbazin).
- Antipsychotika, die Phenothiazine (z. B. Chlorpromazin und Prochlorperazin) enthalten.
- Arzneimittel zur Behandlung der HIV-Infektion, die als „HIV-Protease-Hemmer“ bezeichnet werden (z. B. Ritonavir).
- Arzneimittel, zur Behandlung von Infektionen (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Clarithromycin und Telithromycin).
- Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung (z. B. Levodopa).
- Arzneimittel zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen (z. B. L-Thyroxin).

Einige Arzneimittel können die Wirkungen von GoResp Digihaler verstärken und Ihr Arzt wird Sie möglicherweise sorgfältig überwachen, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen (einschließlich einiger Arzneimittel gegen HIV: Ritonavir, Cobicistat).

Wenn eine der oben genannten Angaben auf Sie zutrifft oder falls Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Anwendung von GoResp Digihaler mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ebenfalls, wenn bei Ihnen eine Narkose wegen einer Operation oder einer Zahn- bzw. Kieferbehandlung geplant ist. Dadurch können Sie dazu beitragen, das Risiko einer Wechselwirkung mit dem Narkosemittel, das Sie erhalten, zu verringern.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat. Wenden Sie dieses Arzneimittel NICHT an, wenn Ihr Arzt Sie nicht ausdrücklich dazu angewiesen hat.
- Wenn Sie schwanger werden, während Sie GoResp Digihaler anwenden, brechen Sie die Anwendung von GoResp Digihaler NICHT ab, wenden Sie sich aber **unverzüglich** an Ihren Arzt.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

GoResp Digihaler hat wahrscheinlich keinen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen.

### **GoResp Digihaler enthält Lactose**

Lactose ist eine Zuckerart, die in Milch vorkommt. Bitte wenden Sie GoResp Digihaler erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

### **3. Wie ist GoResp Digihaler anzuwenden?**

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

- Es ist wichtig, dass Sie GoResp Digihaler jeden Tag anwenden, selbst wenn Sie zu dem Zeitpunkt keine Asthma- oder COPD-Symptome haben.
- Wenn Sie GoResp Digihaler gegen Asthma anwenden, wird Ihr Arzt Ihre Symptome regelmäßig überprüfen.

### **Asthma**

GoResp Digihaler kann bei Asthma auf zwei verschiedene Arten angewendet werden. Welche Dosis GoResp Digihaler Sie anwenden müssen, und wann diese angewendet werden muss, hängt davon ab, wie es Ihnen verordnet wurde.

- Wenn Ihnen GoResp Digihaler sowie ein separater Inhalator für den Bedarfsfall verordnet wurden, lesen Sie bitte den Abschnitt **„(A) Anwendung von GoResp Digihaler zusammen mit einem separaten Inhalator für den Bedarfsfall“**.
- Wenn Ihnen GoResp Digihaler als einziger Inhalator verordnet wurde, lesen Sie bitte den Abschnitt **„(B) Anwendung von GoResp Digihaler als einzigem Asthmainhalator“**.

### **(A) Anwendung von GoResp Digihaler zusammen mit einem separaten Inhalator für den Bedarfsfall**

**Wenden Sie GoResp Digihaler täglich an.** Dies schützt vor dem Auftreten von Asthma-Symptomen.

#### **Empfohlene Dosis:**

Erwachsene (ab 18 Jahren)

1 oder 2 Inhalationen (Betätigung(en) des Inhalators) zweimal täglich, morgens und abends angewendet.

Ihr Arzt kann diese Dosis auf 4 Inhalationen zweimal täglich erhöhen.

Wenn Ihre Symptome gut unter Kontrolle sind, kann Ihr Arzt Sie bitten, das Arzneimittel einmal täglich anzuwenden.

Ihr Arzt wird Ihnen dabei helfen, mit dem Asthma umzugehen und die Dosis dieses Arzneimittels auf die geringste Dosis einstellen, mit der Ihr Asthma kontrolliert werden kann. Wenn Ihr Arzt der Ansicht ist, dass Sie eine geringere Dosis benötigen, als GoResp Digihaler abgeben kann, verordnet Ihnen Ihr Arzt möglicherweise einen anderen Inhalator, der dieselben Wirkstoffe, aber eine geringere Dosis des Kortikosteroids, als GoResp Digihaler enthält. Wenn Ihre Symptome gut unter Kontrolle sind, kann Ihr Arzt Sie bitten, das Arzneimittel einmal täglich anzuwenden. Sie dürfen die Anzahl der Ihnen verordneten Inhalationen jedoch nicht verändern, ohne zuvor mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

### **Wenden Sie Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall an, um Asthma-Symptome zu behandeln, wenn sie auftreten.**

Führen Sie Ihren Inhalator für den Bedarfsfall immer bei sich und wenden Sie ihn an, wenn Sie plötzlich nicht mehr richtig atmen können oder wenn Sie keuchen. Wenden Sie GoResp Digihaler nicht an, um diese Asthma-Symptome zu behandeln.

### **(B) Anwendung von GoResp Digihaler als einzigem Asthmainhalator**

Wenden Sie GoResp Digihaler nur so an, wie der Arzt es Ihnen erklärt hat.

**Wenden Sie GoResp Digihaler täglich an.** Das schützt vor dem Auftreten von Asthma-Symptomen.

**Empfohlene Dosis:**

Erwachsene (ab 18 Jahren)

1 Inhalation morgens **und** 1 Inhalation abends  
oder  
2 Inhalationen morgens  
oder  
2 Inhalationen abends.

Ihr Arzt kann diese Dosis auf 2 Inhalationen zweimal täglich erhöhen.

Wenden Sie GoResp Digihaler auch im Bedarfsfall an, um Asthma-Symptome zu behandeln, wenn sie auftreten, und um dem Auftreten von Asthma-Symptomen vorzubeugen (z. B. bei körperlicher Belastung oder wenn Sie Allergenen ausgesetzt sind).

- Wenden Sie 1 Inhalation an, wenn bei Ihnen Asthma-Symptome auftreten, und warten Sie einige Minuten.
- Wenn Sie sich nicht besser fühlen, wenden Sie eine weitere Inhalation an.
- Wenden Sie nicht mehr als 6 Inhalationen zu einem einzelnen Zeitpunkt an.

Führen Sie GoResp Digihaler immer bei sich, damit Sie ihn anwenden können, um plötzliche Anfälle der Atemnot oder Keuchen zu lindern.

Normalerweise ist eine tägliche Gesamtdosis von mehr als 8 Inhalationen nicht erforderlich. Für einen begrenzten Zeitraum kann Ihr Arzt Ihnen jedoch gestatten, auch bis zu 12 Inhalationen täglich anzuwenden.

Machen Sie einen Termin bei Ihrem Arzt, wenn Sie regelmäßig 8 oder mehr Inhalationen täglich benötigen. Möglicherweise muss Ihre Behandlung geändert werden.

Wenden Sie NICHT mehr als 12 Inhalationen innerhalb von 24 Stunden an.

Wenn Sie Sport treiben und dabei Asthma-Symptome auftreten, wenden Sie GoResp Digihaler wie hier beschrieben an. Wenden Sie GoResp Digihaler aber nicht direkt vor dem Sport an, um das Auftreten von Asthma-Symptomen zu unterbinden. Es ist wichtig, dass Sie mit Ihrem Arzt die Anwendung von GoResp Digihaler zur Vorbeugung des Auftretens von Asthma-Symptomen besprechen. Wie oft Sie Sport treiben oder wie oft Sie Allergenen ausgesetzt sind, könnte Einfluss auf die Ihnen verordnete Behandlung haben.

**Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)**

**Empfohlene Dosis:**

Erwachsene (ab 18 Jahren)

2 Inhalationen zweimal täglich, morgens und abends angewendet.

Für Ihre COPD-Erkrankung kann Ihr Arzt auch andere Arzneimittel verordnen, die die Bronchien erweitern, z. B. ein Anticholinergikum (wie Tiotropium oder Ipratropiumbromid).

**Vorbereitung eines neuen GoResp Digihaler**

Bevor Sie einen neuen GoResp Digihaler **zum ersten Mal** anwenden, müssen Sie ihn folgendermaßen für die Anwendung vorbereiten:

- Reißen Sie die Folienverpackung oben an der Kerbe auf und entnehmen Sie den Inhalator.
- Überprüfen Sie am Zählwerk, ob 180 Inhalationen im Inhalator vorhanden sind.

- Schreiben Sie auf das Etikett des Inhalators das Datum, an dem Sie ihn aus der Folienverpackung entnommen haben.
- Den Inhalator vor der Anwendung nicht schütteln.

GoResp Digihaler enthält integrierte Elektronik, die Informationen zu Ihrer Anwendung des Inhalators erfasst und speichert. Diese Informationen können dann an die mobile Anwendung (Digihaler-App) übertragen werden.

**GoResp Digihaler muss nicht mit der App verbunden sein, damit Sie Ihr Arzneimittel anwenden können. Die integrierte Elektronik steuert nicht die Abgabe des Arzneimittels durch den Inhalator und hat auch keinen Einfluss darauf.**

Auf der Oberseite des Inhalators befindet sich ein Quick-Response(QR)-Code. Durch Scannen des QR-Codes mit einem Smartphone oder einem anderen geeigneten Gerät kann die App heruntergeladen werden. Bitte lesen Sie die Gebrauchsanweisung innerhalb der App für weitere Informationen, wie Ihr Inhalator mit der App verknüpft wird und wie die App anzuwenden ist.

**Die App soll nicht als Ersatz für die Beratung durch Ihren Arzt oder medizinisches Fachpersonal dienen. Ändern Sie nicht Ihre verordnete Behandlung aufgrund von Informationen aus der App. Wenden Sie sich stets an Ihren Arzt, ehe Sie Veränderungen an Ihrer medizinischen Behandlung vornehmen.**

#### **Wie der Inhalator anzuwenden ist**

Befolgen Sie die nachfolgenden Anweisungen jedes Mal, wenn Sie inhalieren müssen.

1. **Halten Sie den Inhalator** mit der halbtransparenten, weinroten Kappe des Mundstücks nach unten.

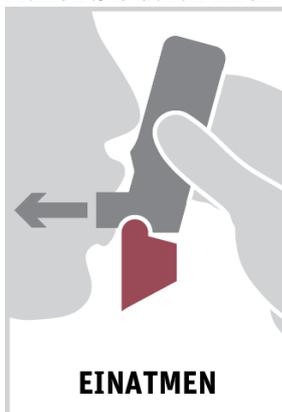


2. Öffnen Sie die Kappe des Mundstücks, indem Sie sie nach unten klappen, bis ein lautes Klickgeräusch hörbar ist. Ihr Arzneimittel wird dadurch abgemessen. Ihr Inhalator ist jetzt einsatzbereit.



3. Atmen Sie sanft aus (so weit, wie es noch angenehm ist). Atmen Sie nicht durch Ihren Inhalator aus.
4. Nehmen Sie das Mundstück zwischen Ihre Zähne. Beißen Sie nicht auf das Mundstück. Schließen Sie Ihre Lippen fest um das Mundstück. Achten Sie darauf, die Lufteinlassöffnungen nicht zu verdecken.

Atmen Sie durch Ihren Mund so tief und kräftig wie Sie können ein.



5. Nehmen Sie den Inhalator aus dem Mund. Es ist möglich, dass Sie einen Geschmack beim Inhalieren bemerken.
6. Halten Sie den Atem 10 Sekunden lang an oder solange, wie es noch angenehm ist.
7. **Atmen Sie dann sanft aus** (atmen Sie nicht durch den Inhalator aus). **Schließen Sie die Kappe des Mundstücks.**



Wenn Sie eine zweite Inhalation vornehmen müssen, wiederholen Sie die Schritte 1 bis 7.



Spülen Sie nach jeder Dosisanwendung den Mund mit Wasser und spucken Sie das Wasser aus. Versuchen Sie nicht, Ihren Inhalator auseinanderzubauen, die Kappe des Mundstücks zu entfernen oder zu drehen – sie ist fest an Ihrem Inhalator angebracht und darf nicht abgenommen werden. Wenden Sie den Digihaler nicht an, wenn er beschädigt ist oder wenn das Mundstück sich vom Digihaler gelöst hat. Öffnen und schließen Sie die Kappe des Mundstücks ausschließlich dann, wenn Sie inhalieren möchten.

### **Reinigung des Digihaler**

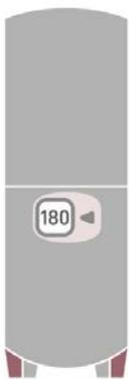
Halten Sie den Digihaler trocken und sauber.

Falls notwendig, können Sie nach der Anwendung des Digihaler das Mundstück mit einem trockenen Tuch abwischen.

Der Inhalator darf nicht in Wasser getaucht werden.

### **Wann müssen Sie einen neuen Digihaler verwenden**

- Das Zählwerk zeigt an, wie viele Dosen (Inhalationen) im Inhalator noch übrig sind, beginnend mit 180 Inhalationen, wenn das Gerät voll ist, und bei 0 (Null) Inhalationen endend, wenn das Gerät leer ist.



- Das Zählwerk auf der Rückseite des Inhalators zeigt die Anzahl der verbliebenen Inhalationen in geraden Zahlen an. Die Lücken zwischen den geraden Zahlen geben die ungerade Anzahl der verbliebenen Inhalationen an.
- Für verbliebene Inhalationen von 20 abwärts bis „8“, „6“, „4“, „2“ werden rote Zahlen auf weißem Hintergrund angezeigt. Wenn rote Zahlen im Fenster angezeigt werden, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, um einen neuen Inhalator verordnet zu bekommen.

### **Hinweis:**

- Das Mundstück wird weiterhin „klicken“, selbst wenn der Digihaler leer ist.
- Wenn Sie das Mundstück öffnen und schließen, ohne zu inhalieren, registriert das Zählwerk dies als eine Dosisentnahme. Diese Dosis wird sicher im Inneren des Inhalators aufbewahrt, bis Sie das nächste Mal inhalieren. Es ist nicht möglich, dass bei einer Inhalation versehentlich zusätzliches Arzneimittel oder eine doppelte Dosis inhaliert wird.

- Halten Sie das Mundstück immer geschlossen und öffnen Sie es nur, wenn Sie inhalieren.
- Weitere Informationen finden Sie unter [www.tevadigihaler.eu](http://www.tevadigihaler.eu).

### **Wichtige Informationen über Ihre Asthma- oder COPD-Symptome**

Wenn Sie bemerken, dass Sie außer Atem geraten oder anfangen zu keuchen, während Sie GoResp Digihaler anwenden, sollten Sie GoResp Digihaler weiterhin anwenden, aber so bald wie möglich Ihren Arzt aufsuchen, da Sie möglicherweise zusätzliche Arzneimittel benötigen.

Setzen Sie sich **umgehend** mit Ihrem Arzt in Verbindung, wenn:

- das Atmen schwerer fällt oder wenn Sie häufig nachts kurzatmig oder keuchend aufwachen.
- sich Ihr Brustkorb morgens eng anfühlt oder die Brustenge länger als normal dauert.

Diese Anzeichen könnten bedeuten, dass Ihr Asthma oder Ihre COPD nicht richtig unter Kontrolle ist und Sie **umgehend** andere oder zusätzliche Arzneimittel benötigen könnten.

Nachdem Ihr Asthma gut unter Kontrolle gebracht wurde, wird Ihr Arzt möglicherweise in Erwägung ziehen, die Dosis GoResp Digihaler allmählich zu reduzieren.

### **Wenn Sie eine größere Menge von GoResp Digihaler angewendet haben, als Sie sollten**

Es ist wichtig, dass Sie Ihre Inhalationen nach den Vorgaben Ihres Arztes vornehmen. Sie dürfen Ihre verordnete Anzahl an Inhalationen nicht überschreiten, ohne ärztlichen Rat einzuholen.

Wenn Sie eine größere Menge von GoResp Digihaler angewendet haben, als Sie sollten, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal und lassen Sie sich beraten. Die häufigsten Symptome, die auftreten können, wenn Sie eine größere Menge GoResp Digihaler angewendet haben, als Sie sollten, sind Zittern, Kopfschmerzen oder schneller Herzschlag.

### **Wenn Sie die Anwendung von GoResp Digihaler vergessen haben**

Wenn Sie die Anwendung einer Dosis vergessen, dann holen Sie diese nach, sobald Sie daran denken. Wenden Sie **nicht** die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Sollte die Anwendung Ihrer nächsten Dosis kurz bevorstehen, dann inhalieren Sie das nächste Mal zur gewohnten Zeit.

Wenn Sie außer Atem geraten oder anfangen zu keuchen oder irgendein anderes Symptom eines Asthmaanfalls auftritt, **wenden Sie Ihren Inhalator für den Bedarfsfall an**, und holen Sie danach ärztlichen Rat ein.

### **Wenn Sie die Anwendung von GoResp Digihaler abbrechen**

Brechen Sie die Anwendung Ihres Inhalators nicht ab, ohne zuvor Ihren Arzt darüber informiert zu haben.

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

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

### **Schwerwiegende Nebenwirkungen:**

**Wenn eine der folgenden Situationen bei Ihnen eintritt, brechen Sie die Anwendung von GoResp Digihaler ab und sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt:**

**Selten** (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Schwellung des Gesichts, besonders um den Mund (Zunge und/oder Rachen und/oder Schluckbeschwerden) oder Quaddeln einhergehend mit Atemschwierigkeiten (Angioödem) und/oder Schwächeanfall. Das kann bedeuten, dass Sie eine allergische Reaktion haben, wozu auch Ausschlag und Juckreiz gehören können.
- Bronchospasmus (Anspannung der Muskeln in den Atemwegen, was zu Keuchen und Kurzatmigkeit führt). Wenn das Keuchen plötzlich nach der Anwendung dieses Arzneimittels auftritt, brechen Sie die Anwendung ab und sprechen Sie **sofort mit Ihrem Arzt** (siehe weiter unten).

**Sehr selten** (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Plötzliches, unerwartetes und akutes Keuchen und/oder Kurzatmigkeit sofort nach Anwendung des Inhalators. (Dies wird auch als „paradoxe Bronchospasmus“ bezeichnet.) Wenn eines dieser Symptome bei Ihnen auftritt, **brechen Sie die Anwendung von GoResp Digihaler sofort ab** und wenden Sie Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall an, sofern Sie einen besitzen. Wenden Sie sich **sofort** an Ihren Arzt, da Ihre Behandlung möglicherweise umgestellt werden muss.

### **Andere mögliche Nebenwirkungen:**

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Palpitationen (spürbares Herzklopfen), leichtes oder starkes Muskelzittern. Wenn diese Nebenwirkungen auftreten, sind sie normalerweise leicht und klingen gewöhnlich ab, wenn Sie die Behandlung mit GoResp Digihaler fortsetzen.
- Soor (eine Pilzinfektion) im Mund. Dies kommt seltener vor, wenn Sie nach der Anwendung des Arzneimittels Ihren Mund mit Wasser ausspülen.
- Leichte Halsschmerzen, Husten und Heiserkeit.
- Kopfschmerzen.
- Pneumonie (Lungenentzündung) bei COPD-Patienten (häufige Nebenwirkung).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie während der Anwendung von GoResp Digihaler folgende Beschwerden bemerken – dies könnten Symptome einer Lungenentzündung sein:

- Fieber oder Schüttelfrost.
- vermehrte Bildung von Schleim, Farbänderung des Schleims.
- stärkerer Husten oder verstärkte Atembeschwerden.

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Gefühl von Ruhelosigkeit, Nervosität, Aufregung, Ängstlichkeit oder Wut.
- Schlafstörung.
- Schwindelgefühl.
- Übelkeit.
- Schneller Herzschlag.
- Blutergüsse.
- Muskelkrämpfe.
- Verschwommenes Sehen.

**Selten** (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Niedriger Kaliumspiegel im Blut.
- Unregelmäßiger Herzschlag.

**Sehr selten** (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Depression.
- Verhaltensänderungen, insbesondere bei Kindern.
- Schmerzen oder Engegefühl in der Brust (Angina pectoris).

- Störung des elektrischen Systems des Herzens, die keine Symptome hervorruft (Verlängerung des QTc-Intervalls).
- Erhöhte Zuckermenge (Glucose) im Blut bei einer Blutuntersuchung.
- Geschmacksveränderung, z. B. ein unangenehmer Geschmack im Mund.
- Veränderungen des Blutdrucks.

Inhalativ anzuwendende Kortikosteroide können die normale Produktion von Steroidhormonen in Ihrem Körper beeinflussen, besonders wenn diese über einen langen Zeitraum in hohen Dosen eingenommen werden. Zu diesen Effekten gehören:

- Veränderungen in der Mineraldichte der Knochen (Schwächung der Knochen).
- Katarakt (Trübung der Augenlinse).
- Glaukom (erhöhter Augeninnendruck).
- Verlangsamtes Wachstum bei Kindern und Jugendlichen.
- Beeinflussung der Nebenniere (kleine Drüse an der Niere). Symptome einer Unterdrückung der Nebenniere können sein: Müdigkeit, Schwäche, Magenprobleme, einschließlich Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen und Durchfall, Dunkelfärbung der Haut und Gewichtsverlust.

Diese Nebenwirkungen treten sehr selten auf und treten bei inhalativen Kortikosteroiden sehr viel seltener auf als bei Kortikosteroid-Tabletten.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

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

## **5. Wie ist GoResp Digihaler aufzubewahren?**

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton oder auf dem Etikett Ihres Inhalators angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Nicht über 25 °C lagern. **Halten Sie die Kappe des Mundstücks nach der Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen.**
- **Verwenden Sie das Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Entnahme aus der Folienverpackung.** Schreiben Sie auf das Etikett des Inhalators das Datum, an dem Sie ihn aus der Folienverpackung entnommen haben.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was GoResp Digihaler enthält**

- Die Wirkstoffe sind Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Jede abgegebene (inhalierte) Dosis enthält 160 Mikrogramm Budesonid und 4,5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 200 Mikrogramm Budesonid und 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).
- Der sonstige Bestandteil ist Lactose-Monohydrat, das Milchproteine enthalten kann (siehe Abschnitt 2. unter „GoResp Digihaler enthält Lactose“).

## Wie GoResp Digihaler aussieht und Inhalt der Packung

GoResp Digihaler ist ein Pulver zur Inhalation.

Jeder GoResp Digihaler-Inhalator enthält 180 Inhalationen. Er besteht aus einem weißen Behälter (mit integrierter Elektronik) und einer halbtransparenten, weinroten Mundstückkappe. Auf der Oberseite des Inhalators befindet sich ein QR-Code, um eine Verknüpfung mit der Digihaler-App zu ermöglichen.

Packungen mit 1, 2 und 3 Inhalatoren.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Ihrem Land verfügbar sein.

### Pharmazeutischer Unternehmer

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

### Hersteller

Norton (Waterford) Limited  
Unit 27/35, 14/15 and 301, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, X91 WK68, Irland

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

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

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt  
Tel.: +36 12886400

#### **Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

#### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

#### **Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

#### **Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

#### **Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

#### **Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma S.L.U.  
Τέλ: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Τέλ: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 13720 000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: + 354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda  
Tel: +351 214767550

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ.**

**Weitere Informationsquellen**

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

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### GoResp Digihaler 320 Mikrogramm/9 Mikrogramm Pulver zur Inhalation Budesonid/Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

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

#### 1. Was ist GoResp Digihaler und wofür wird es angewendet?

GoResp Digihaler enthält zwei unterschiedliche Wirkstoffe: Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

- Budesonid gehört zu einer Gruppe von Wirkstoffen, die als Kortikosteroide oder auch als Steroide bekannt sind. Es wirkt, indem es Schwellungen und Entzündungen in Ihrer Lunge verringert und verhindert, sodass Ihnen das Atmen leichter fällt.
- Formoterolfumarat-Dihydrat gehört zu einer Gruppe von Wirkstoffen, die als langwirksame  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten oder Bronchodilatoren bezeichnet wird. Es wirkt durch die Entspannung der glatten Muskulatur der Atemwege. Dadurch werden die Atemwege geöffnet und Sie können leichter atmen.

**GoResp Digihaler wird bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet. GoResp Digihaler ist NICHT angezeigt für die Anwendung bei Kindern im Alter von 12 Jahren oder jünger oder bei Jugendlichen im Alter zwischen 13 und 17 Jahren.**

Ihr Arzt hat Ihnen dieses Arzneimittel zur Behandlung Ihres Asthmas oder Ihrer chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung (COPD) verschrieben.

#### Asthma

Bei der Anwendung für Asthma verschreibt Ihnen Ihr Arzt GoResp Digihaler zusammen mit einem separaten Inhalator für den Bedarfsfall wie z. B. Salbutamol.

- Wenden Sie GoResp Digihaler täglich an. Dies hilft, das Auftreten von Asthma-Symptomen wie Kurzatmigkeit und Keuchen zu verhindern.
- Wenden Sie Ihren Inhalator für den Bedarfsfall an, wenn bei Ihnen Asthma-Symptome auftreten, um wieder ein erleichtertes Atmen zu ermöglichen.

Wenden Sie den GoResp Digihaler 320/9 Mikrogramm nicht als Inhalator für den Bedarfsfall an.

## **Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)**

COPD ist eine Langzeiterkrankung der Atemwege der Lunge, die häufig durch das Zigarettenrauchen hervorgerufen wird. Symptome sind Kurzatmigkeit, Husten, Beschwerden im Brustkorb und Schleimauswurf. GoResp Digihaler kann auch angewendet werden, um bei Erwachsenen die Symptome einer schweren COPD zu behandeln.

## **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von GoResp Digihaler beachten?**

### **GoResp Digihaler darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Budesonid, Formoterolfumarat-Dihydrat oder den in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteil dieses Arzneimittels sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie GoResp Digihaler anwenden, wenn

- Sie Diabetiker sind.
- Sie eine Lungeninfektion haben.
- Sie hohen Blutdruck haben oder jemals ein Problem mit dem Herzen hatten (dazu gehören auch ein unregelmäßiger Herzschlag, sehr schneller Puls, Verengung der Arterien oder Herzinsuffizienz).
- Sie Probleme mit der Schilddrüse oder den Nebennieren haben.
- Sie einen niedrigen Kaliumspiegel im Blut haben.
- Sie schwere Leberprobleme haben.
- Sie regelmäßig Alkohol trinken.

Wenn Sie bereits Steroidtabletten zur Behandlung Ihres Asthmas oder Ihrer COPD einnehmen, wird Ihr Arzt die Anzahl der Tabletten, die Sie einnehmen, verringern, sobald Sie beginnen, GoResp Digihaler anzuwenden. Wenn Sie schon lange Zeit Steroidtabletten einnehmen, wird Ihr Arzt möglicherweise von Zeit zu Zeit Bluttests durchführen. Nach der Reduzierung der Steroidtabletten kann es sein, dass Sie sich allgemein unwohl fühlen, obwohl sich Ihre Beschwerden in der Brust vielleicht verbessern. Es können Anzeichen wie eine verstopfte oder laufende Nase, Schwäche oder Gelenk- oder Muskelschmerzen sowie Ausschlag (Ekzem) auftreten. Wenn eines dieser Anzeichen Sie beeinträchtigt oder wenn Anzeichen wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Übelkeit oder Erbrechen auftreten, wenden Sie sich bitte **umgehend** an Ihren Arzt. Es kann sein, dass Sie ein anderes Arzneimittel einnehmen müssen, wenn bei Ihnen allergische Symptome oder Anzeichen für entzündete Gelenke auftreten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie GoResp Digihaler weiter anwenden sollen.

Ihr Arzt wird möglicherweise in Betracht ziehen, Ihnen bei einer Erkrankung wie etwa einer Atemwegsinfektion oder vor einer Operation zusätzlich zu Ihrer üblichen Therapie Steroidtabletten zu verschreiben.

Wenn bei Ihnen verschwommenes Sehen oder andere Sehstörungen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

### **Kinder und Jugendliche**

**Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren an.**

### **Anwendung von GoResp Digihaler zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Betablocker (z. B. Atenolol oder Propranolol zur Behandlung von Bluthochdruck oder einer Herzerkrankung), einschließlich Augentropfen (z. B. Timolol zur Behandlung eines Glaukoms).

- Oxytocin, das schwangeren Frauen zum Auslösen von Geburtswehen gegeben wird.
- Arzneimittel zur Behandlung eines zu schnellen oder unregelmäßigen Herzschlags (z. B. Chinidin, Disopyramid, Procainamid und Terfenadin).
- Arzneimittel wie z. B. Digoxin, die häufig zur Behandlung einer Herzinsuffizienz eingesetzt werden.
- Diuretika, auch bekannt als „Entwässerungstabletten“ (z. B. Furosemid). Diese werden zur Behandlung von Bluthochdruck eingesetzt.
- Kortikosteroid-Tabletten zum Einnehmen (z. B. Prednisolon).
- Arzneimittel, die Xanthine (z. B. Theophyllin oder Aminophyllin) enthalten. Diese werden häufig zur Behandlung von Asthma eingesetzt.
- Andere Bronchodilatoren (z. B. Salbutamol).
- Trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin) und das Antidepressivum Nefazodon.
- Antidepressiva wie Monoaminoxidase-Hemmer und Arzneimittel mit ähnlichen Eigenschaften (wie das Antibiotikum Furazolidon und das Chemotherapeutikum Procarbazin).
- Antipsychotika, die Phenothiazine (z. B. Chlorpromazin und Prochlorperazin) enthalten.
- Arzneimittel zur Behandlung der HIV-Infektion, die als „HIV-Protease-Hemmer“ bezeichnet werden (z. B. Ritonavir).
- Arzneimittel, zur Behandlung von Infektionen (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Clarithromycin und Telithromycin).
- Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung (z. B. Levodopa).
- Arzneimittel zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen (z. B. L-Thyroxin).

Einige Arzneimittel können die Wirkungen von GoResp Digihaler verstärken und Ihr Arzt wird Sie möglicherweise sorgfältig überwachen, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen (einschließlich einiger Arzneimittel gegen HIV: Ritonavir, Cobicistat).

Wenn eine der oben genannten Angaben auf Sie zutrifft oder falls Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Anwendung von GoResp Digihaler mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ebenfalls, wenn bei Ihnen eine Narkose wegen einer Operation oder einer Zahn- bzw. Kieferbehandlung geplant ist. Dadurch können Sie dazu beitragen, das Risiko einer Wechselwirkung mit dem Narkosemittel, das Sie erhalten, zu verringern.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat. Wenden Sie dieses Arzneimittel NICHT an, wenn Ihr Arzt Sie nicht ausdrücklich dazu angewiesen hat.
- Wenn Sie schwanger werden, während Sie GoResp Digihaler anwenden, brechen Sie die Anwendung von GoResp Digihaler NICHT ab, wenden Sie sich aber **unverzüglich** an Ihren Arzt.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

GoResp Digihaler hat wahrscheinlich keinen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen.

### **GoResp Digihaler enthält Lactose**

Lactose ist eine Zuckerart, die in Milch vorkommt. Bitte wenden Sie GoResp Digihaler erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

### 3. Wie ist GoResp Digihaler anzuwenden?

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

- Es ist wichtig, dass Sie GoResp Digihaler jeden Tag anwenden, selbst wenn Sie zu dem Zeitpunkt keine Asthma- oder COPD-Symptome haben.
- Wenn Sie GoResp Digihaler gegen Asthma anwenden, wird Ihr Arzt Ihre Symptome regelmäßig überprüfen.

#### **Asthma**

**Wenden Sie GoResp Digihaler täglich an.** Dies schützt vor dem Auftreten von Asthma-Symptomen.

#### **Empfohlene Dosis:**

Erwachsene (ab 18 Jahren)

1 Inhalation (Betätigung des Inhalators) zweimal täglich, morgens und abends angewendet.

Ihr Arzt kann diese Dosis auf 2 Inhalationen zweimal täglich erhöhen.

Wenn Ihre Symptome gut unter Kontrolle sind, kann Ihr Arzt Sie bitten, das Arzneimittel einmal täglich anzuwenden.

Ihr Arzt wird Ihnen dabei helfen, mit dem Asthma umzugehen und die Dosis dieses Arzneimittels auf die geringste Dosis einstellen, mit der Ihr Asthma kontrolliert werden kann. Wenn Ihr Arzt der Ansicht ist, dass Sie eine geringere Dosis benötigen, als GoResp Digihaler abgeben kann, verordnet Ihnen Ihr Arzt möglicherweise einen anderen Inhalator, der dieselben Wirkstoffe, aber eine geringere Dosis des Kortikosteroids als GoResp Digihaler enthält. Wenn Ihre Symptome gut unter Kontrolle sind, kann Ihr Arzt Sie bitten, das Arzneimittel einmal täglich anzuwenden. Sie dürfen die Anzahl der Ihnen verordneten Inhalationen jedoch nicht verändern, ohne zuvor mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

#### **Wenden Sie Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall an, um Asthma-Symptome zu behandeln, wenn sie auftreten.**

Führen Sie Ihren Inhalator für den Bedarfsfall immer bei sich und wenden Sie ihn an, wenn Sie plötzlich nicht mehr richtig atmen können oder wenn Sie keuchen. Wenden Sie GoResp Digihaler nicht an, um diese Asthma-Symptome zu behandeln. Es ist wichtig, dass Sie mit Ihrem Arzt die Anwendung von GoResp Digihaler zur Vorbeugung des Auftretens von Asthma-Symptomen besprechen. Wie oft Sie Sport treiben oder wie oft Sie Allergenen ausgesetzt sind, könnte Einfluss auf die Ihnen verordnete Behandlung haben.

#### **Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)**

#### **Empfohlene Dosis:**

Erwachsene (ab 18 Jahren)

1 Inhalation zweimal täglich, morgens und abends angewendet.

Für Ihre COPD-Erkrankung kann Ihr Arzt auch andere Arzneimittel verordnen, die die Bronchien erweitern, z. B. ein Anticholinergikum (wie Tiotropium oder Ipratropiumbromid).

#### **Vorbereitung eines neuen GoResp Digihaler**

Bevor Sie einen neuen GoResp Digihaler **zum ersten Mal** anwenden, müssen Sie ihn folgendermaßen für die Anwendung vorbereiten:

- Reißen Sie die Folienverpackung oben an der Kerbe auf und entnehmen Sie den Inhalator.
- Überprüfen Sie am Zählwerk, ob 90 Inhalationen im Inhalator vorhanden sind.
- Schreiben Sie auf das Etikett des Inhalators das Datum, an dem Sie ihn aus der Folienverpackung entnommen haben.
- Den Inhalator vor der Anwendung nicht schütteln.

GoResp Digihaler enthält integrierte Elektronik, die Informationen zu Ihrer Anwendung des Inhalators erfasst und speichert. Diese Informationen können dann an die mobile Anwendung (Digihaler-App) übertragen werden.

**GoResp Digihaler muss nicht mit der App verbunden sein, damit Sie Ihr Arzneimittel anwenden können. Die integrierte Elektronik steuert nicht die Abgabe des Arzneimittels durch den Inhalator und hat auch keinen Einfluss darauf.**

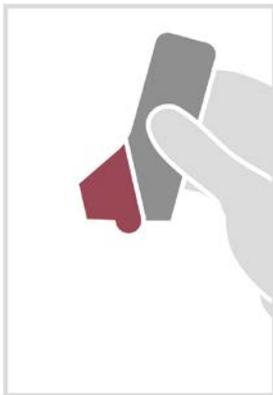
Auf der Oberseite des Inhalators befindet sich ein Quick-Response(QR)-Code. Durch Scannen des QR-Codes mit einem Smartphone oder einem anderen geeigneten Gerät kann die App heruntergeladen werden. Bitte lesen Sie die Gebrauchsanweisung innerhalb der App für weitere Informationen, wie Ihr Inhalator mit der App verknüpft wird und wie die App anzuwenden ist.

**Die App soll nicht als Ersatz für die Beratung durch Ihren Arzt oder medizinisches Fachpersonal dienen. Ändern Sie nicht Ihre verordnete Behandlung aufgrund von Informationen aus der App. Wenden Sie sich stets an Ihren Arzt, ehe Sie Veränderungen an Ihrer medizinischen Behandlung vornehmen.**

#### **Wie der Inhalator anzuwenden ist**

Befolgen Sie die nachfolgenden Anweisungen jedes Mal, wenn Sie inhalieren müssen.

**1. Halten Sie den Inhalator** mit der halbtransparenten, weinroten Kappe des Mundstücks nach unten.

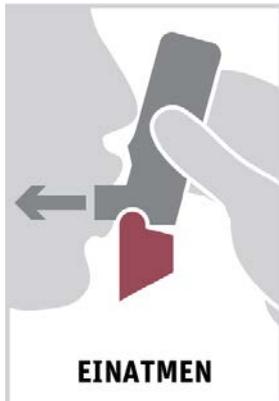


**2. Öffnen Sie die Kappe des Mundstücks**, indem Sie sie nach unten klappen, bis ein lautes Klickgeräusch hörbar ist. Ihr Arzneimittel wird dadurch abgemessen. Ihr Inhalator ist jetzt einsatzbereit.



**3. Atmen Sie sanft aus** (so weit, wie es noch angenehm ist). Atmen Sie nicht durch Ihren Inhalator aus.  
**4. Nehmen Sie das Mundstück zwischen Ihre Zähne.** Beißen Sie nicht auf das Mundstück. Schließen Sie Ihre Lippen fest um das Mundstück. Achten Sie darauf, die Lufteinlassöffnungen nicht zu verdecken.

Atmen Sie durch Ihren Mund so tief und kräftig wie Sie können ein.



5. Nehmen Sie den Inhalator aus dem Mund. Es ist möglich, dass Sie einen Geschmack beim Inhalieren bemerken.
6. Halten Sie den Atem 10 Sekunden lang an oder solange, wie es noch angenehm ist.
7. **Atmen Sie dann sanft aus** (atmen Sie nicht durch den Inhalator aus). **Schließen Sie die Kappe des Mundstücks.**



Wenn Sie eine zweite Inhalation vornehmen müssen, wiederholen Sie die Schritte 1 bis 7.



Spülen Sie nach jeder Dosisanwendung den Mund mit Wasser und spucken Sie das Wasser aus.

Versuchen Sie nicht, Ihren Inhalator auseinanderzubauen, die Kappe des Mundstücks zu entfernen oder zu drehen – sie ist fest an Ihrem Inhalator angebracht und darf nicht abgenommen werden. Wenden Sie den Digihaler nicht an, wenn er beschädigt ist oder wenn das Mundstück sich vom

Digihaler gelöst hat. Öffnen und schließen Sie die Kappe des Mundstücks ausschließlich dann, wenn Sie inhalieren möchten.

### Reinigung des Digihaler

Halten Sie den Digihaler trocken und sauber.

Falls notwendig, können Sie nach der Anwendung des Digihaler das Mundstück mit einem trockenen Tuch abwischen. Der Inhalator darf nicht in Wasser getaucht werden.

### Wann müssen Sie einen neuen Digihaler verwenden

- Das Zählwerk zeigt an, wie viele Dosen (Inhalationen) im Inhalator noch übrig sind, beginnend mit 90 Inhalationen, wenn das Gerät voll ist, und bei 0 (Null) Inhalationen endend, wenn das Gerät leer ist.



- Das Zählwerk auf der Rückseite des Inhalators zeigt die Anzahl der verbliebenen Inhalationen in geraden Zahlen an. Die Lücken zwischen den geraden Zahlen geben die ungerade Anzahl der verbliebenen Inhalationen an.
- Für verbliebene Inhalationen von 20 abwärts bis „8“, „6“, „4“, „2“ werden rote Zahlen auf weißem Hintergrund angezeigt. Wenn rote Zahlen im Fenster angezeigt werden, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, um einen neuen Inhalator verordnet zu bekommen.

#### Hinweis:

- Das Mundstück wird weiterhin „klicken“, selbst wenn der Digihaler leer ist.
- Wenn Sie das Mundstück öffnen und schließen, ohne zu inhalieren, registriert das Zählwerk dies als eine Dosisentnahme. Diese Dosis wird sicher im Inneren des Inhalators aufbewahrt, bis Sie das nächste Mal inhalieren. Es ist nicht möglich, dass bei einer Inhalation versehentlich zusätzliches Arzneimittel oder eine doppelte Dosis inhaliert wird.
- Halten Sie das Mundstück immer geschlossen und öffnen Sie es nur, wenn Sie inhalieren.
- Weitere Informationen finden Sie unter [www.tevadigihaler.eu](http://www.tevadigihaler.eu).

### Wichtige Informationen über Ihre Asthma- oder COPD-Symptome

Wenn Sie bemerken, dass Sie außer Atem geraten oder anfangen zu keuchen, während Sie GoResp Digihaler anwenden, sollten Sie GoResp Digihaler weiterhin anwenden, aber so bald wie möglich Ihren Arzt aufsuchen, da Sie möglicherweise zusätzliche Arzneimittel benötigen.

Setzen Sie sich **umgehend** mit Ihrem Arzt in Verbindung, wenn:

- das Atmen schwerer fällt oder wenn Sie häufig nachts kurzatmig oder keuchend aufwachen.
- sich Ihr Brustkorb morgens eng anfühlt oder die Brustenge länger als normal dauert.

Diese Anzeichen könnten bedeuten, dass Ihr Asthma oder Ihre COPD nicht richtig unter Kontrolle ist und Sie **umgehend** andere oder zusätzliche Arzneimittel benötigen könnten.

Nachdem Ihr Asthma gut unter Kontrolle gebracht wurde, wird Ihr Arzt möglicherweise in Erwägung ziehen, die Dosis GoResp Digihaler allmählich zu reduzieren.

**Wenn Sie eine größere Menge von GoResp Digihaler angewendet haben, als Sie sollten**

Es ist wichtig, dass Sie Ihre Dosis nach den Vorgaben Ihres Arztes vornehmen. Sie dürfen Ihre verordnete Dosis nicht überschreiten, ohne ärztlichen Rat einzuholen.

Wenn Sie eine größere Menge von GoResp Digihaler angewendet haben, als Sie sollten, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal und lassen Sie sich beraten. Die häufigsten Symptome, die auftreten können, wenn Sie eine größere Menge GoResp Digihaler angewendet haben, als Sie sollten, sind Zittern, Kopfschmerzen oder schneller Herzschlag.

**Wenn Sie die Anwendung von GoResp Digihaler vergessen haben**

Wenn Sie die Anwendung einer Dosis vergessen, dann holen Sie diese nach, sobald Sie daran denken. Wenden Sie **nicht** die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Sollte die Anwendung Ihrer nächsten Dosis kurz bevorstehen, dann inhalieren Sie das nächste Mal zur gewohnten Zeit.

Wenn Sie außer Atem geraten oder anfangen zu keuchen oder irgendein anderes Symptom eines Asthmaanfalls auftritt, **wenden Sie Ihren Inhalator für den Bedarfsfall an**, und holen Sie danach ärztlichen Rat ein.

**Wenn Sie die Anwendung von GoResp Digihaler abbrechen**

Brechen Sie die Anwendung Ihres Inhalators nicht ab, ohne zuvor Ihren Arzt darüber informiert zu haben.

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

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Schwerwiegende Nebenwirkungen:**

**Wenn eine der folgenden Situationen bei Ihnen eintritt, brechen Sie die Anwendung von GoResp Digihaler ab und sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt:**

**Selten** (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Schwellung des Gesichts, besonders um den Mund (Zunge und/oder Rachen und/oder Schluckbeschwerden) oder Quaddeln einhergehend mit Atemschwierigkeiten (Angioödem) und/oder Schwächeanfall. Das kann bedeuten, dass Sie eine allergische Reaktion haben, wozu auch Ausschlag und Juckreiz gehören können.
- Bronchospasmus (Anspannung der Muskeln in den Atemwegen, was zu Keuchen und Kurzatmigkeit führt). Wenn das Keuchen plötzlich nach der Anwendung dieses Arzneimittels auftritt, brechen Sie die Anwendung ab und sprechen Sie **sofort** mit Ihrem Arzt (siehe weiter unten).

**Sehr selten** (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Plötzliches, unerwartetes und akutes Keuchen und/oder Kurzatmigkeit sofort nach Anwendung des Inhalators. (Dies wird auch als „paradoxe Bronchospasmus“ bezeichnet). Wenn eines der folgenden Symptome bei Ihnen auftritt, **brechen Sie die Anwendung von GoResp Digihaler sofort ab** und wenden Sie Ihren separaten Inhalator für den Bedarfsfall an, sofern Sie einen

besitzen. Wenden Sie sich **sofort** an Ihren Arzt, da Ihre Behandlung möglicherweise umgestellt werden muss.

#### **Andere mögliche Nebenwirkungen:**

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Palpitationen (spürbares Herzklopfen), leichtes oder starkes Muskelzittern. Wenn diese Nebenwirkungen auftreten, sind sie normalerweise von leichter Ausprägung und klingen gewöhnlich ab, wenn Sie die Behandlung mit GoResp Digihaler fortsetzen.
- Soor (eine Pilzinfektion) im Mund. Dies kommt seltener vor, wenn Sie nach der Anwendung des Arzneimittels Ihren Mund mit Wasser ausspülen.
- Leichte Halsschmerzen, Husten und Heiserkeit.
- Kopfschmerzen.
- Pneumonie (Lungenentzündung) bei COPD-Patienten (häufige Nebenwirkung).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie während der Anwendung von GoResp Digihaler folgende Beschwerden bemerken – dies könnten Symptome einer Lungenentzündung sein:

- Fieber oder Schüttelfrost.
- vermehrte Bildung von Schleim, Farbänderung des Schleims.
- stärkerer Husten oder verstärkte Atembeschwerden.

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Gefühl von Ruhelosigkeit, Nervosität, Aufregung, Ängstlichkeit oder Wut.
- Schlafstörung.
- Schwindelgefühl.
- Übelkeit.
- Schneller Herzschlag.
- Blutergüsse.
- Muskelkrämpfe.
- Verschwommenes Sehen.

**Selten** (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Niedriger Kaliumspiegel im Blut.
- Unregelmäßiger Herzschlag.

**Sehr selten** (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Depression.
- Verhaltensänderungen, insbesondere bei Kindern.
- Schmerzen oder Engegefühl in der Brust (Angina pectoris).
- Störung des elektrischen Systems des Herzens, die keine Symptome hervorruft (Verlängerung des QTc-Intervalls)
- Erhöhte Zuckermenge (Glucose) im Blut bei einer Blutuntersuchung.
- Geschmacksveränderung, z. B. ein unangenehmer Geschmack im Mund.
- Veränderungen des Blutdrucks.

Inhalativ anzuwendende Kortikosteroide können die normale Produktion von Steroidhormonen in Ihrem Körper beeinflussen, besonders wenn diese über einen langen Zeitraum in hohen Dosen eingenommen werden. Zu diesen Effekten gehören:

- Veränderungen in der Mineraldichte der Knochen (Schwächung der Knochen).
- Katarakt (Trübung der Augenlinse).
- Glaukom (erhöhter Augeninnendruck).
- Verlangsamtes Wachstum bei Kindern und Jugendlichen.
- Beeinflussung der Nebenniere (kleine Drüse an der Niere). Symptome einer Unterdrückung der Nebenniere können sein: Müdigkeit, Schwäche, Magenprobleme, einschließlich Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen und Durchfall, Dunkelfärbung der Haut und Gewichtsverlust.

Diese Nebenwirkungen treten sehr selten auf und treten bei inhalativen Kortikosteroiden sehr viel seltener auf als bei Kortikosteroid-Tabletten.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

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

## **5. Wie ist GoResp Digihaler aufzubewahren?**

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton oder auf dem Etikett Ihres Inhalators angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Nicht über 25 °C lagern. **Halten Sie die Kappe des Mundstücks nach der Entnahme aus der Folienverpackung geschlossen.**
- **Verwenden Sie das Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Entnahme aus der Folienverpackung.** Schreiben Sie auf das Etikett des Inhalators das Datum, an dem Sie ihn aus der Folienverpackung entnommen haben.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was GoResp Digihaler enthält**

- Die Wirkstoffe sind: Budesonid und Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Jede abgegebene (inhalierbare) Dosis enthält 320 Mikrogramm Budesonid und 9 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 400 Mikrogramm Budesonid und 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).
- Der sonstige Bestandteil ist Lactose-Monohydrat, das Milchproteine enthalten kann (siehe Abschnitt 2. unter „GoResp Digihaler enthält Lactose“)

### **Wie GoResp Digihaler aussieht und Inhalt der Packung**

GoResp Digihaler ist ein Pulver zur Inhalation.

Jeder GoResp Digihaler-Inhalator enthält 90 Inhalationen. Er besteht aus einem weißen Behälter (mit integrierter Elektronik) und einer halbtransparenten, weinroten Mundstückkappe. Auf der Oberseite des Inhalators befindet sich ein QR-Code, um eine Verknüpfung mit der Digihaler-App zu ermöglichen.

Packungen mit 1, 2 und 3 Inhalatoren.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Ihrem Land verfügbar sein.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

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

## Hersteller

Norton (Waterford) Limited  
Unit 27/35, 14/15 and 301, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, X91 WK68, Irland

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

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

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

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt  
Tel.: +36 12886400

### **Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 207 5407117

### **Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

### **Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

### **Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

### **Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

### **Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

### **Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

### **España**

Teva Pharma S.L.U.  
Tél: +34 913873280

### **Polska**

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

### **France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

### **Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda  
Tel: +351 214767550

### **Hrvatska**

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

### **România**

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

### **Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland

### **Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.

Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: + 354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ.**

**Weitere Informationsquellen**

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