

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

GoResp Digihaler 160 microgram/4,5 microgram inhalatiepoeder

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke afgegeven dosis (de dosis die uit het mondstuk komt) bevat 160 microgram budesonide en 4,5 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 200 microgram budesonide en 6 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

### Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke dosis bevat ongeveer 5 milligram lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Inhalatiepoeder.

Wit poeder.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

GoResp Digihaler is uitsluitend geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen in de leeftijd van 18 jaar en ouder.

#### Astma

GoResp Digihaler is geïndiceerd voor de onderhoudsbehandeling van astma, waar het gebruik van een combinatie (inhalatiecorticosteroid en een langwerkende  $\beta_2$ -adrenoceptoragonist) wenselijk is:

- bij patiënten die niet voldoende onder controle zijn met inhalatiecorticosteroiden en geïnhaleerde kortwerkende  $\beta_2$ -adrenerge agonisten als verlichting van acute klachten

of

- bij patiënten die al voldoende onder controle zijn met zowel inhalatiecorticosteroiden als langwerkende  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten.

#### Chronische obstructieve longziekte (COPD)

Symptomatische behandeling van patiënten met COPD met een geforceerd expiratoir volume in 1 seconde (FEV<sub>1</sub>) van < 70% van de voorspelde normaalwaarde (na luchtwegverwijder) en een voorgeschiedenis van herhaalde exacerbaties die significante symptomen hebben ondanks regelmatige behandeling met langwerkende luchtwegverwijders.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening:

### Dosering

#### Astma

Dit geneesmiddel is niet bedoeld als initiële behandeling van astma.

Budesonide/Formoterolfumaraatdihydraat is niet geschikt als behandeling voor volwassen patiënten met een lichte vorm van astma.

De dosis van dit geneesmiddel is individueel en moet aan de ernst van de ziekte worden aangepast. Dit moet niet alleen worden overwogen als met de behandeling met een combinatie van geneesmiddelen wordt gestart maar ook als de onderhoudsdosis wordt aangepast. Als een individuele patiënt een combinatie van doseringen moet hebben die anders is dan die beschikbaar zijn in de combinatie-inhalator, moeten passende doseringen  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten en/of corticosteroiden in individuele inhalatoren worden voorgeschreven.

Zodra de astmasymptomen onder controle zijn gebracht, kan worden overwogen om de dosis Budesonide/Formoterolfumaraatdihydraat geleidelijk te verminderen. Patiënten dienen regelmatig te worden gecontroleerd door hun arts/zorgverlener, zodat de dosis van dit geneesmiddel optimaal blijft. De dosis dient te worden afgebouwd naar de laagste dosis waarbij de symptomen op effectieve wijze onder controle worden gehouden.

Als het wenselijk is om naar een lagere sterkte omlaag te titreren dan in GoResp Digihaler beschikbaar is, is het noodzakelijk om over te gaan naar een alternatieve combinatie met een vaste dosis budesonide en formoterolfumaraat met een lagere dosis van het inhalatiecorticosteroid. Wanneer de symptomen op de lange termijn onder controle zijn gebracht met de laagste aanbevolen dosis, kan de volgende stap een test met alleen een inhalatiecorticosteroid inhouden.

Wanneer volgens de normale praktijk de symptomen onder controle worden gebracht met de tweemaaldaagse dosering van een product met een lagere sterkte, kan titratie naar een lagere effectieve dosis inhouden dat GoResp Digihaler slechts eenmaal daags wordt genomen, wanneer naar mening van de arts een langwerkende luchtwegverwijder noodzakelijk is om de astma onder controle te houden in plaats van behandeling met alleen een inhalatiecorticosteroid.

Voor GoResp Digihaler zijn er twee behandelingswijzen:

#### *Onderhoudsbehandeling*

GoResp Digihaler wordt gebruikt als een normale onderhoudsbehandeling met een afzonderlijke snelwerkende luchtwegverwijder in geval van nood.

#### *Onderhouds- en 'reliever'-behandeling*

GoResp Digihaler wordt gebruikt als een normale onderhoudsbehandeling en als 'reliever'-behandeling ter verlichting van acute benauwdheidsklachten.

### Onderhoudsbehandeling

Patiënten dient te worden aangeraden om altijd hun afzonderlijke snelwerkende luchtwegverwijder in geval van nood bij zich te hebben.

#### *Aanbevolen doseringen*

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder): 1-2 inhalaties tweemaal daags. Sommige patiënten kunnen tot een maximum van 4 inhalaties tweemaal daags nodig hebben.

Toenemend gebruik van een afzonderlijke snelwerkende luchtwegverwijder betekent een verslechtering van de onderliggende aandoening en rechtvaardigt een herbeoordeling van de behandeling van astma.

### Onderhouds- en 'reliever'-behandeling

Patiënten gebruiken GoResp Digihaler als dagelijkse onderhoudsdosis en waar nodig ter verlichting van symptomen. Patiënten moet worden aangeraden om altijd GoResp Digihaler bij zich te hebben ter verlichting van acute benauwdheidsklachten.

Voor patiënten die GoResp Digihaler ter verlichting gebruiken, dient preventief gebruik van dit geneesmiddel voor door allergenen of inspanning geïnduceerde bronchoconstrictie te worden besproken door arts en patiënt; bij het aanbevolen gebruik dient rekening te worden gehouden met de frequentie van behoefte. In geval van frequente behoefte aan luchtwegverwijding zonder overeenkomende behoefte aan een verhoogde dosis inhalatiecorticosteroiden, dient een ander middel ter verlichting te worden gebruikt.

Budesonide/Formoterolfumaraatdihydraat onderhouds- en 'reliever'-behandeling dient met name te worden overwogen bij patiënten met:

- onvoldoende astmacontrole en regelmatig gebruik van een inhalator ter verlichting.
- astmaexacerbaties in het verleden die medisch ingrijpen vereisten

Nauwlettend toezicht op dosisgerelateerde bijwerkingen is nodig bij patiënten die regelmatig een hoog aantal inhalaties van dit geneesmiddel ter verlichting van acute klachten nemen.

### Aanbevolen doseringen

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder): De aanbevolen onderhoudsdosering is 2 inhalaties per dag, toegediend als een enkele inhalatie in de ochtend en avond of als 2 inhalaties in ofwel ochtend of avond. Bij sommige patiënten kan een onderhoudsdosering van 2 inhalaties tweemaal daags gewenst zijn. Patiënten dienen, indien nodig, 1 extra inhalatie te gebruiken ter verlichting van acute symptomen. Als de symptomen na een paar minuten nog aanhouden, dient een extra inhalatie te worden genomen. Er mogen niet meer dan 6 inhalaties worden gebruikt per keer.

Een totale dagelijkse dosis van meer dan 8 inhalaties is normaal gesproken niet nodig. Er kan echter gedurende een beperkte tijd een totale dagelijkse dosis van maximaal 12 inhalaties worden gebruikt. Patiënten die meer dan 8 inhalaties per dag gebruiken wordt sterk aangeraden om medisch advies in te winnen. Ze dienen opnieuw te worden geëvalueerd en hun onderhoudsbehandeling dient te worden heroverwogen.

### COPD

De aanbevolen dosering voor volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder) is 2 inhalaties tweemaal daags.

### Speciale patiëntengroepen

#### *Ouderen (≥ 65 jaar)*

Er is geen speciale dosering nodig bij ouderen.

#### *Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie*

Er zijn geen gegevens beschikbaar voor het gebruik van een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie. Omdat budesonide en formoterol hoofdzakelijk door het levermetabolisme worden uitgescheiden, kan er een verhoogde blootstelling worden verwacht bij patiënten met ernstige levercirrose.

### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van dit geneesmiddel bij kinderen in de leeftijd tot 12 jaar en jongeren in de leeftijd van 13 tot 17 jaar zijn nog niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8, 5.1 en 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor gebruik door kinderen en jongeren tot 18 jaar.

### Wijze van toediening

Uitsluitend voor inhalatie.

Digihaler is een door de adem geactiveerde, inspiratoire luchtstroom-gedreven inhalator met geïntegreerde elektronica. De werkzame stoffen worden in de luchtwegen afgegeven als de patiënt door het mondstuk inademt. De geïntegreerde elektronica heeft geen invloed op de functies van de inhalator voor afmeten of doseren. Matig-ernstig en ernstig astmatische patiënten bleken in staat om voldoende inademingssnelheid te genereren zodat de therapeutische dosis kon worden afgegeven (zie rubriek 5.1).

Dit geneesmiddel dient op de juiste wijze te worden gebruikt voor een doeltreffende behandeling. Patiënten dient daarom te worden aangeraden de bijsluiter zorgvuldig te lezen en de gebruiksinstructies in de bijsluiter op te volgen.

Het gebruik van GoResp Digihaler bestaat uit drie stappen die hieronder zijn beschreven: openen, inademen en sluiten.

**Openen:** Houd de Digihaler vast met dop van het mondstuk aan de onderkant en open het dopje van het mondstuk door het naar beneden te vouwen tot het helemaal open is en u één klik hoort.

**Inademen:** Plaats het mondstuk tussen de tanden met de lippen gesloten rond het mondstuk, bijt niet op het mondstuk van de inhalator. Haal krachtig en diep adem door het mondstuk. Haal de Digihaler uit de mond en houd gedurende 10 seconden of zo lang als comfortabel is voor de patiënten de adem in.

**Sluiten:** Langzaam uitademen en sluit het dopje over het mondstuk.

Het is belangrijk patiënten aan te raden het mondstuk na een inhalatie te sluiten.

Het is ook belangrijk om patiënten aan te raden de inhalator voor het gebruik niet te schudden, niet door de inhalator uit te ademen, en de luchtgaatjes niet te blokkeren als ze zich klaarmaken voor de stap 'inademen'.

Patiënten dient ook te worden aangeraden om na het inhaleren hun mond met water te spoelen (zie rubriek 4.4).

De patiënt kan bij gebruik van dit geneesmiddel iets proeven als gevolg van de hulpstof lactose.

Patiënten moet aangeraden worden om de inhalator niet in water onder te dompelen.

### Informatie voor patiënten die de Digihaler-app gebruiken

De Digihaler kan worden gekoppeld met de Digihaler-app door de Quick Response-code (QR-code) boven op de inhalator te scannen met de Digihaler-app. Met de Digihaler-app kunnen patiënten de gegevens over het gebruik van de inhalator bekijken en controleren, en herinneringen aan de medicatie instellen.

Voor toediening van het geneesmiddel aan de patiënt heeft de inhalator geen verbinding nodig met de Digihaler-app.

De geïntegreerde elektronica in de inhalator en de app reguleren niet de afgifte van het geneesmiddel en hebben er geen invloed op.

De app is niet bedoeld ter vervanging van het advies van een arts of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Patiënten moet worden verteld dat ze hun voorgeschreven behandeling niet mogen wijzigen op basis van de informatie in de app, maar dat ze altijd hun arts of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg moeten raadplegen.

Voor gedetailleerde instructies over het gebruik van de digitale inhalator met de app, zie de gebruiksaanwijzing die in de app wordt gegeven.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Doseringsadvies

Patiënten dienen regelmatig te worden gecontroleerd door hun arts/zorgverlener zodat de dosis GoResp Digihaler optimaal blijft. De dosis dient te worden getitreerd naar de laagste dosis waarbij de symptomen op effectieve wijze onder controle worden gehouden. Zodra de astmasymptomen onder controle zijn gebracht, kan worden overwogen om de dosis van deze behandeling geleidelijk te verlagen. Wanneer het wenselijk is om naar een lagere concentratie te titreren dan in GoResp Digihaler beschikbaar is, moet men overschakelen naar een alternatieve combinatie van een vaste dosis budesonide en formoterolfumaraat die een lagere dosis van het inhalatiecorticosteroid bevat.

Regelmatige controle van de patiënt tijdens het verminderen van de behandeling is belangrijk.

Patiënten dient te worden aangeraden om hun inhalator met 'reliever'-medicatie altijd bij zich te hebben, ofwel GoResp Digihaler (voor patiënten met astma die dit geneesmiddel als onderhouds- en 'reliever'-behandeling gebruiken) of een afzonderlijke snelwerkende luchtwegverwijder (voor patiënten die dit geneesmiddel alleen als onderhoudsbehandeling gebruiken).

Het wordt aanbevolen de dosis geleidelijk af te bouwen als de behandeling wordt gestaakt en niet abrupt met de behandeling te stoppen. Volledig stoppen met inhalatiecorticosteroiden dient niet te worden overwogen, tenzij het tijdelijk nodig is om de diagnose astma te bevestigen.

Patiënten dienen er aan herinnerd te worden om hun onderhoudsdosering van het geneesmiddel volgens voorschrift te gebruiken, zelfs als er geen symptomen zijn. Het profylactische gebruik van dit geneesmiddel, bijv. vóór inspanning, is niet onderzocht. De 'reliever'-inhalaties van GoResp Digihaler dienen ter verlichting van acute symptomen te worden genomen, maar zijn niet bestemd voor regelmatig profylactisch gebruik, bijv. vóór inspanning.

#### Achteruitgang van de ziekte

Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt voor de behandeling van symptomen van astma waarvoor een snel- en kortwerkende luchtwegverwijder noodzakelijk is.

Patiënten mogen niet met dit geneesmiddel starten tijdens een exacerbatie, of als hun astma aanzienlijk verslechtert of acuut achteruitgaat.

Er kunnen ernstige astma-gerelateerde bijwerkingen en exacerbaties optreden tijdens de behandeling met GoResp Digihaler. Patiënten moet worden geadviseerd om met de behandeling door te gaan, maar medische hulp in te roepen als het niet lukt de symptomen van astma onder controle te brengen of als deze erger worden na het starten met dit geneesmiddel.

Als patiënten de dosis niet effectief vinden, of de hoogste aanbevolen dosis GoResp Digihaler overschrijden, dient medische hulp te worden gezocht (zie rubriek 4.2). Een plotselinge en progressieve achteruitgang in de controle van astma of COPD kan levensbedreigend zijn en vraagt om onmiddellijke medische beoordeling. In deze situatie moet rekening worden gehouden met de noodzaak voor zwaardere behandeling met corticosteroiden, bijv. een kuur met orale corticosteroiden, of behandeling met antibiotica bij een infectie.

### Systemische effecten

Systemische effecten kunnen bij elk inhalatiecorticosteroid optreden, vooral bij hoge doses die voor langere perioden zijn voorgeschreven. Deze effecten komen veel minder vaak voor bij inhalatiebehandeling dan bij orale corticosteroiden.

Mogelijke systemische effecten zijn onder meer syndroom van Cushing, Cushing-achtige verschijnselen, bijniersuppressie, groeivertraging bij kinderen en jongeren in de leeftijd tot 18 jaar, afname in botmineraaldichtheid, cataract en glaucoom en minder vaak, een scala aan psychische of gedragsstoornissen, waaronder psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (vooral bij kinderen) (zie rubriek 4.8).

### *Visusstoornis*

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden. Daarom is het belangrijk dat de patiënt regelmatig wordt geëvalueerd en dat de dosis inhalatiecorticosteroiden wordt verlaagd tot de laagste dosis waarmee de astma op effectieve wijze onder controle wordt gehouden.

### Effecten op botdichtheid

Mogelijke effecten op botdichtheid moeten worden overwogen, vooral bij patiënten die gedurende langere perioden hoge doses gebruiken die co-existente risicofactoren voor osteoporose hebben.

Langetermijnonderzoek met geïnhaleerde budesonide bij volwassenen met een dagelijkse dosis van 800 microgram (afgemeten dosis) toonde geen significant effect op de botmineraaldichtheid. Er is geen informatie beschikbaar over het effect van een vaste-dosiscombinatie budesonide/formoterolfumaraatdihydraat bij hogere doses.

### Bijnierfunctie

Behandeling met aanvullende systemische steroïden of geïnhaleerde budesonide mag niet abrupt worden gestopt.

Langdurige behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroiden, met name hoger dan de aanbevolen dosering, kan ook klinisch significante bijniersuppressie tot gevolg hebben. Daarom moeten er extra systemische corticosteroiden worden overwogen tijdens perioden van stress zoals ernstige infecties of electieve ingrepen. Een snelle vermindering in de dosis steroïden kan leiden tot een acute bijniercrisis. Klachten en verschijnselen die bij een acute bijniercrisis worden waargenomen kunnen vaag zijn, maar zijn onder meer anorexie, buikpijn, gewichtsverlies, vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, verminderd bewustzijn, insulsten, hypotensie en hypoglykemie.

### Paradoxaal bronchospasme

Paradoxaal bronchospasmen kunnen na toediening optreden, met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling ('wheezing') en kortademigheid. Als de patiënt last krijgt van paradoxaal bronchospasmen moet de behandeling met dit geneesmiddel onmiddellijk worden stopgezet, de patiënt

moet worden geëvalueerd en er moet zo nodig een alternatieve behandeling worden gestart. Paradoxaal bronchospasmen reageren op een snelwerkende inhalatieluchtwegverwijder en moeten onmiddellijk worden behandeld (zie rubriek 4.8).

### Overschakelen van orale behandeling

Als er een reden is om te denken dat de bijnierfunctie is verminderd als gevolg van een eerdere systemische behandeling met steroïden, is voorzichtigheid geboden wanneer patiënten worden overgeschakeld naar een behandeling met een vaste-dosiscombinatie met budesonide/formoterolfumaraat.

De voordelen van behandeling met geïnhaleerde budesonide zou normaal gesproken de behoefte aan orale steroïden minimaliseren, maar patiënten die overschakelen van orale steroïden kunnen geruime tijd het risico lopen op een verstoorde bijnierreserve. Na het stopzetten van de orale behandeling met steroïden kan het herstel een aanzienlijke tijd in beslag nemen en daarom lopen patiënten die afhankelijk zijn van orale steroïden en overgestapt zijn op geïnhaleerde budesonide, geruime tijd het risico op een verminderde bijnierfunctie. In zulke situaties dient de functie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as) regelmatig te worden gecontroleerd.

Tijdens het overschakelen van een orale behandeling naar een behandeling met een vaste-dosiscombinatie budesonide/formoterolfumaraat wordt meestal een kleinere systemische steroïdenwerking waargenomen die het verschijnen van allergische of artritis-symptomen zoals rinitis, eczeem en spier- en gewrichtspijn tot gevolg kan hebben. Specifieke behandelingen dienen voor deze aandoeningen te worden gestart. Er moet een algemeen effect van onvoldoende glucocorticosteroïden worden vermoed als, in zeldzame gevallen, symptomen zoals vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid en braken optreden. In deze gevallen is een tijdelijke verhoging van de orale dosis glucocorticosteroïden soms noodzakelijk.

### Orale infecties

Om het risico op orofaryngeale candidiasis te verminderen, moet de patiënt worden geïnstrueerd om na het inhaleren van de dosis de mond met water te spoelen. Bij het optreden van orofaryngeale spruw moeten patiënten ook hun mond spoelen na de extra inhalaties (zie rubriek 4.2).

### COPD-populatie

Er zijn geen klinische onderzoeksgegevens beschikbaar over GoResp Digihaler bij COPD-patiënten met een pre-bronchodilator- $FEV_1 > 50\%$  van de voorspelde normaalwaarde en een post-bronchodilator- $FEV_1 < 70\%$  van de voorspelde normaalwaarde (zie rubriek 5.1).

#### *Pneumonie*

Een toename van de incidentie van pneumonie, waaronder pneumonie waarvoor een ziekenhuisopname nodig was, is waargenomen bij patiënten met COPD die geïnhaleerde corticosteroïden kregen. Er zijn enkele aanwijzingen voor een toegenomen risico op pneumonie met een toenemende steroïddosis, maar dit is niet overtuigend aangetoond in alle onderzoeken.

Er is geen overtuigend klinisch bewijs voor intra-klasseverschillen tussen geïnhaleerde corticosteroïdproducten wat betreft de omvang van het risico op pneumonie.

Artsen moeten alert blijven op de mogelijke ontwikkeling van pneumonie bij patiënten met COPD, omdat de klinische kenmerken van dergelijke infecties een overlap vertonen met de symptomen van COPD-exacerbaties. Risicofactoren voor pneumonie bij patiënten met COPD zijn onder andere huidig rookgedrag, hogere leeftijd, lage body mass index (BMI) en ernstig COPD.



### Interacties met andere geneesmiddelen

Gelijktijdige behandeling met itraconazol, ritonavir of andere sterke CYP3A4-remmers moet worden vermeden (zie rubriek 4.5). Als dit niet mogelijk is, moet het tijdsinterval tussen toedieningen van de interagerende geneesmiddelen zo groot mogelijk zijn. Bij patiënten die sterke CYP3A4-remmers gebruiken wordt een vaste-dosiscombinatie van budesonide/formoterolfumaraat niet aanbevolen.

### Waarschuwing bij speciale aandoeningen

Een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat moet zeer terughoudend worden toegediend aan patiënten met thyreotoxose, feochromocytoom, diabetes mellitus, onbehandelde hypokaliëmie, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, idiopathische subvalvulaire aortastenose, ernstige hypertensie, aneurysma of andere ernstige cardiovasculaire aandoeningen, zoals ischemische hartziekten, tachyarritmieën of ernstig hartfalen.

Voorzichtigheid is geboden bij behandeling van patiënten met een verlenging van het QTc-interval. Formoterol zelf kan verlenging van het QTc-interval induceren.

De noodzaak voor, en de dosis van, inhalatiecorticosteroiden dient bij patiënten met actieve of latente longtuberculose, schimmel- en virale infecties in de luchtwegen opnieuw te worden geëvalueerd.

Bij patiënten met diabetes moet extra controle van de bloedsuikerspiegel worden overwogen.

### $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten

Mogelijk ernstige hypokaliëmie kan het gevolg zijn van hoge doses  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten. Gelijktijdige behandeling van  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten met geneesmiddelen die hypokaliëmie kunnen induceren of een hypokaliëmisches effect kunnen versterken, bijv. xanthinederivaten, steroiden en diuretica, kunnen bijdragen tot een mogelijk hypokaliëmisches effect van de  $\beta_2$ -adrenoceptoragonist.

Behandeling met  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten kan een toename in de bloedconcentratie van insuline, vrije vetzuren, glycerol en ketonlichamen tot gevolg hebben.

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij instabiel astma met variabel gebruik van snelwerkende luchtwegverwijders, bij acute ernstige astma omdat het daarmee verbonden risico verhoogd kan worden door hypoxie en bij andere aandoeningen waarbij de kans op hypokaliëmie is verhoogd. Het wordt aanbevolen om in deze situaties de kaliumspiegel in het serum te controleren.

### Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### Farmacokinetische interacties

Sterke remmers van CYP3A4 (bijv. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromycine, telitromycine, nefazodon en HIV-proteaseremmers) doen waarschijnlijk de plasmaconcentraties van budesonide aanzienlijk toenemen en gelijktijdig gebruik dient te worden vermeden. Als dit niet mogelijk is, moet het tijdsinterval tussen de toedieningen van de remmer en budesonide zo groot mogelijk zijn (zie rubriek 4.4). Bij patiënten die sterke CYP3A4-remmers gebruiken, is een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat onderhouds- en 'reliever'-behandeling niet aanbevolen.

De sterke CYP3A4-remmer ketoconazol 200 mg eenmaal daags deed de plasmaconcentratie van gelijktijdig oraal toegediend budesonide (een enkele dosis 3 mg) gemiddeld zesvoudig toenemen. Wanneer ketoconazol 12 uur na budesonide werd toegediend nam de gemiddelde concentratie slechts drie keer toe. Dit toont aan dat de scheiding van het tijdstip van toedienen de toename van de plasmaconcentraties kan verminderen. Beperkte gegevens over deze interactie voor een hoge dosis geïnhaleerde budesonide geeft aan dat er een duidelijke toename in plasmaconcentraties (gemiddeld viervoudig) kan optreden als itraconazol, 200 mg eenmaal daags, gelijktijdig wordt toegediend met geïnhaleerde budesonide (een enkele dosis van 1000 microgram).

Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.

### Farmacodynamische interacties

Bètablokkers kunnen het effect van formoterol afzwakken of remmen. Een behandeling met een vastedosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat moet daarom niet tegelijkertijd met bètablokkers (waaronder oogdruppels) worden gegeven, tenzij er dwingende redenen zijn.

Gelijktijdige behandeling met kinidine, disopyramide, procaïnamide, fenothiazines, antihistaminica (terfenadine) en tricyclische antidepressiva kan het QTc-interval verlengen en het risico van ventriculaire aritmieën verhogen.

Bovendien kunnen L-Dopa, L-thyroxine, oxytocine en alcohol de cardiale tolerantie ten opzichte van  $\beta_2$ -sympaticomimetica verslechteren.

Door gelijktijdige behandeling met MAO-remmers, waaronder geneesmiddelen met vergelijkbare eigenschappen zoals furazolidon en procarbazine kunnen hypertensieve reacties versneld worden.

Er is een toegenomen risico op aritmieën bij patiënten die gelijktijdig anesthesie met gehalogeneerde koolwaterstoffen ontvangen.

Gelijktijdig gebruik van andere bèta-adrenerge geneesmiddelen en anticholinerge geneesmiddelen kan een potentieel additief bronchodilaterend effect hebben.

Hypokaliëmie kan de neiging tot aritmieën bij patiënten die met digitalisglycosiden behandeld worden verhogen.

Hypokaliëmie kan het gevolg zijn van behandeling met een  $\beta_2$ -agonist en kan worden versterkt door gelijktijdige behandeling van xanthinederivaten, corticosteroïden en diuretica (zie rubriek 4.4).

Er is geen interactie tussen budesonide en formoterol en andere geneesmiddelen die voor de behandeling van astma worden gebruikt waargenomen.

### Pediatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### Zwangerschap

Er zijn voor een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat of de gelijktijdige behandeling met formoterol en budesonide geen klinische gegevens over blootgestelde zwangerschappen beschikbaar. Gegevens van een onderzoek naar de embryo-foetale ontwikkeling bij ratten duiden niet op een extra effect van de combinatie.

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van formoterol bij zwangere vrouwen. In reproductieonderzoeken bij dieren heeft formoterol bij zeer hoge systemische blootstelling geleid tot bijwerkingen (zie rubriek 5.3).

Gegevens van ongeveer 2.000 blootgestelde zwangerschappen toonde geen verhoogd teratogeen risico in verband met het gebruik van geïnhalerde budesonide. In dieronderzoeken hebben glucocorticosteroiden aanleiding gegeven tot misvormingen (zie rubriek 5.3). Dit is gezien de aanbevolen doseringen waarschijnlijk niet relevant voor mensen.

Dieronderzoeken hebben ook een mogelijk verband aangetoond tussen te veel prenatale glucocorticoiden en een toegenomen risico op intra-uteriene groeivertraging, cardiovasculaire ziekte bij volwassenen en permanente veranderingen in glucocorticoidreceptordichtheid, neurotransmitterturnover en gedrag bij blootstellingen beneden het teratogene dosisbereik.

Tijdens de zwangerschap mag een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat alleen worden gebruikt als de voordelen tegen de mogelijke risico's opwegen. De laagste doeltreffende dosis budesonide die nodig is om de astma voldoende onder controle te houden dient te worden gebruikt.

### Borstvoeding

Budesonide wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er worden bij therapeutische doses echter geen effecten op de zuigeling verwacht. Het is niet bekend of formoterol in de menselijke moedermelk wordt uitgescheiden. Er zijn bij ratten kleine hoeveelheden formoterol in de moedermelk ontdekt. Het toedienen van een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat aan vrouwen die borstvoeding geven dient alleen te worden overwogen als het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan het mogelijke risico voor het kind.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het mogelijke effect van budesonide op de vruchtbaarheid. In dierreproductieonderzoeken met formoterol is bij hoge systemische blootstelling een enigszins verlaagde vruchtbaarheid bij mannelijke ratten aangetoond (zie rubriek 5.3).

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Dit geneesmiddel heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Omdat dit geneesmiddel zowel budesonide als formoterol bevat, kan hetzelfde patroon van bijwerkingen optreden als voor deze stoffen is gemeld. Er is geen toename in het aantal bijwerkingen gemeld na het gelijktijdig toedienen van de twee bestanddelen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn farmacologisch voorspelbare bijwerkingen van de behandeling met  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten, zoals tremor en hartkloppingen. Deze zijn licht van aard en verdwijnen meestal binnen een paar dagen

na de behandeling. In een 3 jaar durend klinisch onderzoek met budesonide voor COPD kwamen blauwe plekken en longontsteking voor met respectievelijk een frequentie van 10% en 6%, vergeleken met 4% en 3% in de placebogroep (respectievelijk  $p < 0,001$  en  $p < 0,01$ ).

### Tabel met de lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen die in verband zijn gebracht met budesonide of formoterol staan hieronder vermeld en beschreven per systeem/orgaanklasse en frequentie. Frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerking</b>
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Candida-infecties in de orofarynx, pneumonie (bij COPD-patiënten)
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Onmiddellijke en vertraagde overgevoeligheidsreacties, bijv. exantheem, urticaria, pruritus, dermatitis, angio-oedeem en anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen	Zeer zelden	Syndroom van Cushing, bijniersuppressie, groeivertraging, afname van de botmineraaldichtheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zelden	Hypokaliëmie
	Zeer zelden	Hyperglykemie
Psychische stoornissen	Soms	Agressie, psychomotorische hyperactiviteit, angst, slaapstoornissen
	Zeer zelden	Depressie, gedragsveranderingen (vooral bij kinderen)
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn, tremor
	Soms	Duizeligheid
	Zeer zelden	Smaakveranderingen
Oogaandoeningen	Soms	Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
	Zeer zelden	Cataract en glaucoom
Hartaandoeningen	Vaak	Hartkloppingen
	Soms	Tachycardie
	Zelden	Hartritmestoornissen, bijv. atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie, extrasystolen
	Zeer zelden	Angina pectoris, verlenging van het QTc-interval
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Veranderingen in bloeddruk
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Lichte irritatie in de keel, hoesten, dysfonie, waaronder heesheid
	Zelden	Bronchospasme
	Zeer zelden	Paradoxe bronchospasmen
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	Misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Blauwe plekken
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Soms	Spiërkrampen

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Candida-infecties in de orofarynx is een gevolg van het afzetten van de werkzame stof. Wanneer men de patiënt adviseert om na elke dosis de mond met water te spoelen wordt het risico geminimaliseerd. Candida-infecties reageren meestal op een lokale antischimmelbehandeling zonder dat het inhalatiecorticosteroid moet worden stopgezet.

Na toediening komen zeer zelden, bij minder dan 1 op de 10.000 mensen, paradoxale bronchospasmen voor, met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling ('wheezing') en kortademigheid. Paradoxale bronchospasmen reageren op een snelwerkende inhalatieluchtwegverwijder en moeten onmiddellijk worden behandeld. Behandeling met dit geneesmiddel moet onmiddellijk worden stopgezet, de patiënt moet worden beoordeeld en er moet, indien nodig, een alternatieve behandeling worden gestart (zie rubriek 4.4).

Systemische effecten van inhalatiecorticosteroiden kunnen optreden, vooral bij hoge doseringen die voor langere perioden zijn voorgeschreven. Deze effecten komen veel minder vaak voor dan met orale corticosteroiden. Mogelijke systemische effecten zijn onder meer het syndroom van Cushing, Cushing-achtige verschijnselen, bijniersuppressie, groeivertraging bij kinderen en jongeren tot 18 jaar, afname in botmineraaldichtheid, cataract en glaucoom. Een verhoogde gevoeligheid voor infecties en aantasting van het vermogen om aan stress aan te passen, kunnen ook voorkomen. Effecten zijn waarschijnlijk afhankelijk van dosis, duur van de blootstelling, gelijktijdige en eerdere blootstelling aan steroiden en individuele gevoeligheid.

Behandeling met  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten kan een toename in de bloedconcentratie van insuline, vrije vetzuren, glycerol en ketonlichamen tot gevolg hebben.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Een overdosering van formoterol zou waarschijnlijk leiden tot effecten die typisch zijn voor  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten: tremor, hoofdpijn, hartkloppingen. Gemelde symptomen van geïsoleerde gevallen zijn tachycardie, hyperglykemie, hypokaliëmie, verlengd QTc-interval, aritmie, misselijkheid en braken. Ondersteunende en symptomatische behandelingen zijn hierbij aangewezen. Een dosis van 90 microgram die gedurende drie uur bij patiënten met acute bronchiale obstructie werd toegediend, leverde geen veiligheidsproblemen op.

Acute overdosering met budesonide, zelfs bij zeer hoge doses, zal naar verwachting geen klinisch probleem opleveren. Bij chronisch gebruik in hoge doses, kunnen zich systemische glucocorticosteroïde effecten, zoals een verhoogde cortisolspiegel en bijniersuppressie, voordoen.

Als de behandeling moet worden stopgezet als gevolg van een overdosis met de formoterol-component van het geneesmiddel, moet het verstreken van een geschikte behandeling met een inhalatiecorticosteroïd worden overwogen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen, adrenerge geneesmiddelen in combinatie met corticosteroiden of andere geneesmiddelen, met uitzondering van anticholinergica, ATC-code: R03AK07

#### Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Dit geneesmiddel bevat formoterol en budesonide, die verschillende werkingsmechanismen hebben en additieve effecten tonen op het gebied van vermindering van astma-exacerbaties. De specifieke eigenschappen van budesonide en formoterol maken het mogelijk om de combinatie te gebruiken als ofwel onderhouds- en 'reliever'-behandeling, of als onderhoudsbehandeling van astma.

### *Budesonide*

Budesonide is een glucocorticosteroid die na inhalering een dosisafhankelijke ontstekingsremmende werking heeft in de luchtwegen, wat resulteert in een afname van de symptomen en minder astma-exacerbaties. Geïnhaleerde budesonide heeft minder ernstige bijwerkingen dan systemische corticosteroiden. Het precieze mechanisme dat verantwoordelijk is voor het ontstekingsremmende effect van glucocorticosteroiden is niet bekend.

### *Formoterol*

Formoterol is een selectieve  $\beta_2$ -adrenoceptoragonist die bij inhalatie een snelle en langwerkende relaxatie van de bronchiale gladde spieren tot gevolg heeft bij patiënten met reversibele luchtwegobstructie. Het bronchodilaterende effect is dosisafhankelijk, met een begin van het effect binnen 1-3 minuten. De duur van het effect is ten minste 12 uur na een enkele dosis.

## Klinische werkzaamheid en veiligheid

### *Astma*

#### *Onderhoudsbehandeling met budesonide/formoterol*

Klinisch onderzoek bij volwassenen heeft aangetoond dat het toevoegen van formoterol aan budesonide de symptomen van astma en de longfunctie verbetert, en de exacerbaties vermindert.

In twee onderzoeken van 12 weken was het effect van budesonide/formoterol op de longen gelijk aan dat van de vrije combinatie van budesonide en formoterol, en was groter dan dat van budesonide alleen. Alle behandelgroepen gebruikten ter verlichting van acute klachten een kortwerkende  $\beta_2$ -adrenoceptoragonist. Het anti-astmatische effect verminderde niet in de tijd.

Twee 12 weken durende onderzoeken bij kinderen werden uitgevoerd, waarbij 265 kinderen in de leeftijd van 6 tot 11 jaar werden behandeld met een onderhoudsdosering van budesonide/formoterol (2 inhalaties van 80 microgram/4,5 microgram/inhalatie tweemaal daags) en een kortwerkende  $\beta_2$ -adrenoceptoragonist als 'reliever'-behandeling. In beide onderzoeken verbeterde de longfunctie en de behandeling werd goed verdragen in vergelijking met de overeenkomstige dosis van alleen budesonide (zie rubriek 4.2).

#### *Onderhouds- en 'reliever'-behandeling met budesonide/formoterol*

In totaal 12.076 patiënten met astma werden opgenomen in 5 dubbelblinde klinische onderzoeken (4.447 werden gerandomiseerd naar onderhouds- en 'reliever'-behandeling met budesonide/formoterol) gedurende 6 of 12 maanden. Patiënten moesten symptomatisch zijn ondanks het gebruik van geïnhaleerde glucocorticosteroiden.

Onderhouds- en 'reliever'-behandeling met budesonide/formoterol gaf een statistisch significante en klinisch relevante vermindering van ernstige exacerbaties voor alle vergelijkingen in alle 5 onderzoeken. Dit omvatte een vergelijking met budesonide/formoterol op een hogere onderhoudsdosering met terbutaline als 'reliever'-behandeling (onderzoek 735) en budesonide/formoterol op dezelfde onderhoudsdosering met ofwel formoterol of terbutaline als 'reliever'-behandeling (onderzoek 734) (zie onderstaande tabel). In onderzoek 735 waren de longfunctie, het onder controle houden van symptomen en het gebruik van 'reliever'-behandeling vergelijkbaar in alle behandelingsgroepen. In onderzoek 734 waren symptomen en het 'reliever'-gebruik verminderd en de longfunctie verbeterd in vergelijking met beide vergelijkende behandelingen. Een combinatie van de 5 onderzoeken toonde aan dat patiënten die budesonide/formoterol als onderhoudsbehandeling en 'reliever'-behandeling kregen, gemiddeld op 57% van de behandelingsdagen geen inhalaties ter verlichting nodig hadden. Er werd na verloop van tijd geen tolerantie voor luchtwegverwijders waargenomen.

## Overzicht van ernstige verergeringen in klinisch onderzoek

Onderzoeksnr. Duur	Behandelingsgroepen	N	Ernstige exacerbaties <sup>a</sup>	
			Voorvallen	Voorvallen /patiëntjaar
Onderzoek 735 6 maanden	<b>Budesonide/Formoterolfumaraatdihydraat 160/4,5 µg tweemaal daags + indien nodig</b>	<b>1103</b>	<b>125</b>	<b>0,23<sup>b</sup></b>
	Budesonide/Formoterolfumaraatdihydraat 320/9 µg tweemaal daags + terbutaline 0,4 mg indien nodig	1099	173	0,32
	Salmeterol/fluticason 2 x 25/125 µg tweemaal daags + terbutaline 0,4 mg indien nodig	1119	208	0,38
Onderzoek 734 12 maanden	<b>Budesonide/Formoterolfumaraatdihydraat 160/4,5 µg tweemaal daags + indien nodig</b>	<b>1107</b>	<b>194</b>	<b>0,19<sup>b</sup></b>
	Budesonide/Formoterolfumaraatdihydraat 160/4,5 µg tweemaal daags + formoterol 4,5 mg indien nodig	1137	296	0,29
	Budesonide/Formoterolfumaraatdihydraat 160/4,5 µg tweemaal daags + terbutaline 0,4 mg indien nodig	1138	377	0,37

<sup>a</sup> Ziekenhuisopname/SEH-behandeling of behandeling met orale steroïden

<sup>b</sup> Afname van exacerbaties is voor beide vergelijkingen statistisch significant (p-waarde < 0,01)

In twee andere onderzoeken met patiënten die medische hulp zochten vanwege acute symptomen van astma, gaf budesonide/formoterol snel en effectief verlichting van bronchoconstrictie, vergelijkbaar met salbutamol en formoterol.

### COPD

In twee onderzoeken van 12 maanden werd het effect op de longfunctie en het percentage exacerbaties (gedefinieerd als kuren van orale steroïden en/of een kuur met antibiotica en/of ziekenhuisopnames) bij patiënten met ernstige COPD geëvalueerd. Mediane FEV<sub>1</sub> bij opname in de onderzoeken was 36% van de voorspelde normaalwaarde. Het gemiddelde aantal exacerbaties per jaar (zoals hierboven gedefinieerd) was aanzienlijk verminderd met budesonide/formoterol in vergelijking met behandeling met alleen formoterol of placebo (gemiddeld 1,4 vergeleken met 1,8-1,9 in de placebo/formoterol-groep). Het gemiddelde aantal dagen op orale corticosteroïden/patiënt gedurende de 12 maanden was enigszins verminderd in de budesonide/formoterol-groep (7-8 dagen/patiënt/jaar vergeleken met respectievelijk 11-12 en 9-12 dagen in de placebo en formoterol-groepen). Voor veranderingen in longfunctieparameters, zoals FEV<sub>1</sub>, was budesonide/formoterol niet superieur aan behandeling met alleen formoterol.

### Inspiratoire peakflowsnelheid via het Digihaler-apparaat

Er werd een gerandomiseerd, open-label placebo-onderzoek uitgevoerd bij kinderen en jongeren tot 18 jaar met astma (6-17 jaar oud), volwassenen met astma (18-45 jaar oud), volwassenen met chronische obstructieve longziekte (COPD) (> 50 jaar oud) en gezonde vrijwilligers (18-45 jaar oud) om de inspiratoire peakflowsnelheid (PIFR, peak inspiratory flow rate) en andere inhalatieparameters te beoordelen na inhalatie via de inhalator (met placebo) in vergelijking tot inhalatie via een al in de handel gebrachte droogpoederinhalator met multidosis (met placebo). De gevolgen van een verbeterde training in de inhalatietechniek van een droogpoederinhalator op inhalatiesnelheid en inhalatievolume werd ook bij deze groepen proefpersonen geëvalueerd. Uit de gegevens van het onderzoek bleek dat ongeacht de leeftijd en de onderliggende ernst van de ziekte, kinderen, jongeren tot 18 jaar, volwassenen met astma en patiënten met COPD in staat waren om een inademingssnelheid door de inhalator te behalen die vergelijkbaar was met die van de in de handel gebrachte droogpoederinhalator met multidosis (zie rubriek 4.2). De gemiddelde PIFR die door patiënten met astma of COPD werd behaald was meer dan 60 L/min, een stroomsnelheid waarvan bekend is dat beide inhalatoren vergelijkbare hoeveelheden geneesmiddel in de longen afgeven. Zeer weinig patiënten hadden PIFR's onder 40 L/min; bij PIFR's van minder dan 40 L/min leek er geen clustering op leeftijd of ziekte-ernst te zijn.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Het is aangetoond dat de vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterol, en de corresponderende monoprodukten bio-equivalent zijn met betrekking tot systemische blootstelling aan respectievelijk budesonide en formoterol. Desondanks werd er na het toedienen van de vaste-dosiscombinatie een kleine toename in de suppressie van cortisol waargenomen in vergelijking met de monoprodukten. Het verschil wordt niet geacht van invloed te zijn op de klinische veiligheid.

Er was geen bewijs van farmacokinetische interacties tussen budesonide en formoterol.

Farmacokinetische parameters voor de respectievelijke stoffen waren vergelijkbaar na het toedienen van budesonide en formoterol als monoprodukten of als de vaste-dosiscombinatie. Bij budesonide was de AUC een klein beetje hoger, de absorptie sneller en de maximale plasmaconcentratie hoger na het toedienen van de vaste combinatie. Voor formoterol was de maximale plasmaconcentratie vergelijkbaar na het toedienen van de vaste combinatie. Geïnhaleerde budesonide wordt snel geabsorbeerd en de maximale plasmaconcentratie wordt binnen 30 minuten na inhalatie bereikt. In onderzoeken varieerde de gemiddelde afzetting van budesonide in de longen na inhalatie met behulp van de poederinhalator van 32% tot 44% van de afgegeven dosis. De systemische biologische beschikbaarheid is ongeveer 49% van de afgegeven dosis. Bij kinderen van 6-16 jaar oud valt de afzetting in de longen in hetzelfde bereik als bij volwassenen voor dezelfde afgegeven dosis (zie rubriek 4.2). De resulterende plasmaconcentraties werden niet bepaald.

Geïnhaleerde formoterol wordt snel geabsorbeerd en de maximale plasmaconcentratie wordt binnen 10 minuten na inhalatie bereikt. In onderzoeken varieerde de gemiddelde afzetting van formoterol in de longen na inhalatie met behulp van de poederinhalator van 28% tot 49% van de afgegeven dosis. De systemische biologische beschikbaarheid is ongeveer 61% van de afgegeven dosis.

### Distributie en biotransformatie

Plasma-eiwitbinding is ongeveer 50% voor formoterol en 90% voor budesonide. Het distributievolume is ongeveer 4 l/kg voor formoterol en 3 l/kg voor budesonide. Formoterol wordt geïnactiverd via conjugatiereacties (er worden actieve O-gedemethyleerde en gedeformyleerde metabolieten gevormd, maar deze worden hoofdzakelijk waargenomen als geïnactiverde conjugaten). Budesonide ondergaat in de eerste passage door de lever een grote mate (ongeveer 90%) van biotransformatie naar metabolieten met een lage glucocorticosteroïde werking. De glucocorticosteroïde werking van de belangrijkste metabolieten, 6- $\beta$ -hydroxy-budesonide en 16- $\alpha$ -hydroxy-prednisolon, is minder dan 1% van die van budesonide. Er zijn geen aanwijzingen voor enige metabolische interacties of competitie tussen formoterol en budesonide.

### Eliminatie

Het grootste gedeelte van een dosis formoterol wordt door het metabolisme in de lever getransformeerd, gevolgd door renale uitscheiding. Na inhalatie wordt 8% tot 13% van de afgegeven dosis formoterol ongemetaboliseerd uitgescheiden in de urine. Formoterol heeft een hoge systemische klaring (ongeveer 1,4 l/min) en de terminale eliminatiehalfwaardetijd is gemiddeld 17 uur.

Budesonide wordt geëlimineerd via metabolisme dat voornamelijk gekatalyseerd wordt door het enzym CYP3A4. De metabolieten van budesonide worden als zodanig in de urine geëlimineerd of in geconjugeerde vorm. Er werden slechts verwaarloosbare hoeveelheden onveranderde budesonide in de urine aangetroffen. Budesonide heeft een hoge systemische klaring (ongeveer 1,2 l/min) en de plasma-eliminatiehalfwaardetijd na intraveneuze dosering is gemiddeld 4 uur.



## Farmacokinetische/farmacodynamische relatie(s)

De farmacokinetiek van budesonide of formoterol bij kinderen en patiënten met nierinsufficiëntie is niet bekend. Blootstelling aan budesonide en formoterol kan hoger zijn bij patiënten met leverziekte.

## Farmacokinetisch profiel van GoResp Digihaler

In farmacokinetisch onderzoek met en zonder een houtskoolblok werd GoResp Digihaler geëvalueerd door het te vergelijken met een alternatief goedgekeurd inhalatieproduct dat een vaste-dosiscombinatie van dezelfde werkzame stoffen, budesonide en formoterol, bevatte. Het bleek equivalent te zijn in zowel systemische blootstelling (veiligheid) als afzetting in de longen (werkzaamheid).

## Lineariteit/non-lineariteit

Systemische blootstelling aan zowel budesonide als formoterol is op lineaire wijze gecorreleerd met de toegediende dosis.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

De toxiciteit van budesonide en formoterol die in dieronderzoeken werd waargenomen, in combinatie of afzonderlijk, waren effecten die samenhangen met versterkte farmacologische activiteit.

In reproductieonderzoek met dieren is aangetoond dat corticosteroïden zoals budesonide misvormingen veroorzaken (hazenlip, misvormingen van het skelet). Deze experimentele resultaten bij dieren lijken echter bij de aanbevolen doseringen niet relevant te zijn voor mensen.

Reproductieonderzoek met dieren met formoterol hebben een iets verlaagde vruchtbaarheid bij mannelijke ratten aangetoond bij hoge systemische blootstelling, en implantatieverlies, evenals een verminderde vroege postnatale overleving en een lager geboortegewicht bij aanzienlijk hogere doses dan die tijdens klinisch gebruik worden bereikt. Deze experimentele resultaten bij dieren lijken echter niet relevant te zijn voor mensen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactosemonohydraat (kan melkeiwitten bevatten).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

Na het openen van de folieverpakking: 6 maanden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C

Houd het dopje van het mondstuk gesloten na verwijdering van de folieverpakking

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De inhalator is wit met geïntegreerde elektronica aan de bovenkant en een semi-transparant wijnrood dopje op het mondstuk. De delen van de inhalator die contact maken met geneesmiddel/slijmvliezen

zijn gemaakt van acrylonitril-butadien-styreen (ABS), polyethyleen (PE) en polypropyleen (PP). Elke inhalator bevat 180 doses en is verpakt in folie.

Verpakkingsgrootten van 1, 2 of 3 inhalatoren.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 april 2020  
Datum van laatste verlenging:

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

GoResp Digihaler 320 microgram/9 microgram inhalatiepoeder

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke afgegeven dosis (de dosis die uit het mondstuk komt) bevat 320 microgram budesonide en 9 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 400 microgram budesonide en 12 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

### Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke dosis bevat ongeveer 10 milligram lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Inhalatiepoeder.

Wit poeder.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

GoResp Digihaler is uitsluitend geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen in de leeftijd van 18 jaar en ouder.

#### Astma

GoResp Digihaler is geïndiceerd voor de onderhoudsbehandeling van astma, waar het gebruik van een combinatie (inhalatiecorticosteroid en een langwerkende  $\beta_2$ -adrenoceptoragonist) wenselijk is:

- bij patiënten die niet voldoende onder controle zijn met inhalatiecorticosteroiden en geïnhaleerde kortwerkende  $\beta_2$ -adrenerge agonisten als verlichting van acute klachten of
- bij patiënten die al voldoende onder controle zijn met zowel inhalatiecorticosteroiden als langwerkende  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten.

#### Chronische obstructieve longziekte (COPD)

Symptomatische behandeling van patiënten met COPD met een geforceerd expiratoir volume in 1 seconde (FEV<sub>1</sub>) van < 70% van de voorspelde normaalwaarde (na luchtwegverwijder) en een voorgeschiedenis van herhaalde exacerbaties die significante symptomen hebben ondanks regelmatige behandeling met langwerkende luchtwegverwijders.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening:

### Dosering

#### Astma

Dit geneesmiddel is niet bedoeld als initiële behandeling van astma.

Budesonide/Formoterolfumaraatdihydraat is niet geschikt als behandeling voor volwassen patiënten met een lichte vorm van astma.

De dosis van dit geneesmiddel is individueel en moet aan de ernst van de ziekte worden aangepast. Dit moet niet alleen worden overwogen als met de behandeling met een combinatie van geneesmiddelen wordt gestart maar ook als de onderhoudsdosis wordt aangepast. Als een individuele patiënt een combinatie van doseringen moet hebben die anders is dan die beschikbaar zijn in de combinatie-inhalator, moeten passende doseringen  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten en/of corticosteroiden in individuele inhalatoren worden voorgeschreven.

Zodra de astmasymptomen onder controle zijn gebracht, kan worden overwogen om de dosis Budesonide/Formoterolfumaraatdihydraat geleidelijk te verminderen. Patiënten dienen regelmatig te worden gecontroleerd door hun arts/zorgverlener zodat de dosis van dit geneesmiddel optimaal blijft. De dosis dient te worden afgebouwd naar de laagste dosis waarbij de symptomen op effectieve wijze onder controle worden gehouden.

Als het wenselijk is om naar een lagere sterkte omlaag te titreren dan in GoResp Digihaler beschikbaar is, is het noodzakelijk om over te gaan naar een alternatieve combinatie met een vaste dosis budesonide en formoterolfumaraat met een lagere dosis van het inhalatiecorticosteroid. Wanneer de symptomen op de lange termijn onder controle zijn gebracht met de laagste aanbevolen dosis, kan de volgende stap een test met alleen een inhalatiecorticosteroid inhouden.

Wanneer volgens de normale praktijk de symptomen onder controle worden gebracht met de tweemaaldaagse dosering van een product met een lagere sterkte, kan titratie naar een lagere effectieve dosis inhouden dat GoResp Digihaler slechts eenmaal daags wordt genomen, wanneer naar mening van de arts een langwerkende luchtwegverwijder noodzakelijk is om de astma onder controle te houden in plaats van behandeling met alleen een inhalatiecorticosteroid.

Patiënten dient te worden aangeraden om altijd hun afzonderlijke inhalator met een snelwerkende luchtwegverwijder in geval van nood bij zich te hebben.

#### *Aanbevolen doseringen*

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder): 1 inhalatie tweemaal daags. Sommige patiënten kunnen tot een maximum van 2 inhalaties tweemaal daags nodig hebben.

Toenemend gebruik van een afzonderlijke snelwerkende luchtwegverwijder betekent een verslechtering van de onderliggende aandoening en rechtvaardigt een herbeoordeling van de behandeling van astma.

GoResp Digihaler 320 microgram/9 microgram dient uitsluitend als onderhoudsbehandeling te worden gebruikt. Een lagere sterkte van GoResp Digihaler is beschikbaar voor de onderhouds- en 'reliever'-behandeling.

#### COPD

De aanbevolen dosering voor volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder) is 1 inhalatie tweemaal daags.

## Speciale patiëntengroepen

### *Ouderen (≥ 65 jaar)*

Er is geen speciale dosering nodig bij ouderen

### *Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie*

Er zijn geen gegevens beschikbaar voor het gebruik van vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie. Omdat budesonide en formoterol hoofdzakelijk door het levermetabolisme worden uitgescheiden, kan er een verhoogde blootstelling worden verwacht bij patiënten met ernstige levercirrose.

### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van dit geneesmiddel bij kinderen in de leeftijd tot 12 jaar en jongeren in de leeftijd van 13 tot 17 jaar zijn nog niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8, 5.1 en 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor gebruik door kinderen en jongeren tot 18 jaar.

## Wijze van toediening

Uitsluitend voor inhalatie.

Digihaler is een door de adem geactiveerde, inspiratoire luchtstroom-gedreven inhalator met geïntegreerde elektronica. De werkzame stoffen worden in de luchtwegen afgegeven als de patiënt door het mondstuk inademt. De geïntegreerde elektronica heeft geen invloed op de functies van de inhalator voor afmeten of doseren. Matig-ernstig en ernstig astmatische patiënten bleken in staat om voldoende inademingssnelheid te genereren zodat de therapeutische dosis kon worden afgegeven (zie rubriek 5.1).

Dit geneesmiddel dient op de juiste wijze te worden gebruikt voor een doeltreffende behandeling. Patiënten dient daarom te worden aangeraden om de bijsluiter zorgvuldig te lezen en de gebruiksinstructies in de bijsluiter op te volgen.

Het gebruik van GoResp Digihaler bestaat uit drie stappen die hieronder zijn beschreven: openen, inademen en sluiten.

**Openen:** Houd de Digihaler vast met dop van het mondstuk aan de onderkant en open het dopje van het mondstuk door het naar beneden te vouwen tot het helemaal open is en u één klik hoort.

**Inademen:** Plaats het mondstuk tussen de tanden met de lippen gesloten rond het mondstuk, bijt niet op het mondstuk van de inhalator. Haal krachtig en diep adem door het mondstuk. Haal de Digihaler uit de mond en houd gedurende 10 seconden of zo lang als comfortabel is voor de patiënten de adem in.

**Sluiten:** Langzaam uitademen en sluit het dopje over het mondstuk.

Het is belangrijk patiënten aan te raden het mondstuk na een inhalatie te sluiten.

Het is ook belangrijk om patiënten aan te raden de inhalator voor het gebruik niet te schudden, niet door de inhalator uit te ademen, en de luchtgaatjes niet te blokkeren als ze zich klaarmaken voor de stap “inademen”.

Patiënten dient ook te worden aangeraden om na het inhaleren hun mond met water te spoelen (zie rubriek 4.4).

De patiënt kan bij gebruik van dit geneesmiddel iets proeven als gevolg van de hulpstof lactose.

Patiënten moet aangeraden worden om de inhalator niet in water onder te dompelen.

#### Informatie voor patiënten die de Digihaler-app gebruiken

De Digihaler kan worden gekoppeld met de Digihaler-app door de Quick Response-code (QR-code) boven op de inhalator te scannen met de Digihaler-app. Met de Digihaler-app kunnen patiënten de gegevens over het gebruik van de inhalator bekijken en controleren, en herinneringen aan de medicatie instellen.

Voor toediening van het geneesmiddel aan de patiënt heeft de inhalator geen verbinding nodig met de Digihaler-app.

De geïntegreerde elektronica in de inhalator en de app reguleren niet de afgifte van het geneesmiddel en hebben er geen invloed op.

De app is niet bedoeld ter vervanging van het advies van een arts of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Patiënten moet worden verteld dat ze hun voorgeschreven behandeling niet mogen wijzigen op basis van de informatie in de app, maar dat ze altijd hun arts of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg moeten raadplegen.

Voor gedetailleerde instructies over het gebruik van de digitale inhalator met de app, zie de gebruiksaanwijzing die in de app wordt gegeven.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Doseringsadvies

Patiënten dienen regelmatig te worden gecontroleerd door hun arts/zorgverlener zodat de dosis GoResp Digihaler optimaal blijft. De dosis dient te worden getitreerd naar de laagste dosis waarbij de symptomen op effectieve wijze onder controle worden gehouden. Zodra de astmasymptomen onder controle zijn gebracht, kan worden overwogen om de dosis van deze behandeling geleidelijk te verlagen. Wanneer het wenselijk is om naar een lagere concentratie te titreren dan in GoResp Digihaler beschikbaar is, moet men overschakelen naar een alternatieve combinatie van een vaste dosis budesonide en formoterolfumaraat die een lagere dosis van het inhalatiecorticosteroid bevat.

Regelmatige controle van de patiënt tijdens het verminderen van de behandeling is belangrijk.

Patiënten dient te worden aangeraden om hun inhalator met 'reliever'-medicatie altijd bij zich te hebben.

Het wordt aanbevolen de dosis geleidelijk af te bouwen als de behandeling wordt gestaakt en niet abrupt met de behandeling te stoppen.

Patiënten dienen er aan herinnerd te worden om hun onderhoudsdosering van het geneesmiddel volgens voorschrift te gebruiken, zelfs als er geen symptomen zijn. Het profylactische gebruik van dit geneesmiddel, bijv. vóór inspanning, is niet onderzocht. De 'reliever'-inhalaties van GoResp Digihaler dienen ter verlichting van acute symptomen te worden genomen, maar zijn niet bestemd voor regelmatig profylactisch gebruik, bijv. vóór inspanning.

#### Achteruitgang van de ziekte

Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt voor de behandeling van symptomen van astma waarvoor een snel- en kortwerkende luchtwegverwijder noodzakelijk is.

Patiënten mogen niet met dit geneesmiddel starten tijdens een exacerbatie, of als hun astma aanzienlijk verslechtert of acuut achteruitgaat.

Er kunnen ernstige astma-gerelateerde bijwerkingen en exacerbaties optreden tijdens de behandeling met GoResp Digihaler. Patiënten moet worden geadviseerd om met de behandeling door te gaan, maar medische hulp in te roepen als het niet lukt de symptomen van astma onder controle te brengen of als deze erger worden na het starten met dit geneesmiddel.

Als patiënten de dosis niet effectief vinden, of de hoogste aanbevolen dosis GoResp Digihaler overschrijden, dient medische hulp te worden gezocht (zie rubriek 4.2). Een plotselinge en progressieve achteruitgang in de controle van astma of COPD kan levensbedreigend zijn en vraagt om onmiddellijke medische beoordeling. In deze situatie moet rekening worden gehouden met de noodzaak voor zwaardere behandeling met corticosteroiden, bijv. een kuur met orale corticosteroiden, of behandeling met antibiotica bij een infectie.

### Systemische effecten

Systemische effecten kunnen bij elk inhalatiecorticosteroid optreden, vooral bij hoge doses die voor langere perioden zijn voorgeschreven. Deze effecten komen veel minder vaak voor bij inhalatiebehandeling dan bij orale corticosteroiden.

Mogelijke systemische effecten zijn onder meer syndroom van Cushing, Cushing-achtige verschijnselen, bijniersuppressie, groeivertraging bij kinderen en jongeren in de leeftijd tot 18 jaar, afname in botmineraaldichtheid, cataract en glaucoom en minder vaak, een scala aan psychische of gedragsstoornissen, waaronder psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (vooral bij kinderen) (zie rubriek 4.8).

### *Visusstoornis*

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden. Daarom is het belangrijk dat de patiënt regelmatig wordt geëvalueerd en dat de dosis inhalatiecorticosteroiden wordt verlaagd tot de laagste dosis waarmee de astma op effectieve wijze onder controle wordt gehouden.

### Effecten op botdichtheid

Mogelijke effecten op botdichtheid moeten worden overwogen, vooral bij patiënten die gedurende langere perioden hoge doses gebruiken die co-existente risicofactoren voor osteoporose hebben.

Langetermijnonderzoek met geïnhaleerd budesonide bij volwassenen met een dagelijkse dosis van 800 microgram (afgemeten dosis) toonde geen significant effect op de botmineraaldichtheid. Er is geen informatie beschikbaar over het effect van een vaste-dosiscombinatie met budesonide/formoterolfumaraatdihydraat bij hogere doses.

### Bijnierfunctie

Behandeling met aanvullende systemische steroïden of geïnhaleerde budesonide mag niet abrupt worden gestopt.

Langdurige behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroiden, met name hoger dan de aanbevolen dosering, kan ook klinisch significante bijniersuppressie tot gevolg hebben. Daarom moeten er extra systemische corticosteroiden worden overwogen tijdens perioden van stress zoals ernstige infecties of electieve ingrepen. Een snelle vermindering in de dosis steroïden kan leiden tot een acute bijniercrisis. Klachten en verschijnselen die bij een acute bijniercrisis worden waargenomen kunnen vaag zijn, maar

zijn onder meer anorexie, buikpijn, gewichtsverlies, vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, verminderd bewustzijn, insulten, hypotensie en hypoglykemie.

### Paradoxaal bronchospasme

Paradoxaal bronchospasmen kunnen na toediening optreden, met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling ('wheezing') en kortademigheid. Als de patiënt last krijgt van paradoxaal bronchospasmen moet de behandeling met dit geneesmiddel onmiddellijk worden stopgezet, de patiënt moet worden geëvalueerd en er moet zo nodig een alternatieve behandeling worden gestart.

Paradoxaal bronchospasmen reageren op een snelwerkende inhalatieluchtwegverwijder en moeten onmiddellijk worden behandeld (zie rubriek 4.8).

### Overschakelen van orale behandeling

Als er een reden is om te denken dat de bijnierfunctie is verminderd als gevolg van een eerdere systemische behandeling met steroïden, is voorzichtigheid geboden wanneer patiënten worden overgeschakeld naar een behandeling met een vaste-dosiscombinatie met budesonide/formoterolfumaraat.

De voordelen van behandeling met geïnhaleerde budesonide zou normaal gesproken de behoefte aan orale steroïden minimaliseren, maar patiënten die overschakelen van orale steroïden kunnen geruime tijd het risico lopen op een verstoorde bijnierreserve. Na het stopzetten van de orale behandeling met steroïden kan het herstel een aanzienlijke tijd in beslag nemen en daarom lopen patiënten die afhankelijk zijn van orale steroïden en overgestapt zijn op geïnhaleerde budesonide, geruime tijd het risico op een verminderde bijnierfunctie. In zulke situaties dient de functie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as) regelmatig te worden gecontroleerd.

Tijdens het overschakelen van een orale behandeling naar een behandeling met een vaste-dosiscombinatie budesonide/formoterolfumaraat, wordt meestal een kleinere systemische steroïdenwerking waargenomen die het verschijnen van allergische of artritisymptomen zoals rinitis, eczeem en spier- en gewrichtspijn tot gevolg kan hebben. Specifieke behandelingen dienen voor deze aandoeningen te worden gestart. Er moet een algemeen effect van onvoldoende glucocorticosteroïden worden vermoed als, in zeldzame gevallen, symptomen zoals vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid en braken optreden. In deze gevallen is een tijdelijke verhoging van de orale dosis glucocorticosteroïden soms noodzakelijk.

### Orale infecties

Om het risico op orofaryngeale candidiasis te verminderen, moet de patiënt worden geïnstrueerd om na het inhaleren van de dosis de mond met water te spoelen. Bij het optreden van orofaryngeale spruw moeten patiënten ook hun mond spoelen na de extra inhalaties (zie rubriek 4.2).

### COPD-populatie

Er zijn geen klinische onderzoeksgegevens beschikbaar over GoResp Digihaler bij COPD-patiënten met een pre-bronchodilator- $FEV_1 > 50\%$  van de voorspelde normaalwaarde en een post-bronchodilator- $FEV_1 < 70\%$  van de voorspelde normaalwaarde (zie rubriek 5.1).



### *Pneumonie*

Een toename van de incidentie van pneumonie, waaronder pneumonie waarvoor een ziekenhuisopname nodig was, is waargenomen bij patiënten met COPD die geïnhaleerde corticosteroiden kregen. Er zijn enkele aanwijzingen voor een toegenomen risico op pneumonie met een toenemende steroïddosis, maar dit is niet overtuigend aangetoond in alle onderzoeken.

Er is geen overtuigend klinisch bewijs voor intra-klasseverschillen tussen geïnhaleerde corticosteroidproducten wat betreft de omvang van het risico op pneumonie.

Artsen moeten alert blijven op de mogelijke ontwikkeling van pneumonie bij patiënten met COPD, omdat de klinische kenmerken van dergelijke infecties een overlap vertonen met de symptomen van COPD-exacerbaties.

Risicofactoren voor pneumonie bij patiënten met COPD zijn onder andere huidig rookgedrag, hogere leeftijd, lage body mass index (BMI) en ernstig COPD.

### Interacties met andere geneesmiddelen

Gelijktijdige behandeling met itraconazol, ritonavir of andere sterke CYP3A4-remmers moet worden vermeden (zie rubriek 4.5). Als dit niet mogelijk is, moet het tijdsinterval tussen toedieningen van de interagerende geneesmiddelen zo groot mogelijk zijn. Bij patiënten die sterke CYP3A4-remmers gebruiken wordt een vaste-dosiscombinatie van budesonide/formoterolfumaraat niet aanbevolen.

### Waarschuwing bij speciale aandoeningen

Een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat moet zeer terughoudend worden toegediend aan patiënten met thyreotoxicose, feochromocytoom, diabetes mellitus, onbehandelde hypokaliëmie, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, idiopathische subvalvulaire aortastenose, ernstige hypertensie, aneurysma of andere ernstige cardiovasculaire aandoeningen, zoals ischemische hartziekten, tachyarritmieën of ernstig hartfalen.

Voorzichtigheid is geboden bij behandeling van patiënten met een verlenging van het QTc-interval. Formoterol zelf kan verlenging van het QTc-interval induceren.

De noodzaak voor, en de dosis van, inhalatiecorticosteroiden dient bij patiënten met actieve of latente longtuberculose, schimmel- en virale infecties in de luchtwegen opnieuw te worden geëvalueerd.

Bij patiënten met diabetes moet extra controle van de bloedsuikerspiegel worden overwogen.

### $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten

Mogelijk ernstige hypokaliëmie kan het gevolg zijn van hoge doses  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten. Gelijktijdige behandeling van  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten met geneesmiddelen die hypokaliëmie kunnen induceren of een hypokaliëmisches effect kunnen versterken, bijv. xanthinderivaten, steroïden en diuretica, kunnen bijdragen tot een mogelijk hypokaliëmisches effect van de  $\beta_2$ -adrenoceptoragonist.

Behandeling met  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten kan een toename in de bloedconcentratie van insuline, vrije vetzuren, glycerol en ketonlichamen tot gevolg hebben.

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij instabiel astma met variabel gebruik van snelwerkende luchtwegverwijders, bij acute ernstige astma omdat het daarmee verbonden risico verhoogd kan worden door hypoxie en bij andere aandoeningen waarbij de kans op hypokaliëmie is verhoogd. Het wordt aanbevolen om in deze situaties de kaliumspiegel in het serum te controleren.

## Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

#### Farmacokinetische interacties

Sterke remmers van CYP3A4 (bijv. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromycine, telitromycine, nefazodon en HIV-proteaseremmers) doen waarschijnlijk de plasmaconcentraties van budesonide aanzienlijk toenemen en gelijktijdig gebruik dient te worden vermeden. Als dit niet mogelijk is moet het tijdsinterval tussen de toedieningen van de remmer en budesonide zo groot mogelijk zijn (zie rubriek 4.4).

De sterke CYP3A4-remmer ketoconazol 200 mg eenmaal daags deed de plasmaconcentratie van gelijktijdig oraal toegediend budesonide (een enkele dosis 3 mg) gemiddeld zesvoudig toenemen. Wanneer ketoconazol 12 uur na budesonide werd toegediend nam de gemiddelde concentratie slechts drie keer toe. Dit toont aan dat de scheiding van het tijdstip van toedienen de toename van de plasmaconcentraties kan verminderen. Beperkte gegevens over deze interactie voor een hoge dosis geïnhaleerde budesonide geeft aan dat er een duidelijke toename in plasmaconcentraties (gemiddeld viervoudig) kan optreden als itraconazol, 200 mg eenmaal daags, gelijktijdig wordt toegediend met geïnhaleerde budesonide (een enkele dosis van 1000 microgram).

Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.

#### Farmacodynamische interacties

Bètablokkers kunnen het effect van formoterol afzwakken of remmen. Een behandeling met een vastedosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat moet daarom niet tegelijkertijd met bètablokkers (waaronder oogdruppels) worden gegeven, tenzij er dwingende redenen zijn.

Gelijktijdige behandeling met kinidine, disopyramide, procainamide, fenothiazines, antihistaminica (terfenadine) en tricyclische antidepressiva kan het QTc-interval verlengen en het risico van ventriculaire aritmieën verhogen.

Bovendien kunnen L-Dopa, L-thyroxine, oxytocine en alcohol de cardiale tolerantie ten opzichte van  $\beta_2$ -sympaticomimetica verslechteren.

Door gelijktijdige behandeling met MAO-remmers, waaronder geneesmiddelen met vergelijkbare eigenschappen zoals furazolidon en procarbazine kunnen hypertensieve reacties versneld worden.

Er is een toegenomen risico op aritmieën bij patiënten die gelijktijdig anesthesie met gehalogeneerde koolwaterstoffen ontvangen.

Gelijktijdig gebruik van andere bèta-adrenerge geneesmiddelen en anticholinerge geneesmiddelen kan een potentieel additief bronchodilaterend effect hebben.

Hypokaliëmie kan de neiging tot aritmieën bij patiënten die met digitalisglycosiden behandeld worden verhogen.

Hypokaliëmie kan het gevolg zijn van behandeling met een  $\beta_2$ -agonist en kan worden versterkt door gelijktijdige behandeling van xanthinederivaten, corticosteroiden en diuretica (zie rubriek 4.4).

Er is geen interactie tussen budesonide en formoterol en andere geneesmiddelen die voor de behandeling van astma worden gebruikt waargenomen.

#### Pediatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn voor een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat of de gelijktijdige behandeling met formoterol en budesonide geen klinische gegevens over blootgestelde zwangerschappen beschikbaar. Gegevens van een onderzoek naar de embryo-foetale ontwikkeling bij ratten duiden niet op een extra effect van de combinatie.

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van formoterol bij zwangere vrouwen. In reproductieonderzoeken bij dieren heeft formoterol bij zeer hoge systemische blootstelling geleid tot bijwerkingen (zie rubriek 5.3).

Gegevens van ongeveer 2.000 blootgestelde zwangerschappen toonde geen verhoogd teratogeen risico in verband met het gebruik van geïnhaleerde budesonide. In dieronderzoeken hebben glucocorticosteroiden aanleiding gegeven tot misvormingen (zie rubriek 5.3). Dit is gezien de aanbevolen doseringen waarschijnlijk niet relevant voor mensen.

Dieronderzoeken hebben ook een mogelijk verband aangetoond tussen te veel prenatale glucocorticoiden en een toegenomen risico op intra-uteriene groeivertraging, cardiovasculaire ziekte bij volwassenen en permanente veranderingen in glucocorticoidreceptordichtheid, neurotransmitterturnover en gedrag bij blootstellingen beneden het teratogene dosisbereik.

Tijdens de zwangerschap mag een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat alleen worden gebruikt als de voordelen tegen de mogelijke risico's opwegen. De laagste doeltreffende dosis budesonide die nodig is om de astma voldoende onder controle te houden dient te worden gebruikt.

#### Borstvoeding

Budesonide wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er worden bij therapeutische doses echter geen effecten op de zuigeling verwacht. Het is niet bekend of formoterol in de menselijke moedermelk wordt uitgescheiden. Er zijn bij ratten kleine hoeveelheden formoterol in de moedermelk ontdekt. Het toedienen van een behandeling met een vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterolfumaraatdihydraat aan vrouwen die borstvoeding geven dient alleen te worden overwogen als het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan het mogelijke risico voor het kind.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het mogelijke effect van budesonide op de vruchtbaarheid. In dierreproductieonderzoeken met formoterol is bij hoge systemische blootstelling een enigszins verlaagde vruchtbaarheid bij mannelijke ratten aangetoond (zie rubriek 5.3).

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Dit geneesmiddel heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Omdat dit geneesmiddel zowel budesonide als formoterol bevat, kan hetzelfde patroon van bijwerkingen optreden als voor deze stoffen is gemeld. Er is geen toename in het aantal bijwerkingen gemeld na het gelijktijdig toedienen van de twee bestanddelen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn farmacologisch voorspelbare bijwerkingen van de behandeling met  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten, zoals tremor en hartkloppingen. Deze zijn licht van aard en verdwijnen meestal binnen een paar dagen na de behandeling. In een 3 jaar durend klinisch onderzoek met budesonide voor COPD kwamen blauwe plekken en longontsteking voor met respectievelijk een frequentie van 10% en 6%, vergeleken met 4% en 3% in de placebogroep (respectievelijk  $p < 0,001$  en  $p < 0,01$ ).

### Tabel met de lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen die in verband zijn gebracht met budesonide of formoterol staan hieronder vermeld en beschreven per systeem/orgaanklasse en frequentie. Frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Systeem/orgaan klasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerking</b>
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Candida-infecties in de orofarynx, pneumonie (bij COPD-patiënten)
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Onmiddellijke en vertraagde overgevoeligheidsreacties, bijv. exantheem, urticaria, pruritus, dermatitis, angio-oedeem en anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen	Zeer zelden	Syndroom van Cushing, bijniersuppressie, groeivertraging, afname van de botmineraaldichtheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zelden	Hypokaliëmie
	Zeer zelden	Hyperglykemie
Psychische stoornissen	Soms	Agressie, psychomotorische hyperactiviteit, angst, slaapstoornissen
	Zeer zelden	Depressie, gedragsveranderingen (vooral bij kinderen)
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn, tremor
	Soms	Duizeligheid
	Zeer zelden	Smaakveranderingen
Oogaandoeningen	Soms	Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
	Zeer zelden	Cataract en glaucoom
Hartaandoeningen	Vaak	Hartkloppingen
	Soms	Tachycardie
	Zelden	Hartritmestoornissen, bijv. atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie, extrasystolen
	Zeer zelden	Angina pectoris, verlenging van het QTc-interval
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Veranderingen in bloeddruk
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Lichte irritatie in de keel, hoesten, dysfonie, waaronder heesheid
	Zelden	Bronchospasme
	Zeer zelden	Paradoxe bronchospasmen
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	Misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Blauwe plekken

Skeletspierstelsel- en bindweefselandoeningen	Soms	Spierkrampen
---	------	--------------

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Candida-infecties in de orofarynx is een gevolg van het afzetten van de werkzame stof. Wanneer men de patiënt adviseert om na elke dosis de mond met water te spoelen wordt het risico geminimaliseerd. Candida-infecties reageren meestal op een lokale antimycotische behandeling zonder dat het inhalatiecorticosteroïd moet worden stopgezet.

Na toediening komen zeer zelden, bij minder dan 1 op de 10.000 mensen, paradoxale bronchospasmen voor, met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling ('wheezing') en kortademigheid. Paradoxale bronchospasmen reageren op een snelwerkende inhalatieluchtwegverwijder en moeten onmiddellijk worden behandeld. Behandeling met dit geneesmiddel moet onmiddellijk worden stopgezet, de patiënt moet worden beoordeeld en er moet, indien nodig, een alternatieve behandeling worden gestart (zie rubriek 4.4).

Systemische effecten van inhalatiecorticosteroïden kunnen optreden, vooral bij hoge doseringen die voor langere perioden zijn voorgeschreven. Deze effecten komen veel minder vaak voor dan met orale corticosteroïden. Mogelijke systemische effecten zijn onder meer het syndroom van Cushing, Cushing-achtige verschijnselen, bijniersuppressie, groeivertraging bij kinderen en jongeren tot 18 jaar, afname in botmineraaldichtheid, cataract en glaucoom. Een verhoogde gevoeligheid voor infecties en aantasting van het vermogen om aan stress aan te passen, kunnen ook voorkomen. Effecten zijn waarschijnlijk afhankelijk van dosis, duur van de blootstelling, gelijktijdige en eerdere blootstelling aan steroïden en individuele gevoeligheid.

Behandeling met  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten kan een toename in de bloedconcentratie van insuline, vrije vetzuren, glycerol en ketonlichamen tot gevolg hebben.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Een overdosering van formoterol zou waarschijnlijk leiden tot effecten die typisch zijn voor  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten: tremor, hoofdpijn, hartkloppingen. Gemelde symptomen van geïsoleerde gevallen zijn tachycardie, hyperglykemie, hypokaliëmie, verlengd QTc-interval, aritmie, misselijkheid en braken. Ondersteunende en symptomatische behandelingen zijn hierbij aangewezen. Een dosis van 90 microgram die gedurende drie uur bij patiënten met acute bronchiale obstructie werd toegediend, leverde geen veiligheidsproblemen op.

Acute overdosering met budesonide, zelfs bij zeer hoge doses, zal naar verwachting geen klinisch probleem opleveren. Bij chronisch gebruik in hoge doses, kunnen zich systemische glucocorticosteroïde effecten, zoals een verhoogd cortisolspiegel en bijniersuppressie, voordoen.

Als de behandeling moet worden stopgezet als gevolg van een overdosis met de formoterol-component van het geneesmiddel, moet het verstrekken van een geschikte behandeling met een inhalatiecorticosteroïd worden overwogen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen voor obstructieve aandoeningen van de luchtwegen, adrenerge geneesmiddelen in combinatie met corticosteroiden of andere geneesmiddelen, met uitzondering van anticholinergica, ATC-code: R03AK07

#### Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Dit geneesmiddel bevat formoterol en budesonide, die verschillende werkingsmechanismen hebben en additieve effecten tonen op het gebied van vermindering van astma-exacerbaties.

#### *Budesonide*

Budesonide is een glucocorticosteroid die na inhalering een dosisafhankelijke ontstekingsremmende werking heeft in de luchtwegen, wat resulteert in een afname van de symptomen en minder astma-exacerbaties. Geïnhaleerd budesonide heeft minder ernstige bijwerkingen dan systemische corticosteroiden. Het precieze mechanisme dat verantwoordelijk is voor het ontstekingsremmende effect van glucocorticosteroiden is niet bekend.

#### *Formoterol*

Formoterol is een selectieve  $\beta_2$ -adrenoceptoragonist die bij inhalatie een snelle en langwerkende relaxatie van de bronchiale gladde spieren tot gevolg heeft bij patiënten met reversibele luchtwegobstructie. Het bronchodilaterende effect is dosisafhankelijk, met een begin van het effect binnen 1-3 minuten. De duur van het effect is ten minste 12 uur na een enkele dosis.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

##### *Astma*

##### *Onderhoudsbehandeling met budesonide/formoterol*

Klinisch onderzoek bij volwassenen heeft aangetoond dat het toevoegen van formoterol aan budesonide de symptomen van astma en de longfunctie verbetert, en de exacerbaties vermindert.

In twee onderzoeken van 12 weken was het effect van budesonide/formoterol op de longen gelijk aan dat van de vrije combinatie van budesonide en formoterol, en was groter dan dat van budesonide alleen. Alle behandelgroepen gebruikten ter verlichting van acute klachten een kortwerkende  $\beta_2$ -adrenoceptoragonist. Het anti-astmatische effect verminderde niet in de tijd.

Twee 12 weken durende onderzoeken bij kinderen werden uitgevoerd, waarbij 265 kinderen in de leeftijd van 6 tot 11 jaar werden behandeld met een onderhoudsdosering van budesonide/formoterol (2 inhalaties van 80 microgram/4,5 microgram/inhalatie tweemaal daags) en een kortwerkende  $\beta_2$ -adrenoceptoragonist als 'reliever'-behandeling. In beide onderzoeken verbeterde de longfunctie en de behandeling werd goed verdragen in vergelijking met de overeenkomstige dosis van alleen budesonide (zie rubriek 4.2).

##### *COPD*

In twee onderzoeken van 12 maanden werd het effect op de longfunctie en het percentage exacerbaties (gedefinieerd als kuren van orale steroiden en/of een kuur met antibiotica en/of ziekenhuisopnames) bij patiënten met ernstige COPD geëvalueerd. Mediane FEV<sub>1</sub> bij opname in de onderzoeken was 36% van de voorspelde normaalwaarde. Het gemiddelde aantal exacerbaties per jaar (zoals hierboven gedefinieerd) was aanzienlijk verminderd met budesonide/formoterol in vergelijking met behandeling met alleen formoterol of placebo (gemiddeld 1,4 vergeleken met 1,8-1,9 in de placebo/formoterol-groep). Het gemiddelde aantal dagen op orale corticosteroiden/patiënt gedurende de 12 maanden was enigszins verminderd in de budesonide/formoterol-groep (7-8 dagen/patiënt/jaar vergeleken met respectievelijk 11-12 en 9-12 dagen in de placebo en formoterol-groepen). Voor veranderingen in

longfunctieparameters, zoals FEV<sub>1</sub>, was budesonide/formoterol niet superieur aan behandeling met alleen formoterol.

### Inspiratoire peakflowsnelheid via het Digihaler-apparaat

Er werd een gerandomiseerd, open-label placebo-onderzoek uitgevoerd bij kinderen en jongeren tot 18 jaar met astma (6-17 jaar oud), volwassenen met astma (18-45 jaar oud), volwassenen met chronische obstructieve longziekte (COPD) (> 50 jaar oud) en gezonde vrijwilligers (18-45 jaar oud) om de inspiratoire peakflowsnelheid (PIFR, peak inspiratory flow rate) en andere inhalatieparameters te beoordelen na inhalatie via de inhalator (met placebo) in vergelijking tot inhalatie via een al in de handel gebrachte droogpoederinhalator met multidosis (met placebo). De gevolgen van een verbeterde training in de inhalatietechniek van een droogpoederinhalator op inhalatiesnelheid en inhalatievolume werd ook bij deze groepen proefpersonen geëvalueerd. Uit de gegevens van het onderzoek bleek dat ongeacht de leeftijd en de onderliggende ernst van de ziekte, kinderen, jongeren tot 18 jaar en volwassenen met astma en patiënten met COPD in staat waren om een inademingssnelheid door de inhalator te behalen die vergelijkbaar was met die van de in de handel gebrachte droogpoederinhalator met multidosis (zie rubriek 4.2). De gemiddelde PIFR die door patiënten met astma of COPD werd behaald was meer dan 60 L/min, een stroomsnelheid waarvan bekend is dat beide inhalatoren vergelijkbare hoeveelheden geneesmiddel in de longen afgeven. Zeer weinig patiënten hadden PIFR's onder 40 L/min; bij PIFR's van minder dan 40 L/min leek er geen clustering op leeftijd of ziekte-ernst te zijn.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Het is aangetoond dat de vaste-dosiscombinatie van budesonide en formoterol, en de corresponderende monoprodukten bio-equivalent zijn met betrekking tot systemische blootstelling aan respectievelijk budesonide en formoterol. Desondanks werd er na het toedienen van de vaste-dosiscombinatie een kleine toename in de suppressie van cortisol waargenomen in vergelijking met de monoprodukten. Het verschil wordt niet geacht van invloed te zijn op de klinische veiligheid.

Er was geen bewijs van farmacokinetische interacties tussen budesonide en formoterol.

Farmacokinetische parameters voor de respectievelijke stoffen waren vergelijkbaar na het toedienen van budesonide en formoterol als monoprodukten of als de vaste-dosiscombinatie. Bij budesonide was de AUC een klein beetje hoger, de absorptie sneller en de maximale plasmaconcentratie hoger na het toedienen van de vaste combinatie. Voor formoterol was de maximale plasmaconcentratie vergelijkbaar na het toedienen van de vaste combinatie. Geïnhaleerde budesonide wordt snel geabsorbeerd en de maximale plasmaconcentratie wordt binnen 30 minuten na inhalatie bereikt. In onderzoeken varieerde de gemiddelde afzetting van budesonide in de longen na inhalatie met behulp van de poederinhalator van 32% tot 44% van de afgegeven dosis. De systemische biologische beschikbaarheid is ongeveer 49% van de afgegeven dosis. Bij kinderen van 6-16 jaar oud valt de afzetting in de longen in hetzelfde bereik als bij volwassenen voor dezelfde afgegeven dosis (zie rubriek 4.2). De resulterende plasmaconcentraties werden niet bepaald.

Geïnhaleerde formoterol wordt snel geabsorbeerd en de maximale plasmaconcentratie wordt binnen 10 minuten na inhalatie bereikt. In onderzoeken varieerde de gemiddelde afzetting van formoterol in de longen na inhalatie met behulp van de poederinhalator van 28% tot 49% van de afgegeven dosis. De systemische biologische beschikbaarheid is ongeveer 61% van de afgegeven dosis.

### Distributie en biotransformatie

Plasma-eiwitbinding is ongeveer 50% voor formoterol en 90% voor budesonide. Het distributievolume is ongeveer 4 l/kg voor formoterol en 3 l/kg voor budesonide. Formoterol wordt geïnactiverd via conjugatiereacties (er worden actieve O-gedemethyleerde en gedeformyleerde metabolieten gevormd, maar deze worden hoofdzakelijk waargenomen als geïnactiverde conjugaten). Budesonide ondergaat

in de eerste passage door de lever een grote mate (ongeveer 90%) van biotransformatie naar metabolieten met een lage glucocorticosteroïde werking. De glucocorticosteroïde werking van de belangrijkste metabolieten, 6- $\beta$ -hydroxy-budesonide en 16- $\alpha$ -hydroxy-prednisolon, is minder dan 1% van die van budesonide. Er zijn geen aanwijzingen voor enige metabolische interacties of competitie tussen formoterol en budesonide.

### Eliminatie

Het grootste gedeelte van een dosis formoterol wordt door het metabolisme in de lever getransformeerd, gevolgd door renale uitscheiding. Na inhalatie wordt 8% tot 13% van de afgegeven dosis formoterol ongemetaboliseerd uitgescheiden in de urine. Formoterol heeft een hoge systemische klaring (ongeveer 1,4 l/min) en de terminale eliminatiehalfwaardetijd is gemiddeld 17 uur.

Budesonide wordt geëlimineerd via metabolisme dat voornamelijk gekatalyseerd wordt door het enzym CYP3A4. De metabolieten van budesonide worden als zodanig in de urine geëlimineerd of in geconjugeerde vorm. Er werden slechts verwaarloosbare hoeveelheden onveranderde budesonide in de urine aangetroffen. Budesonide heeft een hoge systemische klaring (ongeveer 1,2 l/min) en de plasma-eliminatiehalfwaardetijd na intraveneuze dosering is gemiddeld 4 uur.

### Farmacokinetische/farmacodynamische relatie(s)

De farmacokinetiek van budesonide of formoterol bij kinderen en patiënten met nierinsufficiëntie is niet bekend. Blootstelling aan budesonide en formoterol kan hoger zijn bij patiënten met leverziekte.

### Farmacokinetisch profiel van GoResp Digihaler

In farmacokinetisch onderzoek met en zonder een houtskoolblok werd GoResp Digihaler geëvalueerd door het te vergelijken met een alternatief goedgekeurd inhalatieproduct dat een vaste-dosiscombinatie van dezelfde werkzame stoffen, budesonide en formoterol, bevatte. Het bleek equivalent te zijn in zowel systemische blootstelling (veiligheid) als afzetting in de longen (werkzaamheid).

### Lineariteit/non-lineariteit

Systemische blootstelling aan zowel budesonide als formoterol is op lineaire wijze gecorreleerd met de toegediende dosis.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

De toxiciteit van budesonide en formoterol die in dieronderzoeken werd waargenomen, in combinatie of afzonderlijk, waren effecten die samenhangen met versterkte farmacologische activiteit.

In reproductieonderzoek met dieren is aangetoond dat corticosteroïden zoals budesonide misvormingen veroorzaken (hazenlip, misvormingen van het skelet). Deze experimentele resultaten bij dieren lijken echter bij de aanbevolen doseringen niet relevant te zijn voor mensen.

Reproductieonderzoek met dieren met formoterol hebben een iets verlaagde vruchtbaarheid bij mannelijke ratten aangetoond bij hoge systemische blootstelling en implantatieverlies, evenals een verminderde vroege postnatale overleving en een lager geboortegewicht bij aanzienlijk hogere doses dan die tijdens klinisch gebruik worden bereikt. Deze experimentele resultaten bij dieren lijken echter niet relevant te zijn voor mensen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactosemonohydraat (kan melkeiwitten bevatten).



## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

## **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

Na het openen van de folieverpakking: 6 maanden

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

Houd het dopje van het mondstuk gesloten na verwijdering van de folieverpakking.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De inhalator is wit met geïntegreerde elektronica aan de bovenkant en een semi-transparant wijnrood dopje op het mondstuk. De delen van de inhalator die contact maken met geneesmiddel/slijmvliezen zijn gemaakt van acrylonitril-butadien-styreen (ABS), polyethyleen (PE) en polypropyleen (PP). Elke inhalator bevat 90 doses en is verpakt in folie.

Verpakkingsgrootten van 1, 2 of 3 inhalatoren.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/19/1403/004

EU/1/19/1403/005

EU/1/19/1403/006

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 april 2020

Datum van laatste verlenging:

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

### Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

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

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

### • Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

### Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de

bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

## GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

### BUITENVERPAKKING

#### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

GoResp Digihaler 160 microgram/4,5 microgram inhalatiepoeder  
budesonide/formoterolfumaraatdihydraat

#### 2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke afgegeven dosis bevat 160 microgram budesonide en 4,5 microgram  
formoterolfumaraatdihydraat.

Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 200 microgram budesonide en 6 microgram  
formoterolfumaraatdihydraat.

Deze afgegeven dosis komt overeen met een afgemeten dosis van 200 microgram budesonide en 6  
microgram formoterolfumaraatdihydraat.

#### 3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. [Zie bijsluiter voor meer informatie.](#)

#### 4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder  
1 inhalator met 180 doses.  
2 inhalators met elk 180 doses  
3 inhalators met elk 180 doses

#### 5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

##### 1. OPENEN



##### 2. INADEMEN



### 3. SLUITEN



### HERHALEN



Als u een tweede inhalatie moet nemen, sluit dan altijd het wijnrode dopje op het mondstuk vóór de volgende inhalatie.

Sluit het dopje op het mondstuk tussen twee inhalaties, zodat gegevens kunnen worden overgebracht naar uw app. Elke keer als u het dopje van het mondstuk opent en een klik hoort, is uw inhalator klaar voor gebruik.

Lees goed de bijgevoegde bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Inhalatie.

### **6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

### **7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**Niet voor gebruik door kinderen en jongeren tot 18 jaar**

**Uitsluitend voor gebruik door volwassenen van 18 jaar en ouder. Niet voor gebruik bij kinderen of jongeren tot 18 jaar.**

### **8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Gebruik het product binnen 6 maanden na verwijdering van de folieverpakking.



**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C. Houd het dopje van het mondstuk gesloten na verwijdering van de folieverpakking.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/19/1403/001

EU/1/19/1403/002

EU/1/19/1403/003

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

GoResp Digihaler 160 mcg/4,5 mcg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**FOLIE**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

GoResp Digihaler 160 microgram/4,5 microgram inhalatiepoeder  
budesonide/formoterolfumaraatdihydraat  
Voor inhalatie.

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

Bevat 1 inhalator

**6. OVERIGE**

Houd het dopje van het mondstuk gesloten en gebruik binnen 6 maanden na verwijdering van de folieverpakking.

Teva Pharma B.V.

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**INHALATOR**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

GoResp Digihaler 160 mcg/4,5 mcg inhalatiepoeder  
budesonide/formoterolfumaraatdihydraat  
Voor inhalatie.

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

180 doses

**6. OVERIGE**

Begin

Teva Pharma B.V.

## GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

### BUITENVERPAKKING

#### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

GoResp Digihaler 320 microgram/9 microgram inhalatiepoeder  
budesonide/formoterolfumaraatdihydraat

#### 2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke afgegeven dosis bevat 320 microgram budesonide en 9 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 400 microgram budesonide en 12 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

Deze afgegeven dosis komt overeen met een afgemeten dosis van 400 microgram budesonide en 12 microgram formoterolfumaraatdihydraat.

#### 3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. [Zie bijsluiter voor meer informatie.](#)

#### 4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder  
1 inhalator met 90 doses  
2 inhalators met elk 90 doses  
3 inhalators met elk 90 doses

#### 5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

##### 1. OPENEN



##### 2. INADEMEN



### 3. SLUITEN



### HERHALEN



Als u een tweede inhalatie moet nemen, sluit dan altijd het wijnrode dopje op het mondstuk vóór de volgende inhalatie.

Sluit het dopje op het mondstuk tussen twee inhalaties, zodat gegevens kunnen worden overgebracht naar uw app. Elke keer als u het dopje van het mondstuk opent en een klik hoort, is uw inhalator klaar voor gebruik.

Lees goed de bijgevoegde bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Inhalatie.

### **6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

### **7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**Niet voor gebruik door kinderen en jongeren tot 18 jaar**

**Uitsluitend voor gebruik door volwassenen van 18 jaar en ouder. Niet voor gebruik bij kinderen of jongeren tot 18 jaar.**

### **8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Gebruik het product binnen 6 maanden na verwijdering van de folieverpakking.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C. Houd het dopje van het mondstuk gesloten na verwijdering van de folieverpakking.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/19/1403/004

EU/1/19/1403/005

EU/1/19/1403/006

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

GoResp Digihaler 320 mcg/9 mcg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**FOLIE**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

GoResp Digihaler 320 microgram/9 microgram inhalatiepoeder  
budesonide/formoterolfumaraatdihydraat  
Voor inhalatie.

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

Bevat 1 inhalator

**6. OVERIGE**

Houd het dopje van het mondstuk gesloten en gebruik binnen 6 maanden na verwijdering van de folieverpakking.

Teva Pharma B.V.

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**INHALATOR**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

GoResp Digihaler 320 mcg/9 mcg inhalatiepoeder  
budesonide/formoterolfumaraatdihydraat.  
Voor inhalatie.

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

90 doses

**6. OVERIGE**

Begin

Teva Pharma B.V.



## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **GoResp Digihaler 160 microgram/4,5 microgram inhalatiepoeder budesonide/formoterolfumaraatdihydraat**

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is GoResp Digihaler en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is GoResp Digihaler en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

GoResp Digihaler bevat twee verschillende werkzame stoffen: budesonide en formoterolfumaraatdihydraat.

- Budesonide behoort tot een groep geneesmiddelen die ‘corticosteroiden’, of ook ‘steroiden’ wordt genoemd. Het werkt door het verminderen en voorkomen van zwelling en ontsteking in uw longen en helpt om het ademen makkelijker te maken.
- Formoterolfumaraatdihydraat behoort tot een groep geneesmiddelen die ‘langwerkende  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten’ of ‘luchtwegverwijders’ worden genoemd. Het werkt door de spieren in uw luchtwegen te ontspannen. Dit helpt om de luchtwegen open te maken en hierdoor kunt u gemakkelijker ademen.

**GoResp Digihaler is uitsluitend voorgeschreven voor gebruik bij volwassenen in de leeftijd van 18 jaar en ouder.**

**GoResp Digihaler is NIET voorgeschreven voor gebruik bij kinderen in de leeftijd van 12 jaar en jonger of bij jongeren in de leeftijd van 13 tot 17 jaar.**

Uw arts heeft dit geneesmiddel aan u voorgeschreven om astma of chronische obstructieve longziekte (COPD) te behandelen.

#### **Astma**

GoResp Digihaler kan op twee verschillende wijzen voor astma worden voorgeschreven.

**a) Er kunnen twee astma-inhalatoren aan u worden voorgeschreven: GoResp Digihaler samen met een afzonderlijke inhalator met een kortwerkende luchtwegverwijder voor ‘reliever’-gebruik (ter verlichting van acute benauwdheidsklachten), zoals salbutamol.**

- Gebruik GoResp Digihaler elke dag. Dit helpt om de verschijnselen van astma, zoals kortademigheid en piepende ademhaling (‘wheezing’), te voorkomen.
- Gebruik de ‘reliever’-inhalator als u verschijnselen van astma krijgt, om het ademen weer gemakkelijker te maken.

**b) Er kan GoResp Digihaler aan u worden voorgeschreven als uw enige astma-inhalator.**

- Gebruik GoResp Digihaler elke dag. Dit helpt om de verschijnselen van astma, zoals kortademigheid en piepende ademhaling ('wheezing'), te voorkomen.
- Gebruik GoResp Digihaler ook als u extra inhalaties of puffen nodig heeft voor het verlichten van de verschijnselen van astma, om het ademen weer gemakkelijker te maken en als u dit met uw arts heeft afgesproken ook om te voorkomen dat u verschijnselen van astma krijgt (bijvoorbeeld bij lichamelijke inspanning of blootstelling aan iets waar u allergisch voor kan zijn (allergenen)). U heeft hier geen afzonderlijke inhalator voor nodig.

**Chronische obstructieve longziekte (COPD)**

COPD is een chronische aandoening van de luchtwegen in de longen die vaak wordt veroorzaakt door het roken van sigaretten. Verschijnselen zijn onder meer kortademigheid, hoesten, pijn op de borst en ophoesten van slijm. GoResp Digihaler kan ook worden gebruikt om de verschijnselen van ernstige COPD bij volwassenen te behandelen.

**2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

**Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

**Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt indien:

- u suikerziekte (diabetes) heeft.
- u een longinfectie heeft.
- u hoge bloeddruk heeft of als u ooit hartklachten heeft gehad (waaronder een onregelmatige hartslag, een zeer snelle pols, vernauwing van de slagaders of hartfalen).
- u problemen met uw schildklier of bijniere heeft.
- u een lage kaliumspiegel in het bloed heeft.
- u ernstige leverproblemen heeft.
- u regelmatig alcohol drinkt.

Als u steroïde tabletten voor uw astma of COPD heeft gebruikt, kan uw arts het aantal tabletten dat u neemt verminderen zodra u GoResp Digihaler begint te gebruiken. Als u gedurende lange tijd steroïde tabletten heeft genomen, zal uw arts regelmatig een bloedonderzoek willen laten uitvoeren. Bij het afbouwen van steroïde tabletten, kunt u zich in het algemeen onwel voelen, hoewel de verschijnselen in de borstkas kunnen verbeteren. U kunt last krijgen van verschijnselen zoals een verstopte neus of een loopneus, zwakte of gewrichtspijn of spierpijn en huiduitslag (eczeem). Als een van deze verschijnselen u last veroorzaken, of als zich verschijnselen voordoen zoals hoofdpijn, vermoeidheid, misselijkheid of braken (overgeven), neem dan **onmiddellijk** contact op met uw arts. U moet mogelijk andere geneesmiddelen gebruiken als u allergische of artritisverschijnselen ontwikkelt. U dient met uw arts te praten als u zich zorgen maakt of u wel moet doorgaan met het gebruik van GoResp Digihaler.

Uw arts kan overwegen om steroïde tabletten aan uw gebruikelijke behandeling toe te voegen als u een ziekte, zoals een infectie in de borstkas, heeft of voor een operatie.

Neem contact op met uw arts als u last heeft van wazig zien of andere visuele stoornissen.

**Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen of jongeren tot 18 jaar.

**Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast GoResp Digihaler nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Stel met name uw arts of apotheker op de hoogte als u de volgende geneesmiddelen neemt:

- Bètablokkers (zoals atenolol of propranolol voor hoge bloeddruk of een hartaandoening), inclusief oogdruppels (zoals timolol voor glaucoom).
- Oxytocine, dat aan zwangere vrouwen wordt gegeven om de bevalling op te wekken.
- Geneesmiddelen voor een snelle of onregelmatige hartslag (zoals kinidine, disopyramide, procainamide en terfenadine).
- Geneesmiddelen zoals digoxine, die vaak worden gebruikt om hartfalen te behandelen.
- Diuretica, ook bekend als ‘plaspillen’ (zoals furosemide). Deze worden gebruikt om hoge bloeddruk te behandelen.
- Steroïde tabletten die via de mond worden ingenomen (zoals prednisolon).
- Xanthinederivaten (zoals theofylline of aminofylline). Deze worden vaak gebruikt om astma te behandelen.
- Andere luchtwegverwijders (zoals salbutamol).
- Tricyclische antidepressiva (zoals amitriptyline) en het antidepressivum nefazodon.
- Middelen tegen onder andere een depressieve stemming, zoals MAO-remmers en geneesmiddelen met vergelijkbare eigenschappen (zoals het antibioticum furazolidon en het chemotherapiegeneesmiddel procarbazine).
- Middelen tegen psychose met fenothiazines (zoals chloorpromazine en prochloorperazine).
- Geneesmiddelen die ‘HIV-proteaseremmers’ worden genoemd (zoals ritonavir) om een HIV-infectie te behandelen.
- Geneesmiddelen tegen infecties (zoals ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromycine en telitromycine).
- Geneesmiddelen tegen de ziekte van Parkinson (zoals levodopa).
- Geneesmiddelen voor schildklierproblemen (zoals levothyroxine).

Sommige geneesmiddelen kunnen de effecten van GoResp Digihaler vergroten en het kan zijn dat uw arts u zorgvuldig wil controleren als u deze geneesmiddelen gebruikt (waaronder enkele geneesmiddelen voor HIV: ritonavir, cobicistat).

Als een van het bovenstaande op u van toepassing is, of als u niet zeker bent, overleg dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u GoResp Digihaler gaat gebruiken.

Stel uw arts, apotheker of verpleegkundige ook op de hoogte als u een algehele narcose moet hebben voor een operatie of een tandheelkundige ingreep. Dit om het mogelijke risico te verkleinen dat dit middel invloed heeft op het narcosemiddel dat u krijgt.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Gebruik dit geneesmiddel NIET tenzij uw arts u dat zegt.
- Als u zwanger wordt terwijl u GoResp Digihaler gebruikt, moet u NIET met GoResp Digihaler stoppen maar **onmiddellijk met uw arts overleggen**.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

GoResp Digihaler heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

### **GoResp Digihaler bevat lactose**

Lactose is een soort suiker dat in melk voorkomt. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

### 3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

- Het is belangrijk om GoResp Digihaler elke dag te gebruiken, zelfs als u op het moment geen verschijnselen van astma of COPD heeft.
- Als u GoResp Digihaler voor astma gebruikt, zal uw arts uw verschijnselen regelmatig willen controleren.

#### **Astma**

GoResp Digihaler kan op twee verschillende manieren voor astma worden voorgeschreven. De hoeveelheid GoResp Digihaler die u gebruikt en wanneer u die moet gebruiken hangt af van hoe het aan u is voorgeschreven.

- Als GoResp Digihaler een ‘reliever’-inhalator met snelwerkende luchtwegverwijderaar aan u zijn voorgeschreven, lees dan de rubriek ‘**(A) Gebruik van GoResp Digihaler en een ‘reliever’-inhalator.**
- Als GoResp Digihaler als uw enige inhalator aan u is voorgeschreven, lees dan de rubriek ‘**(B) Gebruik van GoResp Digihaler als uw enige astma-inhalator’.**

#### **(A) Gebruik van GoResp Digihaler en een ‘reliever’-inhalator**

**Gebruik uw GoResp Digihaler elke dag.** Dit helpt om de verschijnselen van astma te voorkomen.

##### **Aanbevolen dosering:**

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder):

- 1 of 2 inhalaties (puffen), tweemaal daags, in de ochtend en avond genomen.

Uw arts kan dit verhogen tot 4 inhalaties, tweemaal daags.

Als uw verschijnselen goed onder controle zijn gebracht, kan uw arts u vragen om uw geneesmiddel eenmaal daags te gebruiken.

Uw arts zal u helpen om uw astma onder controle te houden en de dosering van dit geneesmiddel aanpassen naar de laagste doses die uw astma onder controle houdt. Als uw arts van oordeel is dat u een lagere dosis nodig heeft dan beschikbaar is in GoResp Digihaler, kan hij of zij een alternatieve inhalator voorschrijven met dezelfde actieve bestanddelen als in GoResp Digihaler, maar met een lagere dosis van het corticosteroid. Als uw verschijnselen goed onder controle zijn gebracht, kan uw arts u vragen om uw geneesmiddel eenmaal daags te gebruiken. Pas het aantal door uw arts voorgeschreven inhalaties echter niet aan zonder eerst met uw arts te overleggen.

#### **Gebruik uw ‘reliever’-inhalator met snelwerkende luchtwegverwijderaar om de acute verschijnselen van astma te verlichten wanneer ze gebeuren.**

Houd uw ‘reliever’-inhalator altijd bij u en gebruik het om plotselinge aanvallen van kortademigheid en piepende ademhaling (‘wheezing’) te verlichten. Gebruik GoResp Digihaler niet om deze verschijnselen van astma te behandelen.

#### **(B) Gebruik van GoResp Digihaler als uw enige astma-inhalator**

Gebruik GoResp Digihaler uitsluitend op deze wijze als uw arts u dat heeft verteld.

**Gebruik uw GoResp Digihaler elke dag.** Dit helpt om de verschijnselen van astma te voorkomen.

##### **Aanbevolen dosering:**

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder)

- 1 inhalatie in de ochtend en 1 inhalatie in de avond

of

- 2 inhalaties in de ochtend

of

- 2 inhalaties in de avond

Uw arts kan dit verhogen tot 2 inhalaties, tweemaal daags.

Gebruik GoResp Digihaler ook ter verlichting van de acute verschijnselen van astma wanneer ze zich voordoen en om te voorkomen dat u verschijnselen van astma krijgt (bijvoorbeeld bij lichamelijke inspanning of blootstelling aan iets waar u allergisch voor kan zijn (allergenen)).

- Als u verschijnselen van astma krijgt, neem dan 1 inhalatie en wacht een paar minuten.
- Als u zich niet beter voelt neemt u nog een inhalatie.
- Neem niet meer dan 6 inhalaties in één keer.

Houd uw GoResp Digihaler altijd bij u en gebruik het om plotselinge aanvallen van kortademigheid en piepende ademhaling ('wheezing') te verlichten.

Een totale dagelijkse dosis van meer dan 8 inhalaties is normaal gesproken niet nodig. Uw arts kan u echter toestaan om voor een beperkte tijd maximaal 12 inhalaties per dag te gebruiken.

Als u regelmatig 8 of meer inhalaties per dag nodig heeft, maak dan een afspraak om uw arts te zien. Hij/zij moet misschien uw behandeling wijzigen.

Gebruik in totaal NIET meer dan 12 inhalaties in 24 uur.

Als u tijdens inspanning astmaverschijnselen krijgt, gebruik GoResp Digihaler dan zoals hier voorgeschreven. Gebruik GoResp Digihaler echter niet voorafgaand aan de inspanning om verschijnselen van astma te voorkomen. Het is belangrijk dat u met uw arts het gebruik van GoResp Digihaler bespreekt om te voorkomen dat u astmaverschijnselen krijgt. Hoe vaak u aan lichaamsbeweging doet en hoe vaak u wordt blootgesteld aan allergenen, kan invloed hebben op de behandeling die aan u is voorgeschreven.

### **Chronische obstructieve longziekte (COPD)**

#### **Aanbevolen dosering:**

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder):

- 2 inhalaties tweemaal daags, in de ochtend en avond genomen.

Uw arts kan ook een andere luchtwegverwijder voor uw COPD ziekte voorschrijven, bijvoorbeeld een anticholinergicum (zoals tiotropium of ipratropiumbromide).

### **Het voorbereiden van uw nieuwe GoResp Digihaler**

Voordat u uw nieuwe GoResp Digihaler **voor het eerst** gebruikt, moet u het als volgt voorbereiden voor gebruik:

- Open het foliezakje door het bij de inkeping aan de bovenkant van het foliezakje open te scheuren en neem de inhalator eruit.
- Controleer de dosisindicator om te zien of er 180 doses in de inhalator zitten.
- Schrijf de datum waarop u de folieverpakking opende op het etiket van de inhalator.
- Uw inhalator vóór gebruik niet schudden.

GoResp Digihaler bevat ingebouwde elektronica die informatie over het gebruik van uw inhalator registreert en opslaat. Deze informatie kan dan worden verstuurd naar de mobiele app van de Digihaler.

**Voor toediening van uw geneesmiddel heeft GoResp Digihaler geen verbinding nodig met de app. De ingebouwde elektronica regelt niet de afgifte van het geneesmiddel via de inhalator en heeft er geen invloed op.**

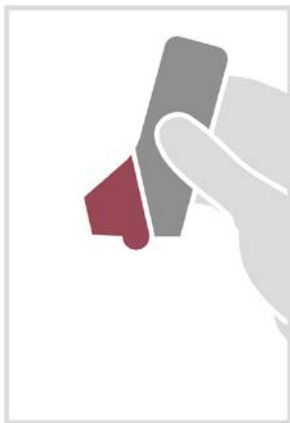
GoResp Digihaler bevat een QR-code boven op de inhalator. Als u deze QR-code met een smartphone of ander geschikt apparaat scant, kunt u de app downloaden. Lees de gebruiksaanwijzing die in de app wordt gegeven voor meer informatie over het koppelen van uw inhalator met de app en voor het gebruik van de app.

**De app is niet bedoeld als vervanging voor het advies van uw arts of verpleegkundige. Pas uw voorgeschreven behandeling niet aan op basis van de informatie in de app, maar neem altijd contact op met uw arts voordat u uw medische behandeling wijzigt.**

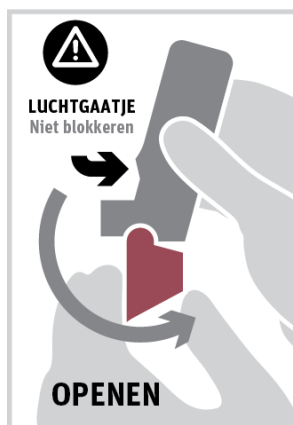
### Hoe inhaleert u

Elke keer dat u een inhalatie nodig heeft, volgt u de onderstaande instructies.

1. **Houd uw inhalator** met het halfdoorzichtige wijnrode dopje van het mondstuk naar beneden.

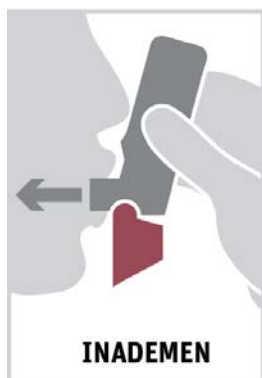


2. Open het dopje van het mondstuk door het naar beneden te vouwen tot u één luide klik hoort. Uw geneesmiddel is nu afgemeten. Uw inhalator is nu klaar voor gebruik.



3. Langzaam uitademen (zo ver als comfortabel is). Niet door uw inhalator uitademen.
4. Plaats het mondstuk tussen uw tanden. Niet op het mondstuk bijten. Sluit uw lippen rond het mondstuk. Let op dat u de luchtgaatjes niet blokkeert.

Adem zo diep en krachtig als u kunt in door uw mond.



5. Haal uw inhalator uit uw mond. Het is mogelijk dat u een smaakje proeft wanneer u uw inhalatie gebruikt.
6. Houd uw adem gedurende 10 seconden in of zolang als comfortabel is.
7. **Adem vervolgens langzaam uit** (niet door de inhalator uitademen). **Sluit het dopje op het mondstuk.**



Herhaal stap 1 tot en met 7 als u een tweede inhalatie moet hebben.



Spoel na elke dosis uw mond met water en spuug het uit.

Probeer niet uw inhalator uit elkaar te halen, of het dopje van het mondstuk er af te halen of af te draaien. Het is aan uw inhalator bevestigd en moet er niet afgehaald worden. Gebruik uw Digihaler niet als het beschadigd is of als het mondstuk van uw Digihaler is losgeraakt. Open en sluit het dopje van het mondstuk niet tenzij u op het punt staat een inhalatie te gebruiken.

#### **Reinigen van uw Digihaler**

Houd uw Digihaler droog en schoon.

Indien nodig kunt u het mondstuk van uw Digihaler na gebruik schoonvegen met een droog doekje of tissue.



Dompel uw inhalator niet onder in water.

### Wanneer moet u met een nieuwe Digihaler beginnen

- De dosisindicator laat u zien hoeveel doses (inhalaties) er nog in uw inhalator zitten, beginnend met 180 als hij vol is en eindigend met 0 (nul) als hij leeg is.



- De dosisindicator, achterop de inhalator, laat het aantal resterende inhalaties in even aantallen zien. De ruimtes tussen de even aantallen staan voor het oneven aantal resterende inhalaties.
- Voor resterende inhalaties van 20 en lager naar '8', '6', '4', '2' worden de getallen in het rood op een witte achtergrond weergegeven. Als de getallen in het venstertje rood worden, dient u uw arts te raadplegen en een nieuwe inhalator te krijgen.

NB:

- Het mondstuk klikt nog wel zelfs als uw Digihaler leeg is.
- Als u het mondstuk opent en sluit zonder een inhalatie te gebruiken, registreert de dosisindicator dat wel als een telling. Deze dosis wordt veilig in de inhalator bewaard tot het tijd is voor de volgende inhalatie. Het is onmogelijk om in één inhalatie per ongeluk extra geneesmiddel te nemen of een dubbele dosis.
- Houd het mondstuk altijd gesloten tenzij u op het punt staat een inhalatie te gebruiken.
- Ga voor meer informatie naar: [www.tevadigihaler.eu](http://www.tevadigihaler.eu).

### Belangrijke informatie over verschijnselen van uw astma of COPD

Als u denkt dat u buiten adem raakt of kortademig bent als u GoResp Digihaler gebruikt, moet u GoResp Digihaler blijven gebruiken, maar zo spoedig mogelijk naar uw arts gaan omdat u mogelijk een extra behandeling nodig heeft.

Neem **onmiddellijk** contact op met uw arts als:

- uw ademhaling slechter wordt of als u 's nachts vaak wakker wordt met kortademigheid of piepende ademhaling ('wheezing').
- u 's morgens een beklemmend gevoel op de borst krijgt of het beklemmende gevoel langer duurt dan normaal.

Deze verschijnselen kunnen betekenen dat uw astma of COPD niet voldoende onder controle is gebracht en u moet mogelijk **onmiddellijk** een andere of een extra behandeling krijgen.

Zodra uw astma goed onder controle is gebracht kan uw arts overwegen om de dosis GoResp Digihaler geleidelijk te verminderen.

### Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Het is belangrijk dat u de doses volgens het voorschrift van uw arts neemt. U dient uw voorgeschreven aantal doses niet zonder medisch advies te overschrijden.

Heeft u te veel GoResp Digihaler gebruikt, neem dan contact op met uw arts of apotheker voor advies.

De meest voorkomende verschijnselen die kunnen optreden nadat u meer GoResp Digihaler gebruikt dan u zou moeten, zijn beven, hoofdpijn of een snelle hartslag.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Als u vergeten bent een dosis te nemen, doe dit dan zo snel als u het zich herinnert. Neem **geen** dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Als het bijna tijd is voor uw volgende dosis, neem die dan op het gebruikelijke tijdstip.

Als u een piepende ademhaling ('wheezing') krijgt of kortademig wordt, of andere verschijnselen van een astma-aanval krijgt, **gebruik dan uw 'reliever'-inhalator voor verlichting van de verschijnselen zoals voorgeschreven**, en raadpleeg vervolgens een arts.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet met het gebruik van uw inhalator zonder uw arts eerst op de hoogte te stellen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

#### **Ernstige bijwerkingen:**

**Als een van het volgende u overkomt, stop dan met het gebruik van GoResp Digihaler en overleg onmiddellijk met uw arts:**

**Zelden** (kunnen optreden bij 1 op 1.000 mensen)

- Zwellen van het gezicht, vooral rond uw mond (tong en/of keel en/of moeite met slikken) of netelroos samen met moeilijke ademhaling (angio-oedeem) en/of een plotseling gevoel van flauwte. Dit kan betekenen dat u een allergische reactie heeft. Hierbij kunnen ook huiduitslag en jeuk voorkomen.
- Bronchospasmen (verkramping van de spieren in de luchtwegen wat een piepende ademhaling ('wheezing') en kortademigheid veroorzaakt). Als de piepende ademhaling plotseling begint nadat u dit geneesmiddel gebruikt, stop dan met het middel en overleg **onmiddellijk met uw arts** (zie hieronder).

**Zeer zelden** (kunnen optreden bij maximaal 1 op 10.000 mensen)

- Plotselinge, onverwachte en acute piepende ademhaling ('wheezing') en/of kortademigheid onmiddellijk na het gebruik van uw inhalator. Als een van deze verschijnselen (ook wel 'paradoxale bronchospasmen' genoemd) zich voordoet, **stop dan onmiddellijk met GoResp Digihaler** en gebruik uw aparte inhalator met kortwerkende luchtwegverwijder als u die heeft. Neem **onmiddellijk** contact op met uw arts omdat uw behandeling mogelijk gewijzigd moet worden.

#### **Andere mogelijke bijwerkingen:**

**Vaak** (kunnen optreden bij 1 op 10 mensen)

- Hartkloppingen (u voelt uw hart kloppen), trillen of schudden. Als deze effecten optreden zijn ze meestal licht en verdwijnen meestal als u doorgaat met het gebruik van GoResp Digihaler.
- Spruw (een schimmelinfectie) in de mond. Dit komt waarschijnlijk minder vaak voor als u na het gebruik van uw geneesmiddel uw mond met water spoelt.
- Lichte keelpijn, hoesten en een hese stem.

- Hoofdpijn.
- Pneumonie (longinfectie) bij COPD-patiënten (vaak voorkomende bijwerking)

Vertel het aan uw arts als u last krijgt van een van de volgende verschijnselen tijdens het gebruik van GoResp Digihaler; dit kunnen verschijnselen van een longinfectie zijn:

- Koorts of koude rillingen.
- Verhoogde productie van slijm, verandering van de kleur van het slijm.
- Vaker hoesten of meer ademhalingsmoeilijkheden.

**Soms** (kunnen optreden bij 1 op 100 mensen)

- Rusteloos gevoel, nerveus, onrustig, angstig of boos.
- Verstoorde slaap.
- Duizeligheid.
- Misselijkheid.
- Een snelle hartslag.
- Blauwe plekken op de huid.
- Spierkrampen.
- Wazig zien.

**Zelden** (kunnen optreden bij 1 op 1.000 mensen)

- Lage kaliumspiegel in uw bloed.
- Onregelmatige hartslag.

**Zeer zelden** (kunnen optreden bij 1 op 10.000 mensen)

- Depressie.
- Gedragsveranderingen, vooral bij kinderen.
- Pijn op de borst of beklemmend gevoel op de borst (angina pectoris).
- Verstoring van het elektrisch systeem van het hart die geen verschijnselen veroorzaakt (verlenging van het QTc-interval)
- Een toename van de hoeveelheid suiker (glucose) in uw bloed, wat wordt aangetoond door een bloedtest.
- Smaakveranderingen, zoals een onaangename smaak in de mond.
- Veranderingen in uw bloeddruk.

Inhalatiecorticosteroïden kunnen invloed hebben op de normale productie van steroïde hormonen in uw lichaam, vooral als u gedurende langere tijd hoge doses gebruikt. De effecten zijn onder andere:

- Veranderingen in botmineraaldichtheid (dunner worden van de botten).
- Cataract ( vertroebeling van de lens in het oog).
- Glaucoom (verhoogde druk in het oog).
- Vertraagde groei bij kinderen en pubers.
- Een effect op de bijnier (een kleine klier naast de nieren). Verschijnselen van bijniersuppressie kunnen vermoeidheid, zwakte, maagproblemen, waaronder misselijkheid, braken, pijn en diarree, en donkere verkleuring van de huid en gewichtsverlies zijn.

Deze effecten doen zich zeer zelden voor en zijn veel minder waarschijnlijk met inhalatiecorticosteroïden dan met orale corticosteroïde tabletten.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket of de doos van uw inhalator na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren beneden 25°C. **Houd het dopje van het mondstuk gesloten na verwijdering van de folieverpakking.**
- **Gebruik het product binnen 6 maanden na verwijdering van de folieverpakking.** Gebruik het etiket op de inhalator om de datum waarop u de folieverpakking opende, te noteren.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn budesonide en formoterolfumaraatdihydraat. Elke afgegeven (geïnhaleerde) dosis bevat 160 microgram budesonide en 4,5 microgram formoterolfumaraatdihydraat. Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 200 microgram budesonide en 6 microgram formoterolfumaraatdihydraat.
- De andere stof in dit middel is lactosemonohydraat, dat melkeiwitten kan bevatten (zie rubriek 2 onder 'GoResp Digihaler bevat lactose').

### Hoe ziet GoResp Digihaler eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

GoResp Digihaler is een inhalatiepoeder.

Elke GoResp Digihaler inhalator bevat 180 inhalaties en heeft een witte kast (met ingebouwde elektronica) en een halfdoorzichtig wijnrood dopje op het mondstuk. Er staat een QR-code boven op de inhalator om verbinding te maken met de Digihaler-app.

Verpakkingen van 1, 2 en 3 inhalatoren. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in uw land in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

### Fabrikant

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

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

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: + 354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda  
Tel: +351 214767550

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **Bijsluiter: Informatie voor de patiënt**

### **GoResp Digihaler 320 microgram/9 microgram inhalatiepoeder budesonide/formoterolfumaraatdihydraat**

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is GoResp Digihaler en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie?

#### **1. Wat is GoResp Digihaler en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

GoResp Digihaler bevat twee verschillende werkzame stoffen: budesonide en formoterolfumaraatdihydraat.

- Budesonide behoort tot een groep geneesmiddelen die ‘corticosteroiden’ of ook ‘steroiden’ wordt genoemd. Het werkt door het verminderen en voorkomen van zwelling en ontsteking in uw longen en helpt om het ademen makkelijker te maken.
- Formoterolfumaraatdihydraat behoort tot een groep geneesmiddelen die ‘langwerkende  $\beta_2$ -adrenoceptoragonisten’ of ‘luchtwegverwijders’ worden genoemd. Het werkt door de spieren in uw luchtwegen te ontspannen. Dit helpt om de luchtwegen open te maken en hierdoor kunt u gemakkelijker ademen.

**GoResp Digihaler is uitsluitend voorgeschreven voor gebruik bij volwassenen in de leeftijd van 18 jaar en ouder.**

**GoResp Digihaler is NIET voorgeschreven voor gebruik bij kinderen in de leeftijd van 12 jaar en jonger of bij jongeren in de leeftijd van 13 tot 17 jaar.**

Uw arts heeft dit geneesmiddel aan u voorgeschreven om astma of chronische obstructieve longziekte (COPD) te behandelen.

#### **Astma**

Voor gebruik bij astma zal uw arts GoResp Digihaler samen met een afzonderlijke inhalator met een snelwerkende luchtwegverwijder voor ‘reliever’-gebruik (ter verlichting van acute benauwdheidsklachten), zoals salbutamol voorschrijven.

- Gebruik GoResp Digihaler elke dag. Dit helpt om de verschijnselen van astma, zoals kortademigheid en piepende ademhaling (‘wheezing’), te voorkomen.
- Gebruik de ‘reliever’-inhalator als u verschijnselen van astma krijgt, om het ademen weer gemakkelijker te maken.

Gebruik GoResp Digihaler 320/9 microgram niet als een ‘reliever’-inhalator.

### **Chronische obstructieve longziekte (COPD)**

COPD is een chronische aandoening van de luchtwegen in de longen die vaak wordt veroorzaakt door het roken van sigaretten. Verschijnselen zijn onder meer kortademigheid, hoesten, pijn op de borst en ophoesten van slijm. GoResp Digihaler kan ook worden gebruikt om de verschijnselen van ernstige COPD bij volwassenen te behandelen.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt indien:

- u suikerziekte (diabetes) heeft.
- u een longinfectie heeft.
- u hoge bloeddruk heeft of als u ooit hartklachten heeft gehad (waaronder een onregelmatige hartslag, een zeer snelle pols, vernauwing van de slagaders of hartfalen).
- u problemen met uw schildklier of bijniere heeft.
- u een lage kaliumspiegel in het bloed heeft.
- u ernstige leverproblemen heeft.
- u regelmatig alcohol drinkt.

Als u steroïde tabletten voor uw astma of COPD heeft gebruikt, kan uw arts het aantal tabletten dat u neemt verminderen zodra u GoResp Digihaler begint te gebruiken. Als u gedurende lange tijd steroïde tabletten heeft genomen, zal uw arts regelmatig een bloedonderzoek willen laten uitvoeren. Bij het afbouwen van steroïde tabletten, kunt u zich in het algemeen onwel voelen, hoewel de verschijnselen in de borstkas kunnen verbeteren. U kunt last krijgen van verschijnselen zoals een verstopte neus of een loopneus, zwakte of gewrichtspijn of spierpijn en huiduitslag (eczeem). Als een van deze verschijnselen u last veroorzaken, of als zich verschijnselen voordoen zoals hoofdpijn, vermoeidheid, misselijkheid of braken (overgeven), neem dan **onmiddellijk** contact op met uw arts. U moet mogelijk andere geneesmiddelen gebruiken als u allergische of artritisverschijnselen ontwikkelt. U dient met uw arts te praten als u zich zorgen maakt of u wel moet doorgaan met het gebruik van GoResp Digihaler.

Uw arts kan overwegen om steroïde tabletten aan uw gebruikelijke behandeling toe te voegen als u een ziekte, zoals een infectie in de borstkas, heeft of voor een operatie.

Neem contact op met uw arts als u last heeft van wazig zien of andere visuele stoornissen.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen of jongeren tot 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast GoResp Digihaler nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Stel met name uw arts of apotheker op de hoogte als u de volgende geneesmiddelen neemt:

- Bètablokkers (zoals atenolol of propranolol voor hoge bloeddruk of een hartaandoening), inclusief oogdruppels (zoals timolol voor glaucoom).
- Oxytocine, dat aan zwangere vrouwen wordt gegeven om de bevalling op te wekken.
- Geneesmiddelen voor een snelle of onregelmatige hartslag (zoals kinidine, disopyramide, procainamide en terfenadine).
- Geneesmiddelen zoals digoxine, die vaak worden gebruikt om hartfalen te behandelen.
- Diuretica, ook bekend als 'plaspillen' (zoals furosemide). Deze worden gebruikt om hoge bloeddruk te behandelen.



- Steroïde tabletten die via de mond worden ingenomen (zoals prednisolon).
- Xanthinederivaten (zoals theofylline of aminofylline). Deze worden vaak gebruikt om astma te behandelen.
- Andere luchtwegverwijders (zoals salbutamol).
- Tricyclische antidepressiva (zoals amitriptyline) en het anti-depressivum nefazodon.
- Middelen tegen onder andere een depressieve stemming, zoals MAO-remmers en geneesmiddelen met vergelijkbare eigenschappen (zoals het antibioticum furazolidon en het chemotherapiegeneesmiddel procarbazine).
- Middelen tegen psychose met fenothiazines (zoals chloorpromazine en prochlorperazine).
- Geneesmiddelen die ‘HIV-proteaseremmers’ worden genoemd (zoals ritonavir) om een HIV-infectie te behandelen.
- Geneesmiddelen tegen infecties (zoals ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromycine en telitromycine).
- Geneesmiddelen tegen de ziekte van Parkinson (zoals levodopa).
- Geneesmiddelen voor schildklierproblemen (zoals levothyroxine).

Sommige geneesmiddelen kunnen de effecten van GoResp Digihaler vergroten en het kan zijn dat uw arts u zorgvuldig wil controleren als u deze geneesmiddelen gebruikt (waaronder enkele geneesmiddelen voor HIV: ritonavir, cobicistat).

Als een van het bovenstaande op u van toepassing is, of als u niet zeker bent, overleg dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u GoResp Digihaler gaat gebruiken.

Stel uw arts, apotheker of verpleegkundige ook op de hoogte als u een algehele narcose moet hebben voor een operatie of een tandheelkundige ingreep. Dit om het mogelijke risico te verkleinen dat dit middel invloed heeft op het narcosemiddel dat u krijgt.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Gebruik dit geneesmiddel NIET tenzij uw arts u dat zegt.
- Als u zwanger wordt terwijl u GoResp Digihaler gebruikt, moet u NIET met GoResp Digihaler stoppen maar **onmiddellijk met uw arts overleggen**.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

GoResp Digihaler heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

### **GoResp Digihaler bevat lactose**

Lactose is een soort suiker dat in melk voorkomt. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

- Het is belangrijk om GoResp Digihaler elke dag te gebruiken, zelfs als u op het moment geen verschijnselen van astma of COPD heeft.
- Als u GoResp Digihaler voor astma gebruikt, zal uw arts uw verschijnselen regelmatig willen controleren.

### **Astma**

**Gebruik uw GoResp Digihaler elke dag.** Dit helpt om de verschijnselen van astma te voorkomen.

**Aanbevolen dosering:**

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder)

- 1 inhalatie (puf), tweemaal daags, in de ochtend en avond genomen.

Uw arts kan dit verhogen tot 2 inhalaties, tweemaal daags.

Als uw verschijnselen goed onder controle zijn gebracht, kan uw arts u vragen om uw geneesmiddel eenmaal daags te gebruiken.

Uw arts zal u helpen om uw astma onder controle te houden en de dosering van dit geneesmiddel aanpassen naar de laagste doses die uw astma onder controle houdt. Als uw arts van oordeel is dat u een lagere dosis nodig heeft dan beschikbaar is in GoResp Digihaler, kan hij of zij een alternatieve inhalator voorschrijven met dezelfde actieve bestanddelen als in GoResp Digihaler maar met een lagere dosis van het corticosteroïd. Als uw verschijnselen goed onder controle zijn gebracht, kan uw arts u vragen om uw geneesmiddel eenmaal daags te gebruiken. Pas het aantal door uw arts voorgeschreven inhalaties echter niet aan zonder eerst met uw arts te overleggen.

**Gebruik uw aparte inhalator met snelwerkende luchtwegverwijder om de acute verschijnselen van astma te verlichten wanneer ze gebeuren.**

Houd uw ‘reliever’-inhalator altijd bij u en gebruik het om plotselinge aanvallen van kortademigheid en piepende ademhaling (‘wheezing’) te verlichten. Gebruik GoResp Digihaler niet om deze verschijnselen van astma te behandelen. Het is belangrijk dat u met uw arts het gebruik van GoResp Digihaler bespreekt om te voorkomen dat u astmaverschijnselen krijgt. Hoe vaak u aan lichaamsbeweging doet en hoe vaak u wordt blootgesteld aan allergenen, kan invloed hebben op de behandeling die aan u is voorgeschreven.

**Chronische obstructieve longziekte (COPD)****Aanbevolen dosering:**

Volwassenen (in de leeftijd van 18 jaar en ouder)

1 inhalatie tweemaal daags, in de ochtend en avond genomen.

Uw arts kan ook een andere luchtwegverwijder voor uw COPD voorschrijven, bijvoorbeeld een anticholinergicum (zoals tiotropium of ipratropiumbromide).

**Het voorbereiden van uw nieuwe GoResp Digihaler**

Voordat u uw nieuwe GoResp Digihaler **voor het eerst** gebruikt, moet u het als volgt voorbereiden voor gebruik:

- Open het foliezakje door het bij de inkeping aan de bovenkant van het foliezakje open te scheuren en neem de inhalator eruit.
- Controleer de dosisindicator om te zien of er 90 doses in de inhalator zitten.
- Schrijf de datum waarop u de folieverpakking opende op het etiket van de inhalator.
- Uw inhalator vóór gebruik niet schudden.

GoResp Digihaler bevat ingebouwde elektronica die informatie over het gebruik van uw inhalator registreert en opslaat. Deze informatie kan dan worden verstuurd naar de mobiele app van de Digihaler.

**Voor toediening van uw geneesmiddel heeft GoResp Digihaler geen verbinding nodig met de app. De ingebouwde elektronica regelt niet de afgifte van het geneesmiddel via de inhalator en heeft er geen invloed op.**

GoResp Digihaler bevat een QR-code boven op de inhalator. Als u deze QR-code met een smartphone of ander geschikt apparaat scant, kunt u de app downloaden. Lees de gebruiksaanwijzing die in de app

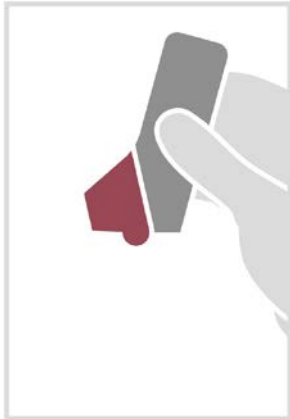
wordt gegeven voor meer informatie over het koppelen van uw inhalator met de app en voor het gebruik van de app.

**De app is niet bedoeld als vervanging voor het advies van uw arts of verpleegkundige. Pas uw voorgeschreven behandeling niet aan op basis van de informatie in de app, maar neem altijd contact op met uw arts voordat u uw medische behandeling wijzigt.**

### Hoe inhaleert u

Elke keer dat u een inhalatie nodig heeft, volgt u de onderstaande instructies.

1. **Houd uw inhalator** met het halfdoorzichtige wijnrode dopje van het mondstuk naar beneden.

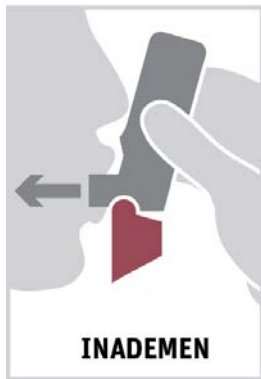


2. Open het dopje van het mondstuk door het naar beneden te vouwen tot u één luide klik hoort. Uw geneesmiddel is nu afgemeten. Uw inhalator is nu klaar voor gebruik.



3. Langzaam uitademen (zo ver als comfortabel is). Niet door uw inhalator uitademen.
4. Plaats het mondstuk tussen uw tanden. Niet op het mondstuk bijten. Sluit uw lippen rond het mondstuk. Let op dat u de luchtgaatjes niet blokkeert.

Adem zo diep en krachtig als u kunt in door uw mond.



5. Haal uw inhalator uit uw mond. Het is mogelijk dat u een smaakje proeft wanneer u uw inhalatie gebruikt.
6. Houd uw adem gedurende 10 seconden in of zolang als comfortabel is.
7. **Adem vervolgens langzaam uit** (niet door de inhalator uitademen). **Sluit het dopje op het mondstuk.**



Herhaal stap 1 tot en met 7 als u een tweede inhalatie moet hebben.



Spoel na elke dosis uw mond met water en spuug het uit.

Probeer niet uw inhalator uit elkaar te halen, of het dopje van het mondstuk er af te halen of af te draaien. Het is aan uw inhalator bevestigd en moet er niet afgehaald worden. Gebruik uw Digihaler niet als het beschadigd is of als het mondstuk van uw Digihaler is losgeraakt. Open en sluit het dopje van het mondstuk niet tenzij u op het punt staat een inhalatie te gebruiken.

#### **Reinigen van uw Digihaler**

Houd uw Digihaler droog en schoon.

Indien nodig kunt u het mondstuk van uw Digihaler na gebruik schoonvegen met een droog doekje of tissue.

Dompel uw inhalator niet onder in water.

### Wanneer moet u met een nieuwe Digihaler beginnen

- De dosisindicator laat u zien hoeveel doses (inhalaties) er nog in uw inhalator zitten, beginnend met 90 als hij vol is en eindigend met 0 (nul) als hij leeg is.



- De dosisindicator, achterop de inhalator, laat het aantal resterende inhalaties in even aantallen zien. De ruimtes tussen de even aantallen staan voor het oneven aantal resterende inhalaties.
- Voor resterende inhalaties van 20 en lager naar '8', '6', '4', '2' worden de getallen in het rood op een witte achtergrond weergegeven. Als de getallen in het venstertje rood worden, dient u uw arts te raadplegen en een nieuwe inhalator te krijgen.

NB:

- Het mondstuk klikt nog wel zelfs als uw Digihaler leeg is.
- Als u het mondstuk opent en sluit zonder een inhalatie te gebruiken, registreert de dosisindicator dat wel als een telling. Deze dosis wordt veilig in de inhalator bewaard tot het tijd is voor de volgende inhalatie. Het is onmogelijk om in één inhalatie per ongeluk extra geneesmiddel te nemen of een dubbele dosis.
- Houd het mondstuk altijd gesloten tenzij u op het punt staat een inhalatie te gebruiken.
- Ga voor meer informatie naar: [www.tevadigihaler.eu](http://www.tevadigihaler.eu).

### Belangrijke informatie over verschijnselen van uw astma of COPD

Als u denkt dat u buiten adem raakt of kortademig bent als u GoResp Digihaler gebruikt, moet u GoResp Digihaler blijven gebruiken, maar zo spoedig mogelijk naar uw arts gaan omdat u mogelijk een extra behandeling nodig heeft.

Neem **onmiddellijk** contact op met uw arts als:

- uw ademhaling slechter wordt of als u 's nachts vaak wakker wordt met kortademigheid of piepende ademhaling ('wheezing').
- u 's morgens een beklemmend gevoel op de borst krijgt of het beklemmende gevoel langer duurt dan normaal.

Deze verschijnselen kunnen betekenen dat uw astma of COPD niet voldoende onder controle is gebracht en u moet mogelijk **onmiddellijk** een andere of een extra behandeling krijgen.

Zodra uw astma goed onder controle is gebracht kan uw arts overwegen om de dosis GoResp Digihaler geleidelijk te verminderen.

### Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Het is belangrijk dat u de doses volgens het voorschrift van uw arts neemt. U dient uw voorgeschreven aantal doses niet zonder medisch advies te overschrijden.

Heeft u te veel GoResp Digihaler gebruikt, neem dan contact op met uw arts of apotheker voor advies. De meest voorkomende verschijnselen die kunnen optreden nadat u meer GoResp Digihaler gebruikt dan u zou moeten zijn beven, hoofdpijn of een snelle hartslag.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Als u vergeten bent een dosis te nemen, doe dit dan zo snel als u het zich herinnert. Neem echter **geen** dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Als het bijna tijd is voor uw volgende dosis, neem die dan op het gebruikelijke tijdstip.

Als u een piepende ademhaling ('wheezing') krijgt of kortademig wordt of andere verschijnselen van een astma-aanval krijgt, **gebruik dan uw 'reliever'-inhalator voor verlichting van de verschijnselen zoals voorgeschreven**, raadpleeg vervolgens een arts.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet met het gebruik van uw inhalator zonder uw arts eerst op de hoogte te stellen. Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

#### **Ernstige bijwerkingen:**

**Als een van het volgende u overkomt, stop dan met het gebruik van GoResp Digihaler en overleg onmiddellijk met uw arts:**

**Zelden** (kunnen optreden bij 1 op 1.000 mensen)

- Zwellen van het gezicht, vooral rond uw mond (tong en/of keel en/of moeite met slikken) of netelroos samen met moeilijke ademhaling (angio-oedeem) en/of een plotseling gevoel van flauwte. Dit kan betekenen dat u een allergische reactie heeft. Hierbij kunnen ook huiduitslag en jeuk voorkomen.
- Bronchospasmen (verkramping van de spieren in de luchtwegen wat een piepende ademhaling en kortademigheid veroorzaakt). Als de piepende ademhaling ('wheezing') plotseling begint nadat u dit geneesmiddel gebruikt, stop dan met het middel en overleg **onmiddellijk met uw arts** (zie hieronder).

**Zeer zelden** (kunnen optreden bij maximaal 1 op 10.000 mensen)

- Plotselinge, onverwachte en acute piepende ademhaling ('wheezing') en/of kortademigheid onmiddellijk na het gebruik van uw inhalator. Als een van deze verschijnselen (ook wel 'paradoxale bronchospasmen' genoemd) zich voordoet, **stop dan onmiddellijk met GoResp Digihaler** en gebruik uw 'reliever'-inhalator met kortwerkende luchtwegverwijder als u die heeft. Neem **onmiddellijk** contact op met uw arts omdat uw behandeling mogelijk gewijzigd moet worden.

#### **Andere mogelijke bijwerkingen:**

**Vaak** (kunnen optreden bij 1 op 10 mensen)

- Hartkloppingen (u voelt uw hart kloppen), trillen of schudden. Als deze effecten optreden zijn ze meestal licht en verdwijnen meestal als u doorgaat met het gebruik van GoResp Digihaler.
- Spruw (een schimmelinfectie) in de mond. Dit komt waarschijnlijk minder vaak voor als u na het gebruik van uw geneesmiddel uw mond met water spoelt.

- Lichte keelpijn, hoesten en een hese stem.
- Hoofdpijn.
- Pneumonie (longinfectie) bij COPD-patiënten (vaak voorkomende bijwerking)

Vertel het aan uw arts als u last krijgt van een van de volgende verschijnselen tijdens het gebruik van GoResp Digihaler; dit kunnen verschijnselen van een longinfectie zijn:

- Koorts of koude rillingen.
- Verhoogde productie van slijm, verandering van de kleur van het slijm.
- Vaker hoesten of meer ademhalingsmoeilijkheden.

**Soms** (kunnen optreden bij 1 op 100 mensen)

- Rusteloos gevoel, nerveus, onrustig, angstig of boos.
- Verstoorde slaap.
- Duizeligheid.
- Misselijkheid.
- Een snelle hartslag.
- Blauwe plekken op de huid.
- Spierkrampen.
- Wazig zien.

**Zelden** (kunnen optreden bij 1 op 1.000 mensen)

- Lage kaliumspiegel in uw bloed.
- Onregelmatige hartslag.

**Zeer zelden** (kunnen optreden bij 1 op 10.000 mensen)

- Depressie.
- Gedragsveranderingen, vooral bij kinderen.
- Pijn op de borst of beklemmend gevoel op de borst (angina pectoris).
- Verstoring van het elektrisch systeem van het hart die geen verschijnselen veroorzaakt (verlenging van het QTc-interval)
- Een toename van de hoeveelheid suiker (glucose) in uw bloed, wat wordt aangetoond door een bloedtest.
- Smaakveranderingen, zoals een onaangename smaak in de mond.
- Veranderingen in uw bloeddruk.

Inhalatiecorticosteroiden kunnen invloed hebben op de normale productie van steroïde hormonen in uw lichaam, vooral als u gedurende langere tijd hoge doses gebruikt. De effecten zijn onder andere:

- Veranderingen in botmineraaldichtheid (dunner worden van de botten).
- Cataract (vertroebeling van de lens in het oog).
- Glaucoom (verhoogde druk in het oog).
- Vertraagde groei bij kinderen en pubers.
- Een effect op de bijnier (een kleine klier naast de nieren). Verschijnselen van bijniersuppressie kunnen vermoeidheid, zwakte, maagproblemen, waaronder misselijkheid, braken, pijn en diarree, en donkere verkleuring van de huid en gewichtsverlies zijn.

Deze effecten doen zich zeer zelden voor en zijn veel minder waarschijnlijk met inhalatiecorticosteroiden dan met orale corticosteroid tabletten.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket of de doos van uw inhalator na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren beneden 25°C. **Houd het dopje van het mondstuk gesloten na verwijdering van de folieverpakking.**
- **Gebruik het product binnen 6 maanden na verwijdering van de folieverpakking.** Gebruik het etiket op de inhalator om de datum waarop u de folieverpakking opende, te noteren.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn budesonide en formoterolfumaraatdihydraat. Elke afgegeven (geïnhaleerde) dosis bevat 320 microgram budesonide en 9 microgram formoterolfumaraatdihydraat. Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 400 microgram budesonide en 12 microgram formoterolfumaraatdihydraat.
- De andere stof in dit middel is lactosemonohydraat, dat melkeiwitten kan bevatten (zie rubriek 2 onder 'GoResp Digihaler bevat lactose').

### Hoe ziet GoResp Digihaler eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

GoResp Digihaler is een inhalatiepoeder.

Elke GoResp Digihaler inhalator bevat 90 inhalaties en heeft een witte kast (met ingebouwde elektronica) en een halfdoorzichtig wijnrood dopje op het mondstuk. Er staat een QR-code boven op de inhalator om verbinding te maken met de Digihaler-app.

Verpakkingen van 1, 2 en 3 inhalatoren. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in uw land in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

### Fabrikant

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

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

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: + 354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda  
Tel: +351 214767550

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).