

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Budesonide/Formoterol Teva 160 mikrogramů/4,5 mikrogramu prášek k inhalaci

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna podaná dávka (dávka, která je uvolněna přes náustek Spiromax) obsahuje budesonidum 160 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 4,5 mikrogramu.

To odpovídá odměřené dávce budesonidum 200 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 6 mikrogramů.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna dávka obsahuje přibližně 5 miligramů laktosy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek k inhalaci.

Bílý prášek.

Bílý inhalátor s poloprůhledným vínově červeným krytem náustku.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Budesonide/Formoterol Teva je indikován pouze k léčbě dospělých ve věku od 18 let.

#### Astma

Budesonide/Formoterol Teva je indikován k pravidelné léčbě pacientů s astmatem, u kterých je vhodné použití kombinované léčby (inhalační kortikoid a dlouhodobě působící  $\beta_2$ -adrenergní agonista), tj.:

- u pacientů, u kterých není onemocnění adekvátně upraveno inhalačními kortikoidy a „podle potřeby“ podávanými krátkodobě působícími  $\beta_2$ -adrenergními agonisty.
- nebo
- u pacientů, u kterých je onemocnění již dobře upraveno kombinací inhalačního kortikoidu a dlouhodobě působícího  $\beta_2$ -adrenergního agonisty.

#### Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

Symptomatická léčba pacientů s těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí ( $FEV_1 < 50$  % normální předpokládané hodnoty) a s anamnézou opakovaných exacerbací, u kterých přetrvávají významné klinické příznaky nemoci při pravidelné léčbě dlouhodobě působícími bronchodilatátory.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Budesonide/Formoterol Teva je indikován pouze k léčbě dospělých ve věku od 18 let. Budesonide/Formoterol Teva není určen pro děti do 12 let a dospívající ve věku od 13 do 17 let.

## Dávkování

### Astma

Budesonide/Formoterol Teva není určen k zahájení léčby astmatu.

Přípravek Budesonide/Formoterol Teva není vhodný k léčbě dospělých pacientů, kteří mají pouze mírné astma a u kterých není onemocnění dostatečně upraveno pomocí inhalačního kortikosteroidu a podle potřeby podávaných inhalačních krátkodobě působících  $\beta_2$ -adrenergických agonistů.

Dávkování přípravku Budesonide/Formoterol Teva je třeba individualizovat podle závažnosti onemocnění. Toto je nutné mít na paměti v době, kdy se léčba kombinovaným přípravkem zahajuje, ale i v době, kdy dochází k nastavení udržovací dávky. Pokud léčba pacienta vyžaduje kombinaci dávkování, které je jiné než dostupné dávkování kombinovaného inhalátoru, je nutné předepsat vhodné dávky  $\beta_2$ -adrenergických agonistů a nebo kortikoidu v jednotlivých inhalátorech.

Jakmile je dosaženo kontroly příznaků astmatu, je na místě uvažovat o postupném snižování dávky přípravku Budesonide/Formoterol Teva. Lékař má pacienta pravidelně sledovat tak, aby dávkování přípravku Budesonide/Formoterol Teva bylo stále optimální. Dávka přípravku má být titrována na nejnižší dávku, při které je zachována účinná kontrola symptomů onemocnění.

Je-li vhodné titrovat na nižší dávku, než kterou může poskytnout přípravek Budesonide/Formoterol Teva, je nutná změna na alternativní kombinaci s fixní dávkou budesonidu a formoterol-fumarátu a s nižšími dávkami inhalačních kortikosteroidů. Pokud je astma kontrolováno i nejnižší doporučenou dávkou přípravku, lze v dalším kroku uvažovat o podávání samotného inhalačního steroidu.

V klinické praxi, pokud je dosaženo kontroly symptomů astmatu při dávkování dvakrát denně s nižší silou přípravku, je při titraci dávky na nejnižší účinnou dávku možno uvažovat i o podávání přípravku Budesonide/Formoterol Teva jednou denně, pokud je předepisující lékař přesvědčen, že dlouhodobě působící bronchodilatátor je žádoucí k udržení kontroly astmatu spíše než léčba samotným inhalačním kortikosteroidem.

Budesonide/Formoterol Teva je podáván pravidelně jako udržovací léčba, spolu se samostatným bronchodilatátorem s rychlým nástupem účinku k inhalaci při úlevové léčbě.

Pacienti mají být poučeni, že musí mít úlevovou medikaci, tj. bronchodilatátor s rychlým nástupem účinku vždy k dispozici.

#### *Doporučené dávkování:*

Dospělí (18 let a starší): 1 až 2 inhalace dvakrát denně. U některých pacientů může být potřebné dávkování až maximálně 4 inhalace dvakrát denně.

Zvýšená spotřeba krátkodobě působícího bronchodilatátoru ukazuje na zhoršení astmatu a má být důvodem k přehodnocení léčby.

### Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

#### *Doporučené dávkování:*

Dospělí (18 let a starší): Dvě inhalace dvakrát denně

#### *Zvláštní skupiny pacientů:*

*Starší pacienti ( $\geq 65$  let)*

U starších pacientů není nutné upravovat doporučené dávkování.

#### *Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater*

U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin nejsou dostupné klinické údaje o použití fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu. Vzhledem k tomu, že jsou obě léčivé látky primárně metabolizovány v játrech, lze očekávat zvýšenou expozici u pacientů s těžkou cirhózou jater.

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Budesonide/Formoterol Teva nebyla dosud stanovena u dětí ve věku 12 let a mladších a u dospívajících ve věku 13 až 17 let. Nejsou dostupné žádné údaje.

Tento léčivý přípravek není doporučený pro použití u dětí a dospívajících do 18 let věku.

#### Způsob podání

Inhalační podání.

Inhalátor *Spiromax* je aktivován nádechem, tj. léčivé látky se dostávají do dýchacích cest spolu se vdechovaným vzduchem, jakmile se pacient nadechne přes náustek inhalátoru. Bylo prokázáno, že pacienti se středně závažným a závažným astmatem jsou schopni vytvořit dostatečný inspirační průtok pro *Spiromax* k dodání terapeutické dávky (viz bod 5.1).

Aby se dosáhlo účinné léčby musí být přípravek Budesonide/Formoterol Teva používán správně. Pacienti proto mají být informováni, aby si pečlivě přečetli příbalovou informaci a dodržovali instrukce pro použití.

Použití přípravku Budesonide/Formoterol Teva probíhá podle tří jednoduchých kroků: otevřít, nadechnout a zavřít, které jsou uvedeny níže.

**Otevřít:** Držte *Spiromax* s krytem náustku dole a sklopením víčka náustku dolů jej otevírejte, dokud není plně otevřen, což je signalizováno jedním cvaknutím.

**Nadechnout:** Vložte náustek do úst mezi zuby, pevně ho sevřete rty, nekousejte náustek inhalátoru. Zhluboka a rychle se nadechněte ústy přes náustek. Vyjměte *Spiromax* z úst a zadržte dech na 10 sekund nebo tak dlouho, jak je to pohodlné.

**Zavřít:** Lehce vydechněte a zavřete kryt náustku

Je také důležité, abyste poradili pacientům, aby s inhalátorem před použitím netřepali, nevydechovali přes inhalátor *Spiromax* a neucpávali vývody vzduchu při přípravě kroku „Nadechnout“.

Pacienti by také měli být informováni, aby si po inhalaci vypláchli ústa vodou (viz bod 4.4).

Pacient si může všimnout příchuti při použití přípravku Budesonide/Formoterol Teva, protože přípravek obsahuje laktosu.

#### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo pomocné látky uvedené v bodě 6.1.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### Všeobecně

Při přerušování léčby se doporučuje vysazovat přípravek postupně a nikoliv náhle.

Pokud pacient pokládá léčbu za neúčinnou, nebo potřebuje podávat vyšší než nejvyšší doporučené dávky přípravku Budesonide/Formoterol Teva, je nutné, aby vyhledal ošetřujícího lékaře (viz bod 4.2). Náhlé nebo progredující zhoršování astmatu nebo chronické obstrukční plicní nemoci potenciálně ohrožuje život pacienta a je nutný neodkladný lékařský zásah. V této situaci je nutné uvažovat o zintenzívnění léčby kortikosteroidy, např. nasazením perorálních kortikosteroidů nebo antibiotické, léčby, pokud je přítomna infekce.

Pacienti mají mít úlevový inhalátor vždy k dispozici.

Pacienti mají být poučeni, aby užívali předepsanou udržovací dávku přípravku Budesonide/Formoterol Teva i v období, kdy nemají příznaky. Preventivní použití přípravku Budesonide/Formoterol Teva, např. před cvičením, nebylo hodnoceno. V těchto případech má být zváženo preventivní podání rychle působícího bronchodilatátoru.

### Příznaky astmatu

Lékař má pacienta pravidelně sledovat tak, aby dávkování přípravku Budesonide/Formoterol Teva bylo stále optimální. Dávka přípravku by měla být titrována na nejnižší dávku, při které je zachována účinná kontrola symptomů onemocnění. Jakmile je dosaženo kontroly symptomů astmatu, je na místě uvažovat o postupném snižování dávky přípravku Budesonide/Formoterol Teva. Je-li vhodné titrovat na nižší dávku, než kterou může poskytnout přípravek Budesonide/Formoterol Teva, je nutná změna na alternativní kombinaci s fixní dávkou budesonidu a formoterol-fumarátu a s nižšími dávkami inhalačních kortikosteroidů.

Při postupném snižování dávky je přitom důležité pravidelně sledovat pacienty.

U pacientů během exacerbace nebo pokud mají významné zhoršení nebo akutní zhoršení astmatu by neměla být zahájena léčba přípravkem Budesonide/Formoterol Teva.

V průběhu léčby přípravkem Budesonide/Formoterol Teva se mohou objevit závažné nežádoucí účinky související s léčbou astmatu, a exacerbace. Pacienti by měli být poučeni, že je nutné pokračovat v léčbě a současně vyhledat lékařskou pomoc v případě, že se příznaky astmatu nedaří po zahájení léčby přípravkem Budesonide/Formoterol Teva upravit, či se dokonce zhoršují.

Inhalační léčba obecně může někdy paradoxně vyvolat bronchospasmus se sípáním a dušností těsně po inhalaci. Pokud paradoxně dojde k projevům bronchospasmu, je třeba léčbu přípravkem Budesonide/Formoterol Teva ihned ukončit, pacienta vyšetřit a pokud je to nezbytné, zahájit alternativní léčbu. Paradoxní bronchospasmus odpovídá na bronchodilatátor s rychlým nástupem účinku a má být léčen okamžitě (viz bod 4.8).

### Systémové účinky

Inhalační kortikoidy mohou mít systémové účinky, zvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách po dlouhou dobu. Tyto účinky jsou daleko méně pravděpodobné při inhalačním podávání ve srovnání s perorálním podáním kortikoidů.

Systémové účinky se mohou projevit Cushingovým syndromem, Cushingoidními rysy, adrenální supresí, zpomalením růstu u dětí a dospívajících, snížením minerální hustoty kostí, kataraktou a glaukomem. Méně často se může objevit celá řada účinků na psychiku nebo chování zahrnujících psychomotorickou hyperaktivitu, poruchy spánku, úzkost, depresi nebo agresi (zvláště u dětí) (viz bod 4.8).

Doporučuje se, aby lékař pravidelně sledoval růst u dětí a dospívajících, kteří užívají dlouhodobě inhalační kortikoidy. Pokud dojde ke zpomalení růstu, léčba by měla být zhodnocena s cílem možného snížení dávky inhalačního kortikosteroidu na nejnižší dávku, na které je dosaženo efektivní kontroly

astmatu, pokud je to možné. Vždy je třeba vážit mezi přínosem kortikoidní léčby ke kontrole astmatu a možným zpomalením růstu. V této situaci je vhodné konzultovat s pediatrem se specializací v oboru respiračních onemocnění.

Omezená data z dlouhodobých klinických hodnocení ukazují, že děti a dospívající léčení inhalačním budesonidem dorůstají v dospělosti do své normální výšky. Na počátku léčby je však patrné přechodné zpomalení růstu (asi o 1 cm). K tomu obvykle dochází v průběhu prvního roku léčby.

#### Účinky na hustotu kostí

Potenciální vliv na hustotu kostí by měl být brán v úvahu zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro osteoporózu a současně léčených vysokými dávkami přípravku po delší období.

Dlouhodobé studie s inhalačním budesonidem u dětí s průměrnou denní dávkou 400 mikrogramů (odměřená dávka) a u dospělých s průměrnou denní dávkou 800 mikrogramů (odměřená dávka) neprokázaly významný vliv na kostní denzitu. Nejsou dostupné informace pro fixní kombinaci budesonidu/dihydrátu formoterol-fumarátu ve vyšších dávkách.

#### Adrenální funkce

Pokud existuje podezření, že funkce nadledvin je po předchozí léčbě systémovými kortikoidy snížena, je třeba věnovat zvýšenou pozornost převodu pacientů na fixní léčbu pomocí kombinace budesonid/formoterol-fumarát.

Přínosem inhalačního budesonidu má být minimální potřeba perorálních kortikoidů. Ovšem pacienti převádění z perorálních kortikoidů mohou mít sníženou adrenální rezervu, někdy přetrvávající značně dlouho. Obnovení stavu může trvat značně dlouho po ukončení léčby perorálními kortikoidy, a proto mohou mít pacienti závislí na perorálních steroidech riziko snížené adrenální rezervy po značně dlouhou dobu. V takovém případě je třeba pravidelně kontrolovat funkci osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny.

#### Vysoká dávka kortikosteroidů

Dlouhodobá léčba vysokými dávkami inhalačních kortikoidů, zvláště dávkami vyššími než doporučenými, může vést ke klinicky významné adrenální supresi. V období zvýšeného stresu, jako je např. těžká infekce nebo elektivní chirurgický zákrok, je třeba uvažovat o přídatné dávce systémových kortikoidů. Náhlé snížení dávky steroidů může vyvolat akutní nedostatečnost nadledvin. Příznaky a projevy, které lze pozorovat v průběhu této krize, jsou poněkud neurčité, ale mohou zahrnovat anorexii, bolest břicha, ztrátu tělesné hmotnosti, únavu, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, sníženou úroveň vědomí, křeče, hypotenzi a hypoglykémii.

Léčbu přídatnými systémovými steroidy nebo inhalovaným budesonidem je třeba ukončovat postupně, a nikoliv náhle.

#### Převod z perorální léčby

V průběhu převodu z perorální léčby na kombinaci budesonid/formoterol-fumarát je aktivita systémových steroidů nižší, což se může projevit alergickými či artritickými příznaky, např. rinitidou, ekzémem a bolestí svalů a kloubů. V těchto případech je třeba zahájit specifickou léčbu. Obecně lze uvažovat o nedostatečném účinku kortikoidů v těch vzácných případech, kdy se objeví příznaky jako je únava, bolest hlavy, nevolnost a zvracení. V těchto případech je někdy nezbytné dočasně zvýšit dávku perorálních kortikoidů.

#### Infekce úst

Aby se minimalizovalo riziko kvasinkové infekce (candida) nosohltanu, je třeba poučit pacienty, aby si vypláchli ústa vodou po každé inhalaci přípravku. Pokud dojde ke kvasinkové infekci nosohltanu, měli by si pacienti vypláchnout ústa vodou také po každé úlevové inhalaci.

### Pneumonie u pacientů s CHOPN

U pacientů s CHOPN, kterým byly podávány inhalační glukokortikoidy, byl pozorován vyšší výskyt pneumonie, včetně pneumonie vyžadující hospitalizaci. Existují určité důkazy o tom, že zvýšené riziko pneumonie souvisí se zvyšováním dávky steroidu, avšak tuto závislost se nepodařilo definitivně prokázat ve všech studiích.

Neexistují jednoznačné klinické důkazy o rozdílech mezi léčivými přípravky ze skupiny inhalačních glukokortikoidů ohledně výše rizika pneumonie.

Lékaři mají sledovat možný vývoj pneumonie u pacientů s CHOPN, neboť klinické známky těchto infekcí se mohou překrývat se symptomy, které doprovázejí exacerbaci CHOPN.

Rizikovými faktory pro pneumonii u pacientů s CHOPN jsou současné kouření, vyšší věk, nízký index tělesné hmotnosti (BMI) a těžká CHOPN.

### Interakce s jinými léčivými přípravky

Je nutné vyloučit současnou léčbu itrakonazolem, ritonavirem a jinými účinnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5). Pokud to není možné, je nutné maximálně prodloužit časový interval mezi podáním vzájemně působících léčiv. U pacientů užívajících silné inhibitory CYP3A4 se fixní kombinovaná léčba zahrnující budesonid/formoterol-fumarát nedoporučuje.

### Upozornění na nutnost opatrnosti při zvláštních onemocněních

Fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu je nutné podávat opatrně pacientům s thyreotoxikózou, feochromocytomem, diabetes mellitus, neléčenou hypokalémií, hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií, idiopatickou subvalvulární stenózou aorty, těžkou hypertenzí, aneurysmatem a jinými závažnými kardiovaskulárními poruchami, např. ischemickou chorobou srdeční, tachyarytmiemi nebo těžkým srdečním selháním.

K léčbě pacientů s prodlouženým intervalem QTc je třeba přistupovat opatrně. Podávání formoterolu může vyvolat prodloužení intervalu QTc.

Potřebu podávat inhalační kortikoidy, resp. velikost podávané dávky, je nutné pečlivě uvážit u pacientů s aktivní či němou formou plicní tuberkulózy, plísňovými a virovými infekcemi respiračního traktu.

U diabetiků je třeba myslet na dodatečnou kontrolu glykémie.

### $\beta_2$ -adrenergních agonisté

Při podávání vysokých dávek  $\beta_2$ -adrenergních agonistů se může vyvinout potenciálně závažná hypokalémie. Současná léčba  $\beta_2$ -adrenergním agonistou s léky, které mohou vyvolat hypokalémii nebo umocnit hypokalémický efekt, např. s xantinovými deriváty, steroidy a diuretiky, může zvětšit možný hypokalémický účinek  $\beta_2$ -adrenergních agonistů.

Léčba  $\beta_2$ -adrenergním agonistou může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací insulinu, volných mastných kyselin, glycerolu a ketonů.

Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům s nestabilním astmatem s variabilní potřebou úlevové medikace a pacientům s akutním těžkým astmatickým záchvatem, neboť současná hypoxie může riziko hypokalémie zvýšit. V těchto situacích se doporučuje monitorovat kalémii.

## Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat. Laktosa obsahuje malá množství mléčných proteinů, které mohou způsobit alergické reakce.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Farmakokinetické interakce

Silné inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klarithromycin, telithromycin, nefazodon a HIV proteázové inhibitory) pravděpodobně značně zvyšují plazmatické koncentrace budesonidu a souběžné podávání by mělo být vyloučeno. Pokud to není možné, měl by být časový interval mezi podáním inhibitoru a budesonidem co možná nejdelší (viz bod 4.4). U pacientů užívajících silné inhibitory CYP3A4 není udržovací a úlevová léčba fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu doporučena.

Silný inhibitor CYP3A4 ketokonazol, 200 mg jednou denně, zvýšil plazmatické koncentrace souběžně podaného budesonidu (jednotlivá dávka 3 mg) v průměru šestinásobně. Když byl ketokonazol podán 12 hodin po podání budesonidu, byla koncentrace zvýšena v průměru trojnásobně, což ukazuje, že oddálení času podání může snížit zvýšené plazmatické koncentrace. Omezená data týkající se této interakce s vysokými dávkami inhalačního budesonidu ukazují, že může dojít ke značnému zvýšení plazmatických koncentrací (v průměru čtyřnásobnému), pokud je itraconazol, 200 mg jednou denně, podán souběžně s inhalačním budesonidem (jednotlivá dávka 1 000 µg).

### Farmakodynamické interakce

Betablokátory mohou částečně nebo úplně inhibovat účinek formoterolu. Fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu by tedy neměla být podávána současně s betablokátory (včetně očních kapek), pokud k tomu nejsou vážné důvody.

Současná léčba chinidinem, disopyramidem, prokainamidem, fenothiaziny, antihistaminiky (terfenadin), inhibitory monoaminoxidázy a tricyklickými antidepresivy může prodlužovat interval QTc, a tak zvyšovat riziko komorových arytmí.

Levodopa, L-thyroxin, oxytocin a alkohol mohou mít negativní vliv na toleranci srdce k  $\beta_2$ -adrenergním agonistům.

Současná léčba inhibitory monoaminoxidázy včetně léčivých přípravků s podobnými vlastnostmi, jako je furazolidon a prokarbazin, může vyvolat hypertenzní reakce.

Existuje zvýšené riziko arytmí u pacientů, kterým je současně podávána anestézie halogenovanými uhlovodíky.

Současná léčba jinými  $\beta_2$ -adrenergními agonisty nebo anticholinergiky může mít potenciálně aditivní bronchodilatační účinek.

Hypokalémie může zvyšovat dispozici k arytmím u pacientů, kteří jsou léčeni digitalisovými glykosidy.

U budesonidu a formoterolu nebyly pozorovány interakce s jinými léčivy používanými k léčbě astmatu.

### Pediatrická populace



Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Klinické údaje o použití fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu nebo současném použití formoterolu a budesonidu v průběhu těhotenství nejsou k dispozici. Údaje získané ze studie zaměřené na embryofetální vývoj u potkanů ukazují, že u fixní kombinace není žádný nový dodatečný účinek.

Neexistují odpovídající klinické údaje hodnotící podávání formoterolu v průběhu těhotenství. Ve studiích na zvířatech měl formoterol při velmi vysokých systémových koncentracích nežádoucí vliv na reprodukci (viz bod 5.3).

Podávání inhalačního budesonidu u asi 2 000 žen v průběhu těhotenství nevedlo ke zvýšení rizika teratogenity. Ve studiích na zvířatech vedlo podávání kortikoidů k indukci malformací (viz bod 5.3). Při doporučeném dávkování je riziko u lidí nepravděpodobné.

Studie na zvířatech též prokázaly zvýšené riziko zpomalení intrauterinního růstu, kardiovaskulárních onemocnění v dospělosti, trvalých změn hustoty receptorů pro kortikoidy, životního cyklu neurotransmiterů a chování, pokud došlo k nadměrné expozici kortikoidům v průběhu prenatálního vývoje, a to v dávkovém rozmezí nižším než dávky, které mají teratogenní účinky.

Fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu lze podat v průběhu těhotenství pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převáží potenciální rizika. Měla by být podávána nejnižší účinná dávka budesonidu potřebná k udržování adekvátní kontroly astmatu.

##### Kojení

Budesonid je vylučován do mateřského mléka. V rozmezí terapeutických dávek se nepředpokládá, že by došlo k ovlivnění kojence. Není známo, zda formoterol přechází do mateřského mléka u lidí. V mateřském mléce laboratorních potkanů bylo zjištěno malé množství formoterolu. O podávání fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu kojícím ženám lze uvažovat pouze tehdy, když očekávaný přínos pro matku převáží nad jakýmkoliv možným rizikem pro kojence.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se fertility.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Budesonide/Formoterol Teva nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Protože Budesonide/Formoterol Teva obsahuje budesonid a formoterol, lze očekávat stejný typ a intenzitu nežádoucích účinků jako u odpovídajících monokomponentních přípravků. Výskyt nežádoucích účinků se nezvyšuje při podávání obou léčivých látek ve fixní kombinaci. Nejčastější nežádoucí účinky mající vztah k obsaženým léčivým látkám jsou předvídatelné farmakologické účinky  $\beta_2$ -adrenergických agonistů, jako je třes a palpitace. Tyto nežádoucí účinky jsou mírné ve své intenzitě a odeznívají v průběhu několika dnů léčby. V průběhu klinické studie s budesonidem u pacientů s CHOPN trvajících 3 roky se objevily kožní podlitiny a pneumonie s četností 10 % resp. 6 %,

v placebové skupině s četností 4 % resp. 3 % ( $p < 0,001$  resp.  $P < 0,01$ ). Přípravek Budesonide/Formoterol Teva není indikován pro použití u dětí a dospívajících do 18 let (viz bod 4.2).

#### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky, které se mohou objevit při podávání budesonidu nebo formoterolu, jsou uvedeny dále, seřazeny podle tříd orgánových systémů a četností. Četnosti jsou definovány následovně: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ) a neznámé (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
Infekce a infestace	Časté	Kandidové infekce nosohltanu, pneumonie (u pacientů s CHOPN)
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Časná a pozdní reakce přecitlivělosti, např. exantém, kopřivka, svědění, dermatitida, angioedém a anafylaktická reakce.
Endokrinní poruchy	Velmi vzácné	Cushingův syndrom, adrenální suprese, zpomalení růstu, snížení minerální hustoty kostí.
Poruchy metabolismu a výživy	Vzácné	Hypokalémie
	Velmi vzácné	Hyperglykémie
Psychiatrické poruchy	Méně časté	Agrese, psychomotorická hyperaktivita, úzkost, poruchy spánku.
	Velmi vzácné	Deprese, změny chování (převážně u dětí)
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy, třes.
	Méně časté	Závratě
	Velmi vzácné	Poruchy chuti
Poruchy oka	Velmi vzácné	Katarakta a glaukom
Srdeční poruchy	Časté	Palpitace
	Méně časté	Tachykardie
	Vzácné	Srdeční arytmie, např. síňové fibrilace, supraventrikulární tachykardie, extrasystoly
	Velmi vzácné	Angina pectoris. Prodloužení intervalu QTc
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Kolísání krevního tlaku
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Mírné podráždění v krku, kašel, chrapt
	Vzácné	Bronchospasmus
	Velmi vzácné	Paradoxní bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Nevolnost
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté	Modřiny
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Méně časté	Svalové křeče

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

Kvasinkové infekce v nosohltanu jsou důsledkem depozice léčiva. Pokud si bude pacient vyplachovat ústa po každé inhalaci, dojde k minimalizaci rizika. Kvasinkové infekce nosohltanu obvykle dobře reagují na lokální protiplísňovou léčbu bez nutnosti přerušit léčbu inhalačními kortikoidy.

Podobně jako při jiné inhalační léčbě se může velmi vzácně objevit paradoxní bronchospasmus, který postihuje méně než 1 z 10 000 pacientů. Projevuje se okamžitým zesílením sípání a dušností bezprostředně po inhalaci. Paradoxní bronchospasmus reaguje na podání rychle působících inhalačních bronchodilatátorů a má být léčen okamžitě. Léčba přípravkem Budesonide/Formoterol Teva musí být okamžitě přerušena, pacient by měl být vyšetřen a měla by být zahájena alternativní léčba (viz bod 4.4).

Může se objevit systémový účinek kortikoidů, zvláště při podávání vysokých dávek po dlouhou dobu. Tyto nežádoucí účinky jsou daleko méně pravděpodobné než u perorálních kortikoidů. Možné systémové účinky zahrnují Cushingův syndrom, Cushingoidní rysy, adrenální supresi, zpomalení růstu u dětí a dospívajících, snížení minerální hustoty kostí, kataraktu a glaukom. Může se objevit zvýšená citlivost k infekcím a snížená schopnost adaptace na stres. Tyto účinky jsou pravděpodobně závislé na dávce, době expozice, souběžné a dřívější expozici steroidům a individuální citlivosti.

Léčba  $\beta_2$ -adrenergními agonisty může vést ke zvýšení hladin inzulínu, mastných kyselin, glycerolu a ketolátů v krvi.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

### **4.9 Předávkování**

Předávkování formoterolem vede pravděpodobně k projevům typickým pro  $\beta_2$ -adrenergní agonisty: třes, bolest hlavy a palpitace. Může se též objevit tachykardie, hypokalémie, hyperglykémie, prodloužení intervalu QTc, arytmie, nauzea a zvracení. Indikována je podpůrná a symptomatická léčba. Dávka 90 mikrogramů formoterolu podaná v průběhu 3 hodin pacientům s akutní bronchokonstrikcí nevyvolala žádné nežádoucí účinky.

Akutní předávkování budesonidem, včetně vysokých dávek, nepředstavuje klinický problém. Při chronickém předávkování se mohou projevit systémové účinky kortikoidů, tj. hyperkorticismus a adrenální suprese.

Pokud je léčba přípravkem Budesonide/Formoterol Teva vysazována kvůli předávkování formoterolem, je třeba učinit vhodná opatření k suplementaci kortikoidní složky přípravku.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, adrenergika a jiná léčiva k léčbě obstrukčního onemocnění dýchacích cest.

ATC kód: R03AK07

#### Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Budesonide/Formoterol Teva obsahuje formoterol a budesonid, které mají různý mechanismus účinku a vykazují aditivní účinky, pokud jde o snížení četnosti exacerbací astmatu. Specifické vlastnosti budesonidu a formoterolu umožňují použití jako udržovací léčbu astmatu. Mechanismus účinku těchto dvou složek je popsán níže.

#### *Budesonid*

Budesonid je glukokortikoid, a pokud je podáván inhalační cestou, má v dýchacích cestách protizánětlivý účinek závislý na dávce, který se projevuje snížením frekvence symptomů a exacerbací astmatu. Inhalovaný budesonid má méně závažných nežádoucích účinků ve srovnání se systémovým podáním kortikoidů. Přesný mechanismus protizánětlivého účinku glukokortikoidů není znám.

## *Formoterol*

Formoterol je selektivní  $\beta_2$ -adrenergní agonista. Po inhalaci vyvolává rychlou a dlouhodobou relaxaci hladkého svalstva bronchů u pacientů s reverzibilní obstrukcí dýchacích cest. Bronchodilatační účinek je závislý na podané dávce, nastupuje 1 až 3 minuty po inhalaci. Přetrvává alespoň 12 hodin po podání jednorázové dávky.

### Klinická účinnost a bezpečnost

#### *Klinická účinnost budesonid/formoterol v udržovací léčbě astmatu*

V klinických studiích u dospělých bylo prokázáno, že přidání formoterolu k budesonidu zlepšuje kontrolu příznaků astmatu i hodnoty plicních funkcí a snižuje počet exacerbací.

Ve dvou 12týdenních studiích byl účinek budesonidu/formoterolu stejný jako účinek prosté kombinace budesonidu a formoterolu a lepší než účinek samotného budesonidu. Ve všech ramenech studií byla používána krátkodobě působící  $\beta_2$ -adrenergní agonisté dle potřeby. V průběhu sledování nedošlo ke snižování antiastmatického účinku.

Byly provedeny dvě 12týdenní klinické studie u dětí, ve kterých bylo celkem 265 dětí ve věku 6-11 let léčeno udržovací dávkou budesonid/formoterol (2 inhalace 80 mikrogramů/4,5 mikrogramů v jedné inhalaci dvakrát denně) a krátkodobě působící  $\beta_2$ -adrenergní agonista podle potřeby. V obou studiích došlo ve srovnání s odpovídající dávkou samotného budesonidu ke zlepšení plicních funkcí a léčba byla dobře snášena.

#### *Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)*

Ve dvou 12měsíčních klinických studiích byl hodnocen vliv na plicní funkce a frekvenci exacerbací (exacerbace byla definována jako potřeba podávat perorálně steroid nebo antibiotikum nebo hospitalizace v důsledku exacerbace) u pacientů s těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí. V době vstupu do studie byla střední hodnota FEV<sub>1</sub> na úrovni 36 % normální předpokládané hodnoty. Průměrný počet exacerbací za rok (jak je definováno výše) při podávání budesonidu/formoterolu byl ve srovnání se samotným formoterolem nebo placebem významně nižší (průměrná frekvence exacerbací 1,4 vs. 1,8 až 1,9 ve skupině placebo/formoterol). Průměrný počet dnů na perorální léčbě steroidy v průběhu 12 měsíců byl mírně nižší ve skupině budesonid/formoterol (7 až 8 dnů/pacienta/rok vs. 11 až 12 dnů, resp. 9 až 12 dnů ve skupině placebo, resp. formoterol). Pokud jde o změny plicních funkcí, např. FEV<sub>1</sub>, nebyla léčba kombinací budesonid/formoterol lepší než léčba samotným formoterolem.

### Maximální inspirační průtok u Spiromaxu inhalátor

U dětí a dospívajících s astmatem (ve věku 6-17 let), dospělých s astmatem (ve věku 18-45 let), dospělých s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN – ve věku >50 let) a u zdravých dobrovolníků (ve věku 18-45 let) byla provedena randomizovaná, otevřená, placebem kontrolovaná studie hodnotící maximální inspirační průtok (PIFR) a další související inhalační parametry po podání Spiromaxu inhalátor (obsahující placebo) a vícedávkového inhalátoru suchého prášku (obsahující placebo), který je k dispozici na trhu. U této skupiny subjektů byl také hodnocen dopad intenzivního školení na techniku inhalace suchého prášku na rychlost a objem inhalace. Údaje ze studie ukázaly, že bez ohledu na věk a závažnost základního onemocnění byli děti, dospívající a dospělí s astmatem a rovněž pacienti s CHOPN schopni dosáhnout inspiračního průtoku přes Spiromax, který byl podobný jako u vícedávkového inhalátoru suchého prášku, který je k dispozici na trhu. Průměrný PIFR dosažený pacienty s astmatem nebo CHOPN byl v průměru nad 60 l/min, kdy u obou příslušných inhalátorů je známo, že dodají srovnatelná množství léku do plic. Velmi malé množství pacientů mělo PIFR nižší než 40 l/min. Zdá se, že když PIFR bylo nižší než 40 l/min, nemělo to souvislost s věkem nebo závažností onemocnění.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Fixní kombinace budesonidu a formoterolu a odpovídající monokomponentní přípravky jsou bioekvivalentní, pokud jde o systémovou dostupnost budesonidu a formoterolu. Nehledě na tuto skutečnost byla po podání fixní kombinace pozorována poněkud vyšší suprese kortisolu ve srovnání s monokomponentními přípravky. Rozdíl není považován za klinicky významný z hlediska bezpečnosti přípravku.

Není důkaz o tom, že by docházelo k farmakokinetické interakci mezi budesonidem a formoterolem.

Farmakokinetické parametry léčivých látek byly srovnatelné po podání budesonidu a formoterolu jako monoproduktů a po podání fixní kombinace. U budesonidu byla zjištěna mírně vyšší hodnota AUC, rychlost absorpce a maximální plazmatická koncentrace po podání ve fixní kombinaci. U formoterolu byla hodnota maximální plazmatické koncentrace podobná po podání ve fixní kombinaci. Inhalovaný budesonid se rychle absorbuje a maximální plazmatické koncentrace je dosaženo v průběhu 30 minut po inhalaci. Průměrná plicní depozice budesonidu po inhalaci z práškového inhalátoru byla ve studiích 32 % až 44 % podané dávky. Biologická dostupnost je asi 49 % z podané dávky. U dětí ve věku 6 až 16 let je plicní depozice při podání stejné dávky ve stejném rozmezí jako u dospělých. Výsledné plazmatické koncentrace nebyly stanoveny.

Inhalovaný formoterol se rychle absorbuje a maximální plazmatické koncentrace je dosaženo během 10 minut po inhalaci. Průměrná plicní depozice formoterolu z práškového inhalátoru zjištěná v průběhu klinického hodnocení je 28 % až 49 % podané dávky. Biologická dostupnost formoterolu je asi 61 % z podané dávky.

### Distribuce

Vazba na plazmatické bílkoviny je asi 50 % pro formoterol a 90 % pro budesonid. Distribuční objem je asi 4 l/kg pro formoterol a 3 l/kg pro budesonid. Formoterol je inaktivován konjugací (aktivní O-demetylovaný a deformylovaný metabolit vytvářejí farmakologicky neúčinné konjugáty). Budesonid podléhá extenzivní biotransformaci (asi 90 %) prvním průchodem játry na metabolity s nízkou kortikoidní aktivitou. Kortikoidní aktivita hlavních metabolitů, 6-beta-hydroxybudesonidu a 16-alfa-hydroxyprednisolonu, je menší než 1 % aktivity budesonidu. Nic nenasvědčuje tomu, že by mezi budesonidem a formoterolem docházelo k metabolické nebo jiné interakci.

### Eliminace

Převážná část podané dávky formoterolu je přeměňována v játrech a poté se eliminuje ledvinami. Močí se v nezměněné formě vylučuje 8 % až 13 % inhalované dávky formoterolu. Formoterol má vysokou hodnotu celkové clearance (asi 1,4 l/min) a terminální eliminační poločas průměrně 17 hodin.

Budesonid je vylučován ve formě metabolitů tvořených převážně enzymovým systémem CYP3A4. Metabolity budesonidu jsou vylučovány ledvinami jako takové nebo konjugované. V moči byla nalezena pouze nepatrná množství nezměněného budesonidu. Budesonid má vysokou hodnotu celkové clearance (asi 1,2 l/min) a biologický eliminační poločas po i.v. podání je v průměru 4 hodiny.

### Farmakokinetický(é)/farmakodynamický(é) vztah(y)

Není známa farmakokinetika formoterolu a budesonidu u dětí a pacientů s renální insuficiencí. U pacientů s hepatální insuficiencí může být zvýšena systémová expozice budesonidu i formoterolu.

### Farmakokinetický profil přípravku Budesonide/Formoterol Teva

Ve farmakokinetických studiích s blokadou aktivním uhlím a bez ní byl přípravek Budesonide/Formoterol Teva hodnocen srovnáním s alternativním schváleným přípravkem obsahujícím fixní kombinaci se stejnými léčivými látkami, budesonidem a formoterolem a byla prokázána jejich ekvivalence v systémové expozici (bezpečnost) a plicní depozici (účinnost).

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Výsledky toxikologických studií u zvířat ukazují, že toxicita budesonidu, formoterolu nebo obou látek v kombinaci je výsledkem jejich zesíleného farmakologického účinku.

Ve studiích reprodukční toxicity u zvířat byly po podání kortikoidů jako je budesonid zjištěny malformace (rozštěp patra a malformace skeletu). Výsledky těchto prací však nejsou pravděpodobně relevantní pro situaci u lidí v rozmezí doporučených dávek. Studie reprodukční toxicity u formoterolu odhalily poněkud sníženou plodnost u samic laboratorních potkanů při vysoké systémové expozici formoterolu, zvýšenou ztrátu březosti, sníženou schopnost přežívání v časném postnatálním stádiu a nižší porodní hmotnost při značně vyšší systémové expozici ve srovnání s klinickou praxí. Tyto experimentální výsledky však pravděpodobně nejsou relevantní k situaci u lidí.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát laktosy.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

Po prvním otevření fóliového obalu: 6 měsíců

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Po vyjmutí z fólie uchovávejte kryt náustku uzavřený.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Inhalátor je bílý s poloprůhledným, vínově červeným víčkem náustku. Části inhalátoru, které jsou při používání v kontaktu se sliznicí jsou vyrobeny z akrylonitril-butadien-styrenu (ABS), polyethylenu (PE) a polypropylenu (PP). Jeden inhalátor obsahuje 120 dávek a je zabalený ve fólii.

Každé balení obsahuje 1 inhalátor.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/14/948/001

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. listopad 2014

Datum posledního prodloužení registrace:

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Budesonide/Formoterol Teva 320 mikrogramů/9 mikrogramů prášek k inhalaci

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna podaná dávka (dávka, která je uvolněna přes náustek Spiromax) obsahuje: budesonidum 320 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 9 mikrogramů.

To odpovídá odměřené dávce 400 mikrogramů budesonidum a 12 mikrogramů formoteroli fumaras dihydricus.

Pomocná látka/pomocné látky se známým účinkem:

Jedna dávka obsahuje přibližně 10 miligramů laktosy (ve formě monohydrátu)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek k inhalaci.

Bílý prášek.

Bílý inhalátor s polotransparentním, vínově červeným krytem náustku.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Budesonide/Formoterol Teva je indikován pouze k léčbě dospělých ve věku od 18 let.

#### Astma

Budesonide/Formoterol Teva je indikován k pravidelné léčbě pacientů s astmatem, u kterých je vhodné použití kombinované léčby (inhalační kortikoid a dlouhodobě působící  $\beta_2$ -adrenergní agonista), tj.:

- u pacientů, u kterých není onemocnění adekvátně upraveno inhalačními kortikoidy a podle potřeby podávanými krátkodobě působícími  $\beta_2$ -adrenergními agonisty.
- nebo
- u pacientů, u kterých je onemocnění již dobře upraveno kombinací inhalačního kortikoidu a dlouhodobě působícího  $\beta_2$ -adrenergního agonisty.

#### Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

Symptomatická léčba pacientů s těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí ( $FEV_1 < 50$  % normální předpokládané hodnoty) a s anamnézou opakovaných exacerbací, u kterých přetrvávají významné klinické příznaky nemoci při pravidelné léčbě dlouhodobě působícími bronchodilatátory.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Budesonide/Formoterol Teva je indikován pouze k léčbě dospělých ve věku od 18 let. Není určen pro děti do 12 let a dospívající ve věku od 13 do 17 let.



## Dávkování

### Astma

Budesonide/Formoterol Teva není určen k zahájení léčby astmatu.

Přípravek Budesonide/Formoterol Teva není vhodný k léčbě dospělých pacientů, kteří mají pouze mírné astma a u kterých není onemocnění dostatečně upraveno pomocí inhalačního kortikosteroidu a podle potřeby podávaných inhalačních krátkodobě působících  $\beta_2$ -adrenergických agonistů .

Dávkování přípravku Budesonide/Formoterol Teva je třeba individualizovat podle závažnosti onemocnění. Toto je nutné mít na paměti v době, kdy se léčba kombinovaným přípravkem zahajuje, ale i v době, kdy dochází k nastavení udržovací dávky. Pokud léčba pacienta vyžaduje kombinaci dávkování, které je jiné než dostupné dávkování kombinovaného inhalátoru, je nutné předepsat vhodné dávky  $\beta_2$ -adrenergických agonistů a/nebo kortikoidu v jednotlivých inhalátorech.

Jakmile je dosaženo kontroly příznaků astmatu, je na místě uvažovat o postupném snižování dávky přípravku Budesonide/Formoterol Teva . Lékař má pacienta pravidelně sledovat tak, aby dávkování přípravku Budesonide/Formoterol Teva bylo stále optimální. Dávka přípravku má být titrována na nejnižší dávku, při které je zachována účinná kontrola symptomů onemocnění.

Je-li vhodné titrovat na nižší dávku, než kterou může poskytnout přípravek Budesonide/Formoterol Teva , je nutná změna na alternativní kombinaci s fixní dávkou budesonidu a formoterol-fumarátu a s nižšími dávkami inhalačních kortikosteroidů. Pokud je astma kontrolováno i nejnižší doporučenou dávkou přípravku, lze v dalším kroku uvažovat o podávání samotného inhalačního steroidu.

V klinické praxi, pokud je dosaženo kontroly symptomů astmatu při dávkování dvakrát denně s nižší silou přípravku, je při titraci dávky na nejnižší účinnou dávku možno uvažovat i o podávání přípravku Budesonide/Formoterol Teva jednou denně, pokud je předepisující lékař přesvědčen, že dlouhodobě působící bronchodilatátor je žádoucí k udržení kontroly astmatu spíše než léčba samotným inhalačním kortikosteroidem.

Pacientům by mělo být doporučeno, aby měli svůj samostatný rychle působící bronchodilatátor pro úlevovou léčbu stále k dispozici pro „záchranné“ použití.

#### *Doporučené dávkování:*

Dospělí (18 let a starší): Jedna inhalace dvakrát denně. U některých pacientů může být vhodnější dávkování až maximálně 2 inhalace dvakrát denně.

Zvýšená spotřeba krátkodobě působícího bronchodilatátoru ukazuje na zhoršení astmatu a má být důvodem k přehodnocení léčby.

Přípravek Budesonide/Formoterol Teva 320 mikrogramů/9 mikrogramů by měl být používán pouze v režimu udržovací léčby. Pro režim udržovací a úlevové léčby jsou k dispozici nižší síly přípravku Budesonide/Formoterol Teva .

### Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

#### *Doporučené dávkování:*

Dospělí (18 let a starší):

Jedna inhalace dvakrát denně

#### *Zvláštní skupiny pacientů:*

### *Starší pacienti (≥ 65 let)*

U starších pacientů není nutné upravovat doporučené dávkování.

### *Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater*

Nejsou dostupné klinické údaje o použití fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin. Vzhledem k tomu, že jsou obě léčivé látky primárně metabolizovány v játrech, lze očekávat zvýšenou expozici u pacientů s těžkou cirhózou jater.

### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Budesonide/Formoterol Teva u dětí ve věku 12 let a mladších a u dospívajících ve věku 13 až 17 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Tento léčivý přípravek není doporučený pro použití u dětí a dospívajících do 18 let věku.

### Způsob podání

#### Inhalační podání

Inhalátor Spiromax je aktivován nádechem, tj. léčivé látky se dostávají do dýchacích cest spolu se vdechovaným vzduchem, jakmile se pacient nadechne přes náustek inhalátoru. Bylo prokázáno, že pacienti se středně závažným a závažným astmatem jsou schopni vytvořit dostatečný inspirační průtok pro Spiromax k dodání terapeutické dávky (viz bod 5.1).

Aby se dosáhlo účinné léčby musí být přípravek Budesonide/Formoterol Teva používán správně. Pacienti proto mají být informováni, aby si pečlivě přečetli příbalovou informaci a dodržovali instrukce pro použití.

Použití přípravku Budesonide/Formoterol Teva probíhá podle tří jednoduchých kroků: otevřít, nadechnout a zavřít, které jsou uvedeny níže.

**Otevřít:** Držte Spiromax s krytem náustku dole a sklopením víčka náustku dolů jej otevřete, dokud není plně otevřen, což je signalizováno jedním cvaknutím.

**Nadechnout:** Vložte náustek do úst mezi zuby, pevně ho sevřete rty, nekousejte náustek inhalátoru. Zhluboka a rychle se nadechněte ústy přes náustek. Vyjměte Spiromax z úst a zadržte dech na 10 sekund nebo tak dlouho, jak je to pohodlné.

**Zavřít:** Lehce vydechněte a zavřete kryt náustku

Je také důležité, abyste poradili pacientům, aby s inhalátorem netřepali před jeho použitím, nevydechovali přes inhalátor Spiromax a neucpávali vývody vzduchu při přípravě kroku „Nadechnout“.

Pacienti by také měli být informováni, aby si vypláchli ústa vodou po inhalaci (viz bod 4.4).

Pacient si může všimnout příchuti při použití přípravku Budesonide/Formoterol Teva, protože přípravek obsahuje laktosu.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo pomocné látky uvedené v bodě 6.1.

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

### Všeobecně

Při přerušování léčby se doporučuje vysazovat přípravek postupně a nikoliv náhle.

Pokud pacient pokládá léčbu za neúčinnou, nebo potřebuje podávat vyšší než nejvyšší doporučené dávky přípravku Budesonide/Formoterol Teva, je nutné, aby vyhledal ošetřujícího lékaře (viz bod 4.2). Náhlé nebo progredující zhoršování astmatu nebo chronické obstrukční plicní nemoci potenciálně ohrožuje život pacienta a je nutný neodkladný lékařský zásah. V této situaci je nutné uvažovat o zintenzívnění léčbě kortikosteroidy, např. nasazením perorálních kortikosteroidů nebo antibiotické léčby, pokud je přítomna infekce.

Pacienti by měli mít vždy k dispozici samostatný rychle působící bronchodilatační lék.

Pacienti mají být poučeni, aby užívali předepsanou udržovací dávku přípravku Budesonide/Formoterol Teva i v období, kdy nemají příznaky. Preventivní použití přípravku Budesonide/Formoterol Teva, např. před cvičením, nebylo hodnoceno. V těchto případech má být zvaženo preventivní podání rychle působícího bronchodilatátoru.

### Příznaky astmatu

Lékař má pacienta pravidelně sledovat tak, aby dávkování přípravku Budesonide/Formoterol Teva bylo stále optimální. Dávka přípravku by měla být titrována na nejnižší dávku, při které je zachována účinná kontrola symptomů onemocnění. Jakmile je dosaženo kontroly příznaků astmatu, je na místě uvažovat o postupném snižování dávky přípravku Budesonide/Formoterol Teva. Je-li vhodné titrovat na nižší dávku, než kterou může poskytnout přípravek Budesonide/Formoterol Teva, je nutná změna na alternativní kombinaci s fixní dávkou budesonidu a formoterol-fumarátu a s nižšími dávkami inhalačních kortikosteroidů.

Pravidelná kontrola pacientů při snižování dávkování léčby je důležitá.

U pacientů během exacerbace nebo pokud mají významné zhoršení nebo akutní zhoršení astmatu by neměla být zahájena léčba přípravkem Budesonide/Formoterol Teva.

V průběhu léčby přípravkem Budesonide/Formoterol Teva se mohou objevit závažné nežádoucí účinky související s léčbou astmatu a exacerbace. Pacienti by měli být poučeni, že je nutné pokračovat v léčbě a současně vyhledat lékařskou pomoc v případě, že se příznaky astmatu nedaří po zahájení léčby přípravkem Budesonide/Formoterol Teva upravit, či se dokonce zhoršují.

Inhalační léčba obecně může někdy paradoxně vyvolat bronchospasmus s pískoty a dušností těsně po inhalaci. Pokud paradoxně dojde k projevům bronchospasmu, je třeba léčbu přípravkem Budesonide/Formoterol Teva ihned ukončit, pacienta vyšetřit a pokud je to nezbytné, zahájit alternativní léčbu. Paradoxní bronchospasmus odpovídá na bronchodilatátor s rychlým nástupem účinku a má být léčen okamžitě (viz bod 4.8).

### Systémové účinky

Inhalační kortikoidy mohou mít systémové účinky, zvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách po dlouhou dobu. Tyto účinky jsou daleko méně pravděpodobné při inhalačním podávání ve srovnání s perorálním podáním kortikoidů.

Systémové účinky se mohou projevit Cushingovým syndromem, Cushingoidními rysy, adrenální supresí, zpomalením růstu u dětí a dospívajících, snížením minerální hustoty kostí, kataraktou a glaukomem. Méně často se může objevit celá řada účinků na psychiku nebo chování zahrnujících psychomotorickou hyperaktivitu, poruchy spánku, úzkost, depresi nebo agresi (zvláště u dětí) (viz bod 4.8).

Doporučuje se, aby lékař pravidelně sledoval růst u dětí a dospívajících, kteří užívají dlouhodobě inhalační kortikoidy. Pokud dojde ke zpomalení růstu, léčba by měla být zhodnocena s cílem možného snížení dávky inhalačního kortikosteroidu na nejnižší dávku, na které je dosaženo efektivní kontroly astmatu, pokud je to možné. Vždy je třeba vážit mezi přínosem kortikoidní léčby ke kontrole astmatu a možným zpomalením růstu. V této situaci je vhodné konzultovat s pediatrem se specializací v oboru respiračních onemocnění.

Omezená data z dlouhodobých klinických hodnocení ukazují, že děti a dospívající léčení inhalačním budesonidem dorůstají v dospělosti do své normální výšky. Na počátku léčby je však patrné přechodné zpomalení růstu (asi o 1 cm). K tomu obvykle dochází v průběhu prvního roku léčby.

### Účinky na hustotu kostí

Potenciální vliv na hustotu kostí by měl být brán v úvahu zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro osteoporózu a současně léčených vysokými dávkami přípravku po delší období.

Dlouhodobé studie s inhalačním budesonidem u dětí s průměrnou denní dávkou 400 mikrogramů (odměřená dávka) a u dospělých s průměrnou denní dávkou 800 mikrogramů (odměřená dávka) neprokázaly významný vliv na kostní denzitu. Nejsou dostupné informace pro fixní kombinaci budesonidu/dihydrátu formoterol-fumarátu ve vyšších dávkách.

### Adrenální funkce

Pokud existuje podezření, že funkce nadledvin je po předchozí léčbě systémovými kortikoidy snížena, je třeba věnovat zvýšenou pozornost převodu pacientů na fixní léčbu pomocí kombinace budesonid/formoterol-fumarát.

Přínosem inhalačního budesonidu má být minimální potřeba perorálních kortikoidů. Ovšem pacienti převádění z perorálních kortikoidů mohou mít sníženou adrenální rezervu, někdy přetrvávající značně dlouho. Obnovení stavu může trvat značně dlouho po ukončení léčby perorálními kortikoidy, a proto mohou mít pacienti závislí na perorálních steroidech riziko snížené adrenální rezervy po značně dlouhou dobu. V takovém případě je třeba pravidelně kontrolovat funkci osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny.

### Vysoká dávka kortikosteroidů

Dlouhodobá léčba vysokými dávkami inhalačních kortikoidů, zvláště dávkami vyššími než doporučenými, může vést ke klinicky významné adrenální supresi. V období zvýšeného stresu, jako je např. těžká infekce nebo elektivní chirurgický zákrok, je třeba uvažovat o přídavné dávce systémových kortikoidů. Náhlé snížení dávky steroidů může vyvolat akutní nedostatečnost nadledvin. Příznaky a projevy, které lze pozorovat v průběhu této krize, jsou poněkud neurčité, ale mohou zahrnovat anorexii, bolest břicha, ztrátu tělesné hmotnosti, únavu, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, sníženou úroveň vědomí, křeče, hypotenzi a hypoglykémii.

Léčbu přídatnými systémovými steroidy nebo inhalovaným budesonidem je třeba ukončovat postupně, a nikoliv náhle.

### Převod z perorální léčby

V průběhu převodu z perorální léčby na kombinaci budesonid/formoterol-fumarát je aktivita systémových steroidů nižší, což se může projevit alergickými či artritickými příznaky, např. rinitidou, ekzémem a bolestí svalů a kloubů. V těchto případech je třeba zahájit specifickou léčbu. Obecně lze uvažovat o nedostatečném účinku kortikoidů v těch vzácných případech, kdy se objeví příznaky jako je únava, bolest hlavy, nevolnost a zvracení. V těchto případech je někdy nezbytné dočasně zvýšit dávku perorálních kortikoidů.

## Infekce úst

Aby se minimalizovalo riziko kvasinkové infekce (candida) nosohltanu, je třeba poučit pacienty, aby si vypláchli ústa vodou po každé inhalaci přípravku. Pokud dojde ke kvasinkové infekci nosohltanu, měli by si pacienti vypláchnout ústa vodou také po každé úlevové inhalaci.

## Pneumonie u pacientů s CHOPN

U pacientů s CHOPN, kterým byly podávány inhalační glukokortikoidy, byl pozorován vyšší výskyt pneumonie, včetně pneumonie vyžadující hospitalizaci. Existují určité důkazy o tom, že zvýšené riziko pneumonie souvisí se zvyšováním dávky steroidu, avšak tuto závislost se nepodařilo definitivně prokázat ve všech studiích.

Neexistují jednoznačné klinické důkazy o rozdílech mezi léčivými přípravky ze skupiny inhalačních glukokortikoidů ohledně výše rizika pneumonie.

Lékaři mají sledovat možný vývoj pneumonie u pacientů s CHOPN, neboť klinické známky těchto infekcí se mohou překrývat se symptomy, které doprovázejí exacerbaci CHOPN.

Rizikovými faktory pro pneumonii u pacientů s CHOPN jsou současné kouření, vyšší věk, nízký index tělesné hmotnosti (BMI) a těžká CHOPN.

## Interakce s jinými léčivými přípravky

Je nutné vyloučit současnou léčbu itrakonazolem, ritonavirem a jinými účinnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5). Pokud to není možné, je nutné maximálně prodloužit časový interval mezi podáním vzájemně působících léčiv. U pacientů užívajících silné inhibitory CYP3A4 se fixní kombinovaná léčba zahrnující budesonid/formoterol-fumarát nedoporučuje.

## Upozornění na nutnost opatrnosti při zvláštních onemocněních

Fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu je nutné podávat opatrně pacientům s thyreotoxikózou, feochromocytomem, diabetes mellitus, neléčenou hypokalémií, hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií, idiopatickou subvalvulární stenózou aorty, těžkou hypertenzí, aneurysmatem a jinými závažnými kardiovaskulárními poruchami, např. ischemickou chorobou srdeční, tachyarytmiemi nebo těžkým srdečním selháním.

K léčbě pacientů s prodlouženým intervalem QTc je třeba přistupovat opatrně. Podávání formoterolu může vyvolat prodloužení intervalu QTc.

Potřebu podávat inhalační kortikoidy, resp. velikost podávané dávky, je nutné pečlivě uvážit u pacientů s aktivní či němou formou plicní tuberkulózy, plísňovými a virovými infekcemi respiračního traktu.

U diabetiků je potřeba myslet na dodatečnou kontrolu glykémie.

## $\beta_2$ -adrenergní agonisté

Při podávání vysokých dávek  $\beta_2$ -adrenergních agonistů se může vyvinout potenciálně závažná hypokalémie. Současná léčba  $\beta_2$ -adrenergním agonistou s léky, které mohou vyvolat hypokalémii nebo umocnit hypokalemický efekt, např. s xantinovými deriváty, steroidy a diuretiky, může zvětšit možný hypokalemický účinek  $\beta_2$ -adrenergních agonistů.

Léčba  $\beta_2$ -adrenergním agonistou může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací insulínu, volných mastných kyselin, glycerolu a ketonů.

Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům s nestabilním astmatem s variabilní spotřebou úlevové medikace a pacientům s akutním těžkým astmatickým záchvatem, neboť současná hypoxie může riziko hypokalémie zvýšit. V těchto situacích se doporučuje monitorovat kalémii.

### Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat. Laktosa obsahuje malá množství mléčných proteinů, které mohou způsobit alergické reakce.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Farmakokinetické interakce

Silné inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klarithromycin, telithromycin, nefazodon a HIV proteázové inhibitory) pravděpodobně značně zvyšují plazmatické koncentrace budesonidu a souběžné podávání by mělo být vyloučeno. Pokud to není možné, měl by být časový interval mezi podáním inhibitoru a budesonidem co možná nejdelší (viz bod 4.4).

Silný inhibitor CYP3A4 ketokonazol, 200 mg jednou denně, zvýšil plazmatické koncentrace souběžně podaného budesonidu (jednotlivá dávka 3 mg) v průměru šestinásobně. Když byl ketokonazol podán 12 hodin po podání budesonidu, byla koncentrace zvýšena v průměru trojnásobně, což ukazuje, že oddálení času podání může snížit zvýšené plazmatické koncentrace. Omezená data týkající se této interakce s vysokými dávkami inhalačního budesonidu ukazují, že může dojít ke značnému zvýšení plazmatických koncentrací (v průměru čtyřnásobnému), pokud je itraconazol, 200 mg jednou denně, podán souběžně s inhalačním budesonidem (jednotlivá dávka 1 000 µg).

### Farmakodynamické interakce

Betablokátory mohou částečně nebo úplně antagonistovat účinek formoterolu. Fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu by tedy neměla být podávána současně s betablokátory (včetně očních kapek), pokud k tomu nejsou vážné důvody.

Současná léčba chinidinem, disopyramidem, prokainamidem, fenothiaziny, antihistaminiky (terfenadin), inhibitory monoaminoxidázy a tricyklickými antidepresivy může prodlužovat interval QTc, a tak zvyšovat riziko komorových arytmií.

Levodopa, L-thyroxin, oxytocin a alkohol mohou mít negativní vliv na toleranci srdce k  $\beta_2$ -adrenergickým agonistům.

Současná léčba inhibitory monoaminoxidázy včetně léčivých přípravků s podobnými vlastnostmi, jako je furazolidon a prokarbazin, může vyvolat hypertenzní reakce.

Existuje zvýšené riziko arytmií u pacientů, kterým je současně podávána anestézie halogenovanými uhlovodíky.

Současná léčba jinými  $\beta_2$ -adrenergickými agonisty nebo anticholinergiky může mít potenciálně aditivní bronchodilatační účinek.

Hypokalémie může zvyšovat dispozici k arytmiím u pacientů, kteří jsou léčeni digitalisovými glykosidy.

U budesonidu a formoterolu nebyly pozorovány interakce s jinými léčivy používanými k léčbě astmatu.

### Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Klinické údaje o použití fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu nebo současném použití formoterolu a budesonidu v průběhu těhotenství nejsou k dispozici. Údaje získané ze studie zaměřené na embryofetální vývoj u potkanů ukazují, že u fixní kombinace není žádný nový dodatečný účinek.

Neexistují odpovídající klinické údaje hodnotící podávání formoterolu v průběhu těhotenství. Ve studiích na zvířatech měl formoterol při velmi vysokých systémových koncentracích nežádoucí vliv na reprodukci (viz bod 5.3).

Podávání inhalačního budesonidu u asi 2 000 žen v průběhu těhotenství nevedlo ke zvýšení rizika teratogenity. Ve studiích na zvířatech vedlo podávání kortikoidů k vývoji malformací (viz bod 5.3). Při doporučeném dávkování je riziko u lidí nepravděpodobné.

Studie na zvířatech též prokázaly zvýšené riziko zpomalení intrauterinního růstu, kardiovaskulárních onemocnění v dospělosti, trvalých změn hustoty receptorů pro kortikoidy, životního cyklu neurotransmiterů a chování, pokud došlo k nadměrné expozici kortikoidům v průběhu prenatálního vývoje, a to v dávkovém rozmezí nižším než dávky, které mají teratogenní účinky.

Fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu lze podat v průběhu těhotenství pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převáží potenciální rizika. Podávána by měla být nejnižší účinná dávka budesonidu potřebná k udržování adekvátní kontroly astmatu.

##### Kojení

Budesonid je vylučován do mateřského mléka. V rozmezí terapeutických dávek se nepředpokládá, že by došlo k ovlivnění kojence. Není známo, zda formoterol přechází do mateřského mléka u lidí. V mateřském mléce laboratorních potkanů bylo zjištěno malé množství formoterolu. O podávání fixní kombinace budesonidu a dihydrátu formoterol-fumarátu kojícím ženám lze uvažovat pouze tehdy, když očekávaný přínos pro matku převáží nad jakýmkoliv možným rizikem pro kojence.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se fertility.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Budesonide/Formoterol Teva nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Protože Budesonide/Formoterol Teva obsahuje budesonid a formoterol, lze očekávat stejný typ a intenzitu nežádoucích účinků jako u odpovídajících monokomponentních přípravků. Výskyt nežádoucích účinků se nezvyšuje při podávání obou léčivých látek ve fixní kombinaci. Nejčastější nežádoucí účinky mající vztah k obsaženým léčivým látkám jsou předvídatelné farmakologické účinky  $\beta_2$ -adrenergických agonistů, jako je třes a palpitace. Tyto nežádoucí účinky jsou mírné ve své intenzitě a odeznívají v průběhu několika dnů léčby. V průběhu klinické studie s budesonidem u pacientů s CHOPN trvajících 3 roky se objevily kožní podlitiny a pneumonie s četností 10 % resp. 6 %,

v placebové skupině s četností 4 % resp. 3 % ( $p < 0,001$  resp.  $P < 0,01$ ). Přípravek Budesonide/Formoterol Teva není indikován pro použití u dětí a dospívajících do 18 let (viz bod 4.2).

#### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky, které se mohou objevit při podávání budesonidu nebo formoterolu, jsou uvedeny dále, seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
Infekce a infestace	Časté	Kandidové infekce nosohltanu, pneumonie (u pacientů s CHOPN)
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Časná a pozdní reakce přecitlivělosti, např. exantém, kopřivka, svědění, dermatitida, angioedém a anafylaktická reakce.
Endokrinní poruchy	Velmi vzácné	Cushingův syndrom, adrenální suprese, zpomalení růstu, snížení minerální hustoty kostí.
Poruchy metabolismu a výživy	Vzácné	Hypokalémie
	Velmi vzácné	Hyperglykémie
Psychiatrické poruchy	Méně časté	Agrese, psychomotorická hyperaktivita, úzkost, poruchy spánku.
	Velmi vzácné	Deprese, změny chování (převážně u dětí)
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy, třes.
	Méně časté	Závratě
	Velmi vzácné	Poruchy chuti
Poruchy oka	Velmi vzácné	Katarakta a glaukom
Srdeční poruchy	Časté	Palpitace
	Méně časté	Tachykardie
	Vzácné	Srdeční arytmie, např. síňové fibrilace, supraventrikulární tachykardie, extrasystoly
	Velmi vzácné	Angina pectoris. Prodloužení intervalu QTc
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Kolísání krevního tlaku
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Mírné podráždění v krku, kašel, chrapot
	Vzácné	Bronchospasmus
	Velmi vzácné	Paradoxní bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Nevolnost
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Modřiny
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Méně časté	Svalové křeče

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

Kandidové infekce v nosohltanu jsou důsledkem depozice léčiva. Pokud si bude pacient vyplachovat ústa po každé inhalaci, dojde k minimalizaci rizika. Kandidové infekce nosohltanu obvykle dobře reagují na lokální protiplísňovou léčbu bez nutnosti přerušit léčbu inhalačními kortikoidy.

Podobně jako při jiné inhalační léčbě se může velmi vzácně objevit paradoxní bronchospasmus, který postihuje méně než 1 z 10 000 pacientů. Projevuje se okamžitým zesílením pískotů a dušností bezprostředně po inhalaci. Paradoxní bronchospasmus reaguje na podání rychle působících inhalačních bronchodilatátorů a má být léčen okamžitě. Léčba přípravkem Budesonide/Formoterol



Teva musí být okamžitě přerušena, pacient by měl být vyšetřen a měla by být zahájena alternativní léčba (viz bod 4.4).

Může se objevit systémový účinek kortikoidů, zvláště při podávání vysokých dávek po dlouhou dobu. Tyto nežádoucí účinky jsou daleko méně pravděpodobné než u perorálních kortikoidů. Možné systémové účinky zahrnují Cushingův syndrom, Cushingoidní rysy, adrenální supresi, zpomalení růstu u dětí a dospívajících, snížení minerální hustoty kostí, kataraktu a glaukom. Může se objevit zvýšená citlivost k infekcím a snížená schopnost adaptace na stres. Tyto účinky jsou pravděpodobně závislé na dávce, době expozice, souběžné a dřívější expozici steroidům a individuální citlivosti.

Léčba  $\beta_2$ -adrenergními agonisty může vést ke zvýšení hladin inzulínu, mastných kyselin, glycerolu a ketolátů v krvi.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

### **4.9 Předávkování**

Předávkování formoterolem vede pravděpodobně k projevům typickým pro  $\beta_2$ -adrenergní agonisty: třes, bolest hlavy a palpitace. Může se též objevit tachykardie, hypokalémie, hyperglykémie, prodloužení intervalu QTc, arytmie, nauzea a zvracení. Indikována je podpůrná a symptomatická léčba. Dávka 90 mikrogramů formoterolu podaná v průběhu 3 hodin pacientům s akutní bronchokonstrikcí nevyvolala žádné nežádoucí účinky.

Akutní předávkování budesonidem, včetně vysokých dávek, nepředstavuje klinický problém. Při chronickém předávkování se mohou projevit systémové účinky kortikoidů, tj. hyperkorticismus a adrenální suprese.

Pokud je léčba přípravkem Budesonide/Formoterol Teva vysazována kvůli předávkování formoterolem, je třeba učinit vhodná opatření k suplementaci kortikoidní složky přípravku.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, adrenergika a jiná léčiva k léčbě obstrukčního onemocnění dýchacích cest.

ATC kód: R03AK07

#### Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Budesonide/Formoterol Teva obsahuje formoterol a budesonid, které mají různý mechanismus účinku a vykazují aditivní účinky, pokud jde o snížení četnosti exacerbací astmatu. Mechanismus účinku jednotlivých látek je diskutován níže.

#### *Budesonid*

Budesonid je glukokortikoid, a pokud je podáván inhalační cestou, má v dýchacích cestách protizánětlivý účinek závislý na dávce, který se projevuje snížením frekvence symptomů a exacerbací astmatu. Inhalovaný budesonid má méně závažných nežádoucích účinků ve srovnání se

systémovým podáním kortikoidů. Přesný mechanismus protizánětlivého účinku glukokortikoidů není znám.

### *Formoterol*

Formoterol je selektivní  $\beta_2$ -adrenergní agonista. Po inhalaci vyvolává rychlou a dlouhodobou relaxaci hladkého svalstva bronchů u pacientů s reverzibilní obstrukcí dýchacích cest. Bronchodilatační účinek je závislý na podané dávce, nastupuje 1 až 3 minuty po inhalaci. Přetrvává alespoň 12 hodin po podání jednorázové dávky.

### Klinická účinnost a bezpečnost

#### *Klinická účinnost budesonid/formoterol v udržovací léčbě astmatu*

V klinických studiích u dospělých bylo prokázáno, že přidání formoterolu k budesonidu zlepšuje kontrolu příznaků astmatu i hodnoty plicních funkcí a snižuje počet exacerbací.

Ve dvou 12týdenních studiích byl účinek budesonidu/formoterolu stejný jako účinek prosté kombinace budesonidu a formoterolu a lepší než účinek samotného budesonidu. Ve všech ramenech studií byl používán krátkodobě působící  $\beta_2$ -adrenergní agonista dle potřeby. V průběhu sledování nedošlo ke snižování antiastmatického účinku.

Byly provedeny dvě 12týdenní klinické studie u dětí, ve kterých bylo celkem 265 dětí ve věku 6-11 let léčeno udržovací dávkou budesonid/formoterol (2 inhalace 80 mikrogramů/4,5 mikrogramů v jedné inhalaci dvakrát denně) a krátkodobě působící  $\beta_2$ -adrenergní agonista podle potřeby. V obou studiích došlo ve srovnání s odpovídající dávkou samotného budesonidu ke zlepšení plicních funkcí a léčba byla dobře tolerována.

#### *Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)*

Ve dvou 12měsíčních klinických studiích byl hodnocen vliv na plicní funkce a frekvenci exacerbací (exacerbace byla definována jako potřeba podávat perorálně steroid nebo antibiotikum a/nebo hospitalizace v důsledku exacerbace) u pacientů s těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí. V době vstupu do studie byla střední hodnota FEV<sub>1</sub> na úrovni 36 % normální předpokládané hodnoty. Průměrný počet exacerbací za rok (jak je definováno výše) při podávání budesonid/formoterol byl ve srovnání se samotným formoterolem nebo placebem významně nižší (průměrná frekvence exacerbací 1,4 vs. 1,8 až 1,9 ve skupině placebo/formoterol). Průměrný počet dnů na perorální léčbě steroidy v průběhu 12 měsíců byl mírně nižší ve skupině budesonid/formoterol (7 až 8 dnů/paciento/rok vs. 11 až 12 dnů, resp. 9 až 12 dnů ve skupině placebo, resp. formoterol). Pokud jde o změny plicních funkcí, např. FEV<sub>1</sub>, nebyla léčba kombinací budesonid/formoterol lepší než léčba samotným formoterolem.

### Maximální inspirační průtok u Spiromaxu inhalátor

U dětí a dospívajících s astmatem (ve věku 6-17 let), dospělých s astmatem (ve věku 18-45 let), dospělých s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN – ve věku >50 let) a u zdravých dobrovolníků (ve věku 18-45 let) byla provedena randomizovaná, otevřená, placebem kontrolovaná studie hodnotící maximální inspirační průtok (PIFR) a další související inhalační parametry po podání Spiromaxu inhalátor (obsahující placebo) a vícedávkového inhalátoru suchého prášku (obsahující placebo), který je k dispozici na trhu. U této skupiny subjektů byl také hodnocen dopad intenzivního školení na techniku inhalace suchého prášku na rychlost a objem inhalace. Údaje ze studie ukázaly, že bez ohledu na věk a závažnost základního onemocnění byli děti, dospívající a dospělí s astmatem a rovněž pacienti s CHOPN schopni dosáhnout inspiračního průtoku přes Spiromax, který byl podobný jako u vícedávkového inhalátoru suchého prášku, který je k dispozici na trhu. Průměrný PIFR dosažený pacienty s astmatem nebo CHOPN byl v průměru nad 60 l/min, kdy u obou příslušných inhalátorů je známo, že dodají srovnatelná množství léku do plic. Velmi malé množství pacientů mělo PIFR nižší než 40 l/min. Zdá se, že když PIFR bylo nižší než 40 l/min, nemělo to souvislost s věkem nebo závažností onemocnění.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Fixní kombinace budesonidu a formoterolu a odpovídající monokomponentní přípravky jsou bioekvivalentní, pokud jde o systémovou dostupnost budesonidu a formoterolu. Nehledě na tuto skutečnost byla po podání fixní kombinace pozorována poněkud vyšší suprese kortisolu ve srovnání s monokomponentními přípravky. Rozdíl není považován za klinicky významný z hlediska bezpečnosti přípravku.

Není důkaz o tom, že by docházelo k farmakokinetické interakci mezi budesonidem a formoterolem.

Farmakokinetické parametry léčivých látek byly srovnatelné po podání budesonidu a formoterolu jako monoproduktů a po podání fixní kombinace. U budesonidu byla zjištěna mírně vyšší hodnota AUC, rychlost absorpce a maximální plazmatická koncentrace po podání ve fixní kombinaci. U formoterolu byla hodnota maximální plazmatické koncentrace podobná po podání ve fixní kombinaci. Inhalovaný budesonid se rychle absorbuje a maximální plazmatické koncentrace je dosaženo v průběhu 30 minut po inhalaci. Průměrná plicní depozice budesonidu po inhalaci z práškového inhalátoru byla ve studiích 32 % až 44 % podané dávky. Biologická dostupnost je asi 49 % z podané dávky. U dětí ve věku 6 až 16 let je plicní depozice při podání stejné dávky ve stejném rozmezí jako u dospělých. Výsledné plazmatické koncentrace nebyly stanoveny.

Inhalovaný formoterol se rychle absorbuje a maximální plazmatické koncentrace je dosaženo během 10 minut po inhalaci. Průměrná plicní depozice formoterolu z práškového inhalátoru zjištěná v průběhu klinického hodnocení je 28 % až 49 % podané dávky. Biologická dostupnost formoterolu je asi 61 % z podané dávky.

### Distribuce

Vazba na plazmatické bílkoviny je asi 50 % pro formoterol a 90 % pro budesonid. Distribuční objem je asi 4 l/kg pro formoterol a 3 l/kg pro budesonid. Formoterol je inaktivován konjugací (aktivní O-demetylovaný a deformylovaný metabolit vytvářejí farmakologicky neúčinné konjugáty). Budesonid podléhá extenzivní biotransformaci (asi 90 %) prvním průchodem játry na metabolity s nízkou kortikoidní aktivitou. Kortikoidní aktivita hlavních metabolitů, 6-beta-hydroxybudesonidu a 16-alfa-hydroxyprednisolonu, je menší než 1 % aktivity budesonidu. Nic nenasvědčuje tomu, že by mezi budesonidem a formoterolem docházelo k metabolické nebo jiné interakci.

### Eliminace

Převážná část podané dávky formoterolu je přeměňována v játrech a poté se eliminuje ledvinami. Močí se v nezměněné formě vylučuje 8 % až 13 % inhalované dávky formoterolu. Formoterol má vysokou hodnotu celkové clearance (asi 1,4 l/min) a terminální eliminační poločas průměrně 17 hodin.

Budesonid je vylučován ve formě metabolitů tvořených převážně enzymovým systémem CYP3A4. Metabolity budesonidu jsou vylučovány ledvinami jako takové nebo konjugované. V moči byla nalezena pouze nepatrná množství nezměněného budesonidu. Budesonid má vysokou hodnotu celkové clearance (asi 1,2 l/min) a biologický eliminační poločas po i.v. podání je v průměru 4 hodiny.

### Farmakokinetický(é)/farmakodynamický(é) vztah(y)

Není známa farmakokinetika formoterolu a budesonidu u dětí a pacientů s renální insuficiencí. U pacientů s hepatální insuficiencí může být zvýšena systémová expozice budesonidu i formoterolu.

### Farmakokinetický profil přípravku Budesonide/Formoterol Teva

Ve farmakokinetických studiích s blokadou aktivním uhlím a bez ní byl přípravek Budesonide/Formoterol Teva hodnocen srovnáním s alternativním schváleným přípravkem obsahujícím fixní kombinaci se stejnými léčivými látkami, budesonidem a formoterolem a byla prokázána jejich ekvivalence v systémové expozici (bezpečnost) a plicní depozici (účinnost).

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Výsledky toxikologických studií u zvířat ukazují, že toxicita budesonidu, formoterolu nebo obou látek v kombinaci je výsledkem jejich zesíleného farmakologického účinku.

Ve studiích reprodukční toxicity u zvířat byly po podání kortikoidů jako je budesonid zjištěny malformace (rozštěp patra a malformace skeletu). Výsledky těchto prací však nejsou pravděpodobně relevantní pro situaci u lidí v rozmezí doporučených dávek. Studie reprodukční toxicity u formoterolu odhalily poněkud sníženou plodnost u samců laboratorních potkanů při vysoké systémové expozici formoterolu, zvýšenou ztrátu březosti, sníženou schopnost přežívání v časném postnatálním stádiu a nižší porodní hmotnost při značně vyšší systémové expozici ve srovnání s klinickou praxí. Tyto experimentální výsledky však pravděpodobně nejsou relevantní k situaci u lidí.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát laktosy.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

Po prvním otevření fóliového obalu: 6 měsíců

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Po vyjmutí z fólie uchovávejte kryt náustku uzavřený.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Inhalátor je bílý s poloprůhledným, vínově červeným krytem náustku. Části inhalátoru, které jsou při používání v kontaktu se sliznicí jsou vyrobeny z akrylonitril-butadien-styrenu (ABS), polyethylenu (PE) a polypropylenu (PP). Jeden inhalátor obsahuje 60 dávek a je zabalený ve fólii.

Každé balení obsahuje 1 inhalátor.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/14/948/002

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. listopad 2014

Datum posledního prodloužení registrace:

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland  
Unit 27/35 IDA Industrial Park  
Cork Road  
Waterford  
Irská republika

Teva Operations Sp. z o.o.  
ul. Mogilska 80  
31-546 Krakow  
Polsko

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ OBAL

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Budesonide/Formoterol Teva 160 mikrogramů/4,5 mikrogramu prášek k inhalaci

**budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus**

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

**Boční strana:** Jedna podaná dávka obsahuje budenosidum 160 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 4,5 mikrogramu.

To odpovídá odměřené dávce budenosidum 200 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 6 mikrogramů.

**Přední strana:** Podaná dávka odpovídá odměřené dávce budenosidum 200 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 6 mikrogramů.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Pro více informací čtěte příbalovou informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci  
1 inhalátor obsahuje 120 dávek.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

**Přední strana:** Není určeno pro děti a dospívající.

**Boční strana:** Pouze pro dospělé ve věku 18 let a starší.  
Není určeno pro děti nebo dospívající do 18 let.

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Použijte přípravek během 6 měsíců po vyjmutí z fólie.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 25°C. Po vyjmutí z fólie uchovávejte kryt náustku uzavřený.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/14/948/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Budesonide/Formoterol Teva 160 µg/4,5 µg

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**FÓLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Budesonide/Formoterol Teva 160 mikrogramů/4,5 mikrogramu prášek k inhalaci

**budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus**

Inhalační podání.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

Obsahuje 1 inhalátor

**6. JINÉ**

Uchovávejte kryt náustku uzavřený a použijte během 6 měsíců po vyjmutí z fólie.

Teva Pharma B.V.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INHALÁTOR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Budesonide/Formoterol Teva 160 µg/4,5 µg prášek k inhalaci.

**budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus**

Inhalační podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

120 dávek

**6. JINÉ**

Začátek

Teva Pharma B.V.

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ OBAL

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Budesonide/Formoterol Teva 320 mikrogramů/9 mikrogramů prášek k inhalaci

**budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus.**

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

**Boční strana:** Jedna podaná dávka obsahuje budenosidum 320 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 9 mikrogramů.

To odpovídá odměřené dávce budenosidum 400 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 12 mikrogramů.

**Přední strana:** Podaná dávka odpovídá odměřené dávce budenosidum 400 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 12 mikrogramů.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Pro více informací čtěte příbalovou informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci  
1 inhalátor obsahuje 60 dávek.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

**Přední strana:** Není určeno pro děti a dospívající

**Boční strana:** Pouze pro dospělé ve věku 18 let a starší.  
Není určeno pro děti nebo dospívající do 18 let.

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Použijte přípravek během 6 měsíců po vyjmutí z fólie.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 25°C. Po vyjmutí z fólie uchovávejte kryt náustku uzavřený.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/14/948/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Budesonide/Formoterol Teva 320 µg/9 µg

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**FÓLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Budesonide/Formoterol Teva 320 mikrogramů/9 mikrogramů prášek k inhalaci

**budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus.**

Inhalační podání.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

Obsahuje 1 inhalátor

**6. JINÉ**

Udržujte kryt náustku uzavřený a používejte během 6 měsíců po vyjmutí z fólie.

Teva Pharma B.V.



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INHALÁTOR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Budesonide/Formoterol Teva 320 mikrogramů/9 mikrogramů prášek k inhalaci.

**budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus.**

Inhalační podání.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

60 dávek

**6. JINÉ**

**Začátek**

Teva Pharma B.V.

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro pacienta

### **Budesonide/Formoterol Teva 160 mikrogramů/4,5 mikrogramu, prášek k inhalaci** (budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus)

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Budesonide/Formoterol Teva a k čemu se používá (strana 3)
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Budesonide/Formoterol Teva užívat (strana 5)
3. Jak se Budesonide/Formoterol Teva používá (strana 9)
4. Možné nežádoucí účinky (strana 18)
5. Jak Budesonide/Formoterol Teva uchovávat (strana 21)
6. Obsah balení a další informace (strana 22)

#### **1. Co je Budesonide/Formoterol Teva a k čemu se používá**

Budesonide/Formoterol Teva obsahuje dvě různé léčivé látky: budesonid a dihydrát formoterol-fumarátu.

- Budesonid patří do skupiny léčiv označovaných jako „kortikosteroidy“ také označované jako „steroidy“. Budesonid léčí zánět a předchází vzniku otoku a zánětu v plicích a pomáhá Vám snadněji dýchat.
- Dihyrát formoterol-fumarátu patří do skupiny léčiv označovaných jako „dlouhodobě účinné  $\beta_2$ -adrenergní agonisté“ nebo „bronchodilatátory“. Působí tak, že uvolňuje svaly dýchacích cest, a tím pomáhá otevírat dýchací cesty a usnadňuje dýchání.

**Budesonide/Formoterol Teva je indikován pro použití pouze u dospělých ve věku 18 let a starších. Přípravek Budesonide/Formoterol Teva není indikován pro použití u dětí ve věku 12 let a mladších nebo dospívajících ve věku od 13 do 17 let.**

Lékař Vám předepsal tento lék k léčbě astmatu nebo chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN).

#### **Astma**

**Někteří pacienti mají předepsány dva inhalátory k léčbě astmatu: Budesonide/Formoterol Teva společně se samostatným „úlevovým inhalátorem“, jako je salbutamol.**

- Užívejte přípravek Budesonide/Formoterol Teva každý den. Tím se předchází vzniku astmatických příznaků, jako je dušnost a sípání.
- Používejte „úlevový inhalátor“, když se objeví příznaky astmatu, aby se Vám opět dobře dýchalo.

#### **Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)**

CHOPN je dlouhodobé onemocnění dýchacích cest v plicích, které je často způsobeno cigaretovým kouřem. Příznaky zahrnují dušnost, kašel, nepohodlí na hrudníku a vykašlávání hlenu. Přípravek Budesonide/Formoterol Teva může být také použit k léčbě příznaků závažné CHOPN u dospělých.

## **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Budesonide/Formoterol Teva užívat**

### **Nepoužívejte přípravek Budesonide/Formoterol Teva , pokud:**

Jste alergický(á) na budesonid, dihydrát formoterol-fumarátu nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

### **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Budesonide/Formoterol Teva se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud

- máte cukrovku,
- máte plicní infekci,
- máte vysoký krevní tlak, nebo jste někdy měli problémy se srdcem (např. nepravidelný tep, velmi rychlý tep, zúžení cév nebo Vám selhává srdce),
- máte problémy se štítnou žlázou nebo nadledvinami,
- máte nízkou hladinu draslíku v krvi,
- máte závažné problémy s játry.

Pokud užíváte tablety kortikosteroidu k léčbě astmatu nebo CHOPN, může váš lékař snížit počet tablet, které užíváte po zahájení léčby přípravkem Budesonide/Formoterol Teva . Pokud užíváte ústní tablety se steroidy dlouhou dobu, váš lékař může provést pravidelná vyšetření krve. Při snižování dávky perorálních tablet kortikosteroidu můžete pociťovat celkovou nevolnost, i když se Vaše příznaky na hrudníku mohou zlepšovat. Mohou se u Vás objevit příznaky, jako je ucpaný nos nebo rýma, slabost nebo bolest kloubů či svalů a vyrážka (ekzém). Pokud Vás tyto příznaky obtěžují, nebo pokud se objeví příznaky, jako je bolest hlavy, únava, nevolnost nebo zvracení, kontaktujte prosím **ihned** svého lékaře. Možná bude třeba, abyste užívali další léky, pokud se u Vás objeví příznaky alergie nebo zánětu kloubů. Měli byste informovat svého lékaře, pokud máte obavy ohledně toho, zda pokračovat v užívání přípravku Budesonide/Formoterol Teva .

Váš lékař může zvážit přidání tablet s obsahem kortikosteroidu k obvyklé léčbě během období zátěže (například, když máte infekci v oblasti hrudníku nebo před operací).

### **Děti a dospívající**

**Tento přípravek by neměli užívat děti nebo dospívající do 18 let.**

### **Další léčivé přípravky a Budesonide/Formoterol Teva**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka zvláště o následujících lécích:

- Beta blokátory (např. atenolol, propranolol k léčbě vysokého krevního tlaku nebo onemocnění srdce), včetně očních kapek (např. timolol k léčbě glaukomu).
- Léky k léčbě rychlého nebo nepravidelného tepu (např. chinidin, disopyramid a prokainamid).
- Léky jako digoxin, často používané k léčbě srdečního selhání.
- Diuretika, určená k „odvodnění organismu“ (např. furosemid). Používají se k léčbě vysokého krevního tlaku.
- Léky s obsahem steroidů užívané ústy (např. prednisolon).
- Xantiny (např. theofylin nebo aminofylin). Tyto léky se často používají k léčbě astmatu.
- Jiné léky k rozšíření průdušek (např. salbutamol).
- Tricyklická antidepresiva (např. amitriptylin) a antidepresivum nefazodon.
- Léky označené jako inhibitory monoaminoxidázy (např. fenelzin, furazolidon a prokardazin).

- Fenothiaziny (např. chlorpromazin nebo prochlorperazin).
- Léky označované jako „HIV proteázové inhibitory“ (např. ritonavir), určené k léčbě HIV infekce.
- Léky určené k léčbě infekcí (např. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klarithromycin a telithromycin).
- Léky k léčbě Parkinsonovy nemoci (např. levodopa).
- Léky k léčbě poruch štítné žlázy (např. levothyroxin).
- Léky k léčbě alergií nebo antihistaminika, (jako je terfenadin).

Pokud užíváte některý z výše uvedených léků, nebo pokud si nejste jisti, zeptejte se lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry předtím, než začnete užívat Budesonide/Formoterol Teva .

Informujte lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru také v případě, že jdete na plánovanou operaci nebo zubní výkon a bude používáno celkové anestetikum.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

- Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než začnete přípravek Budesonide/Formoterol Teva užívat – **NEUŽÍVEJTE** tento přípravek bez rady se svým lékařem.
- Pokud otěhotníte až v průběhu léčby přípravkem Budesonide/Formoterol Teva , **NEPŘESTÁVEJTE** užívat Budesonide/Formoterol Teva , ale informujte o těhotenství **ihned** svého lékaře.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Budesonide/Formoterol Teva nemá vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a na schopnost obsluhovat stroje.

### **Budesonide/Formoterol Teva obsahuje laktosu**

Laktosa je typ cukru obsažený v mléce. Laktosa obsahuje malá množství mléčné bílkoviny, která může způsobit alergické reakce. Pokud vám váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

## **3. Jak se Budesonide/Formoterol Teva užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

- Je důležité používat Budesonide/Formoterol Teva každý den, i když právě nemáte žádné příznaky astmatu nebo CHOPN.
- Pokud užíváte Budesonide/Formoterol Teva k léčbě astmatu, váš lékař bude pravidelně kontrolovat vaše příznaky.

### **Budesonide/Formoterol Teva a samostatný úlevový inhalátor.**

**Používejte Budesonide/Formoterol Teva každý den.** Tím se předchází vzniku astmatických příznaků.

### **Doporučená dávka:**

Dospělí (18 let a starší)

1 až 2 inhalace (použití) dvakrát denně.

Váš lékař může toto dávkování zvýšit na 4 inhalace dvakrát denně.

Pokud jsou vaše příznaky dobře kontrolovány, může vás lékař požádat, abyste užívali lék jednou denně.

Váš lékař vám pomůže s léčbou astmatu a upraví dávku tohoto léku na nejnižší dávku, která zajistí úpravu Vašeho astmatu. Pokud bude mít lékař pocit, že potřebujete nižší dávku než je dostupná ve Vašem přípravku Budesonide/Formoterol Teva, lékař Vám může předepsat alternativní inhalátor obsahující stejné léčivé látky jako Váš Budesonide/Formoterol Teva, ale s nižší dávkou kortikosteroidu. Počet inhalací, které Vám předepsal lékař, však sami neupravujte bez předchozí porady se svým lékařem.

### **K léčbě příznaků astmatu použijte samostatný „úlevový inhalátor“.**

Vždy mějte u sebe „úlevový inhalátor“ a použijte jej k úlevě od náhlých záchvatů dušnosti a sípání. Neužívejte Budesonide/Formoterol Teva k léčbě příznaků astmatu – používejte samostatný úlevový inhalátor.

**Použití „úlevového inhalátoru“ by nemělo překročit 8 dávek za den a neměl(a) byste užívat „úlevový inhalátor“ častěji než každé 4 hodiny. Pokud pravidelně užíváte až 8 dávek za den nebo potřebujete zvýšit dávku „úlevového inhalátoru“, vyhledejte co nejdříve svého lékaře.**

**Lékař může potřebovat změnit Vaši léčbu, aby se zmírnily příznaky astmatu (dušnost, sípání a kašel) a zlepšila se kontrola astmatu a snadněji se Vám dýchalo.**

Pokud sportujete a objeví se astmatické obtíže, použijte samostatný „úlevový inhalátor“. Neužívejte Budesonide/Formoterol Teva před fyzickou zátěží k tomu, abyste předcházeli vzniku astmatických obtíží.

## **Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)**

### **Doporučená dávka:**

Dospělí (18 let a starší):  
2 inhalace dvakrát denně.

Lékař Vám může předepsat další bronchodilatační léky k léčbě CHOPN např. anticholinergika (jako je tiotropium nebo ipratropium bromid).

## **Příprava nového inhalátoru Budesonide/Formoterol Teva**

**Před prvním použitím** nového přípravku Budesonide/Formoterol Teva je třeba inhalátor připravit následujícím postupem:

- Zkontrolujte indikátor dávky, abyste zjistili, zda je v inhalátoru 120 inhalací.
- Zapište datum otevření fóliového sáčku na štítek na inhalátoru.
- Před použitím s inhalátorem netřepte.

### **Jak inhalovat**

Vždy, když je třeba provést inhalaci, postupujte podle instrukcí uvedených níže.

1. **Držte inhalátor** s poloprůhledným, vínově červeným krytem náustku dole.

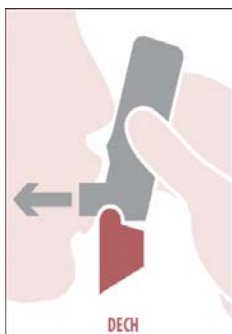


2. Otvírejte kryt náustku jeho sklopením dolů, dokud neuslyšíte hlasité cvaknutí. Váš lék je aktivně odměřen. Inhalátor je nyní připraven k použití.



3. Lehce vydechněte (co nejpohodlněji). Nevydechujte přes inhalátor.
4. Vložte náustek do úst mezi zuby. Náustek nekousejte. Rty náustek stiskněte. Dbejte na to, abyste neblokovali vývody vzduchu.

Přes náustek se nadýchněte co nejhluběji můžete.



5. Zadržte dech na 10 sekund nebo tak dlouho, jak je to pohodlné.
6. Vyjměte inhalátor z úst. Můžete si všimnout příchuti během inhalace.
7. **Pak jemně vydechněte** (nevydechujte přes inhalátor). **Uzavřete kryt náustku.**



Pokud máte užít druhou dávku, opakujte kroky 1 až 7.

Po každé dávce si vypláchněte ústa vodou a vodu vyplivněte.

Nepokoušejte se rozebrat svůj inhalátor, oddělit nebo odšroubovat kryt náustku, který je k němu pevně připevněn a nesmí být od něj oddělován. Nepoužívejte svůj inhalátor Spiromax, pokud je poškozen nebo pokud se z něj odlomil náustek. Neotevírejte a nezavírejte kryt náustku, pokud neužíváte svůj inhalátor.

### Čištění inhalátoru Spiromax

Udržujte svůj Spiromax suchý a čistý.

Je-li třeba, můžete otřít náustek svého inhalátoru Spiromax suchým hadříkem.

### Kdy je třeba vyměnit inhalátor Spiromax za nový

- Indikátor počtu dávek ukazuje , kolik dávek (inhalací) v inhalátoru ještě zbývá. Začíná na 120 inhalacích, když je plný.



- Indikátor dávky na zadní straně inhalátoru ukazuje počet zbývajících inhalací v celých číslech.
- Pro zbývajících inhalací od 20 do „8“, „6“, „4“, „2“ jsou čísla zobrazena červeně na bílém pozadí. Když jsou v okénku zobrazena čísla červeně, měli byste informovat svého lékaře a získat nový inhalátor.

Poznámka:

- Náustek „cvakne“, i když je inhalátor Spiromax prázdný.
- Pokud otevřete a zavřete náustek bez podání inhalace, bude to indikátor dávkování stále registrovat jako dávku. Tato dávka bude bezpečně zachována v inhalátoru na dobu, kdy bude podána další inhalace. Není možné náhodně podat lék navíc nebo inhalovat dvojnásobnou dávku při jedné inhalaci.
- Vždy, pokud neužíváte svůj inhalátor, mějte náustek zavřený.

### Důležité informace o příznacích astmatu nebo CHOPN



Pokud cítíte dušnost nebo sípání během užívání přípravku Budesonide/Formoterol Teva , měli byste pokračovat v užívání přípravku Budesonide/Formoterol Teva , ale měli byste navštívit svého lékaře co možná nejdříve, protože je možné, že budete potřebovat další léčbu.

Kontaktujte **ihned** svého lékaře, pokud:

- se Vaše dýchání zhoršuje nebo se často probouzíte v noci s dušností a sípáním.
- máte ráno pocit sevření na hrudníku nebo tento pocit trvá déle než obvykle.

Tyto známky by mohly znamenat, že vaše astma nebo CHOPN není správně pod kontrolou a můžete **ihned** potřebovat jinou nebo dodatečnou léčbu.

Jakmile je vaše astma dobře kontrolováno, může váš lékař posoudit jako vhodné postupné snižování dávky přípravku Budesonide/Formoterol Teva .

#### **Jestliže jste užili(a) více přípravku Budesonide/Formoterol Teva , než jste měli(a)**

Je důležité, abyste užili dávky předepsané lékařem. Bez porady s lékařem byste neměli překračovat předepsaný počet dávek.

Jestliže jste užili(a) více přípravku Budesonide/Formoterol Teva , než jste měli(a), kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Nejčastější příznaky, které se mohou objevit po užití většího množství přípravku Budesonide/Formoterol Teva , než jste měli, jsou třes, bolest hlavy a rychlý srdeční tep.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Budesonide/Formoterol Teva**

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, užijte ji, jakmile si vzpomenete. Nicméně, nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradili zapomenutou dávku. Pokud je téměř čas na další dávku, pouze užijte další dávku v obvyklou dobu.

Pokud začnete sípat nebo být dušní nebo se u Vás objeví jakékoli další příznaky astmatického záchvatu, **použijte svůj úlevový inhalátor** a pak vyhledejte lékaře.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Budesonide/Formoterol Teva**

Nepřestávejte používat svůj inhalátor bez porady se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i tento lék nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Pokud se u vás objeví kterýkoliv z následujících nežádoucích účinků, přestaňte Budesonide/Formoterol Teva užívat a ihned informujte svého lékaře:**

**Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí**

- Otok obličeje, zvláště v okolí úst (otok jazyka a/nebo hrdla a/nebo polykací obtíže) nebo kopřivka doprovázená dýchacími obtížemi (angioedém) a/nebo náhlý pocit mdloby. Toto mohou být projevy alergické reakce na přípravek, mezi které může patřit vyrážka a svědění.
- Bronchospasmus (napnutí svalů v dýchacích cestách, které způsobuje sípání a dušnost). Pokud se náhle po užití tohoto léku objeví sípání, ukončete jeho užívání a informujte **ihned** svého lékaře.

**Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí**

- Náhle vzniklé sípání a/nebo dušnost těsně po inhalaci z inhalátoru (také se označuje jako „paradoxní bronchospasmus“). Pokud se kterýkoliv z těchto příznaků objeví, **přestaňte ihned používat inhalátor Budesonide/Formoterol Teva** a použijte svůj „úlevový“ inhalátor. Kontaktujte **ihned** svého lékaře, protože může být nutné změnit léčbu.

#### **Další možné nežádoucí účinky:**

##### **Časté: mohou postihnout až 1 z 10 lidí**

- Palpitace (pocit bušení srdce), záchvěvy nebo třes. Pokud se tyto nežádoucí účinky objeví, jsou obvykle mírné a obvykle odeznívají při pokračování v léčbě přípravkem Budesonide/Formoterol Teva .
- Moučnivka (plísňová infekce) v ústech. Při vyplachování úst po inhalaci vodou (vodu nepolykejte) je výskyt málo pravděpodobný.
- Mírná bolest v krku, kašel a chraptavý hlas.
- Bolest hlavy.
- Pneumonie (infekční onemocnění plic) u pacientů s CHOPN (častý nežádoucí účinek)

Informujte svého lékaře, pokud máte jakýkoli z následující projevů při podávání přípravku Budesonide/Formoterol Teva, neboť může jít o projevy infekčního onemocnění plic:

- horečka nebo zimnice
- zvýšená tvorba hlenu, změna barvy hlenu
- zhoršení kašle nebo zhoršení dýchacích obtíží

##### **Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí**

- Pocit neklidu, nervozita, agitovanost, úzkost nebo vztek.
- Porucha spánku.
- Pocit závratí.
- Nauzea (nevolnost).
- Zrychlený tep.
- Tvorba kožních podlitin.
- Svalové křeče.

##### **Vzácné:**

- Nízké hladiny draslíku v krvi.
- Nepravidelný tep.

##### **Velmi vzácné:**

- Deprese.
- Změny chování, zvláště u dětí.
- Bolest nebo tíže na hrudníku (angina pectoris).
- Poruchy převodního elektrického srdečního systému (prodloužení QTc intervalu)
- Zvýšení množství cukru (glukosy) v krvi.
- Změny chuti, např. nepříjemná chuť v ústech.
- Změny krevního tlaku.
- Inhalační kortikosteroidy mohou ovlivňovat normální tvorbu steroidních hormonů ve vašem těle, zvláště pokud užíváte vysoké dávky a po dlouhou dobu. Tyto účinky mohou zahrnovat:
  - změny minerální hustoty kostí (snížení hustoty kostí),
  - kataraktu (šedý oční zákal, zamlžení očky v oku),
  - glaukom (zvýšený tlak v oku),
  - zpomalení růstu u dětí a dospívajících,
  - vliv na nadledviny (malá žláza sousedící s ledvinami).

Tyto účinky jsou daleko méně pravděpodobné u inhalovaných kortikosteroidů ve srovnání s tabletami s obsahem kortikosteroidů.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Budesonide/Formoterol Teva uchovávat**

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce nebo štítku vašeho inhalátoru za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte při teplotě do 25°C. **Po vyjmutí z fólie uchovávejte kryt náustku uzavřený.**
- **Použijte přípravek během 6 měsíců po vyjmutí z fólie.** Použijte štítek na inhalátoru, abyste zapsali datum otevření fólie.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Budesonide/Formoterol Teva obsahuje**

- Léčivými látkami jsou budesonidum a formoteroli fumaras dihydricus. Jedna podaná (inhalovaná) dávka obsahuje 160 mikrogramů budesonidu a 4,5 mikrogramu dihydrátu formoterol-fumarátu. To odpovídá odměřené dávce budesonidum 200 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 6 mikrogramů.
- Další složkou je monohydrát laktosu (viz bod 2 „Budesonide/Formoterol Teva obsahuje laktosu“)

### **Jak přípravek Budesonide/Formoterol Teva vypadá a co obsahuje toto balení**

Budesonide/Formoterol Teva je prášek k inhalaci.

Jeden inhalátor Budesonide/Formoterol Teva obsahuje 120 inhalací a má bílé tělo s poloprůhledným vínově červeným krytem inhalátoru.

Jedno balení obsahuje 1 inhalátor.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

### **Výrobce**

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Irsko  
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Irsko

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

**Teva Operations Sp. Z o.o ul, Mogilska 80; 31-546 Krakow, Polsko**

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien**

**Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG**

**Tel/Tél: +32 3 820 73 73**

**Luxembourg/Luxemburg**

**Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG**

**Tel/Tél: +32 3 820 73 73**

**България**

**Тева Фармасютикълс България ЕООД**

**Тел: +359 2 489 95 82**

**Magyarország**

**Teva Gyógyszergyár Zrt**

**Tel.: +36 1 288 64 00**

**Česká republika**

**Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.**

**Tel: +420 251 007 111**

**Malta**

**Teva Pharmaceuticals Ireland**

**L-Irlanda**

**Tel: +353 51 321 740**

**Danmark**

**Teva Denmark A/S**

**Tlf: +45 44 98 55 11**

**Nederland**

**Teva Nederland B.V.**

**Tel: +31 800 0228 400**

**Deutschland**

**Teva GmbH**

**Tel: +49 731 402 08**

**Norge**

**Teva Norway AS**

**Tlf: +47 6677 55 90**

**Eesti**

**Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti filiaal**

**Tel: +372 661 0801**

**Österreich**

**ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH**

**Tel: +43 1 97007 0**

**Ελλάδα**

**Teva Ελλάς A.E.**

**Τηλ: +30 210 72 79 099**

**Polska**

**Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.**

**Tel.: +48 22 345 93 00**

**España**

**Teva Pharma S.L.U.**

**Tél: +34 91 387 32 80**

**Portugal**

**Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda**

**Tel: +351 21 476 75 50**

**France**

**Teva Santé**

**Tél: +33 1 55 91 7800**

**România**

**Teva Pharmaceuticals S.R.L**

**Tel: +4021 230 6524**

**Ireland**

**Teva Pharmaceuticals Ireland**

**Tel: +353 51 321 740**

**Slovenija**

**Pliva Ljubljana d.o.o.**

**Tel: +386 1 58 90 390**

**Ísland**

**ratiopharm Oy**

**Puh/Tel: +358 20 180 5900**

**Slovenská republika**

**Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.**

**Tel: +421 2 5726 7911**

**Italia**

**Teva Italia S.r.l.**

**Tel: +39 028 917 981**

**Suomi/Finland**

**ratiopharm Oy**

**Puh/Tel: +358 20 180 5900**

**Κύπρος**

**Teva Ελλάς A.E.**

**Sverige**

**Teva Sweden AB**

**Τηλ: +30 210 72 79 099**

**Tel: +46 42 12 11 00**

**Latvija**

**Sicor Biotech filiāle Latvijā**

**Tel: +371 67 323 666**

**United Kingdom**

**Teva UK Limited**

**Tel: +44 1977 628 500**

**Lietuva**

**UAB "Sicor Biotech"**

**Tel: +370 5 266 02 03**

**Hrvatska**

**Pliva Hrvatska d.o.o**

**Tel: + 385 1 37 20 000**

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována měsíci RRRR.**

### **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## Příbalová informace: informace pro pacienta

### **Budesonide/Formoterol Teva 320 mikrogramů/9 mikrogramů, prášek k inhalaci** (budesonidum/formoteroli fumaras dihydricus)

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Budesonide/Formoterol Teva a k čemu se používá (strana 3)
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Budesonide/Formoterol Teva užívat (strana 5)
3. Jak se Budesonide/Formoterol Teva používá (strana 8)
4. Možné nežádoucí účinky (strana 16)
5. Jak Budesonide/Formoterol Teva uchovávat (strana 19)
6. Obsah balení a další informace (strana 19)

#### **1. Co je Budesonide/Formoterol Teva a k čemu se používá**

Budesonide/Formoterol Teva obsahuje dvě různé léčivé látky: budesonid a dihydrát formoterol-fumarátu.

- Budesonid patří do skupiny léčiv označovaných jako „kortikosteroidy“ také označované jako „steroidy“. Budesonid léčí zánět a předchází vzniku otoku a zánětu v plicích a pomáhá Vám snadněji dýchat.
- Dihyrát formoterol-fumarátu patří do skupiny léčiv označovaných jako „dlouhodobě účinné  $\beta_2$ -adrenergní agonisté“ nebo „bronchodilatátory“. Působí tak, že uvolňuje svaly dýchacích cest, a tím pomáhá otevírat dýchací cesty a usnadňuje dýchání.

**Budesonide/Formoterol Teva je indikován pro použití pouze u dospělých ve věku 18 let a starších. Přípravek Budesonide/Formoterol Teva není indikován pro použití u dětí ve věku 12 let a mladších nebo dospívajících ve věku od 13 do 17 let.**

Lékař Vám předepsal tento lék k léčbě astmatu nebo chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN).

#### **Astma**

Lékař Vám předepíše k léčbě astmatu přípravek Budesonide/Formoterol Teva společně se samostatným „úlevovým inhalátorem“, jako je salbutamol.

- Budesonide/Formoterol Teva užívejte každý den. Tím se předchází vzniku astmatických příznaků, jako je dušnost nebo sípání.
- „Úlevový inhalátor“ používejte pouze tehdy, když se objeví příznaky astmatu pro usnadnění dýchání.

Neužívejte Budesonide/Formoterol Teva 320/9 mikrogramů jako úlevový inhalátor.

## **Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)**

CHOPN je dlouhodobé onemocnění dýchacích cest v plicích, které je často způsobeno cigaretovým kouřem. Příznaky zahrnují dušnost, kašel, nepohodlí na hrudníku a vykašlávání hlenu. Přípravek Budesonide/Formoterol Teva může být také použit k léčbě příznaků závažné CHOPN u dospělých.

## **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Budesonide/Formoterol Teva užívat**

### **Nepoužívejte přípravek Budesonide/Formoterol Teva , pokud:**

Jste alergický(á) na budesonid, dihydrát formoterol-fumarátu nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

### **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Budesonide/Formoterol Teva se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud

- máte cukrovku,
- máte plicní infekci,
- máte vysoký krevní tlak, nebo jste někdy měli problémy se srdcem (např. nepravidelný tep, velmi rychlý tep, zúžení cév nebo Vám selhává srdce),
- máte problémy se štítnou žlázou nebo nadledvinami,
- máte nízkou hladinu draslíku v krvi,
- máte závažné problémy s játry.

Pokud užíváte tablety kortikosteroidu k léčbě astmatu nebo CHOPN, může váš lékař snížit počet tablet, které užíváte po zahájení léčby přípravkem Budesonide/Formoterol Teva . Pokud užíváte tablety se steroidy dlouhou dobu, váš lékař může provést pravidelná vyšetření krve. Při snižování dávky tablet kortikosteroidu můžete pociťovat celkovou nevolnost, i když se Vaše příznaky na hrudníku mohou zlepšovat. Mohou se u Vás objevit příznaky, jako je ucpaný nos nebo rýma, slabost nebo bolest kloubů či svalů a vyrážka (ekzém). Pokud Vás tyto příznaky obtěžují, nebo pokud se objeví příznaky, jako je bolest hlavy, únava, nauzea (nevolnost) nebo zvracení, kontaktujte prosím **ihned** svého lékaře. Možná bude třeba, abyste užívali další léky, pokud se u Vás objeví příznaky alergie nebo zánětu kloubů. Měli byste informovat svého lékaře, pokud máte obavy ohledně toho, zda pokračovat v užívání přípravku Budesonide/Formoterol Teva .

Váš lékař může zvážit přidání tablet s obsahem kortikosteroidu k obvyklé léčbě během období zátěže (například, když máte infekci v oblasti hrudníku nebo před operací).

### **Děti a dospívající**

**Tento přípravek by neměli užívat děti nebo dospívající do 18 let.**

### **Další léčivé přípravky a Budesonide/Formoterol Teva**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka zvláště o následujících lécích:

- Beta blokátory (např. atenolol, propranolol k léčbě vysokého krevního tlaku nebo onemocnění srdce), včetně očních kapek (např. timolol k léčbě glaukomu).
- Léky k léčbě rychlého nebo nepravidelného tepu (např. chinidin, disopyramid a prokainamid).
- Léky jako digoxin, často používané k léčbě srdečního selhání.
- Diuretika, určená k „odvodnění organismu“ (např. furosemid). Používají se k léčbě vysokého krevního tlaku.
- Léky s obsahem steroidů užívané ústy (např. prednisolon).
- Xantiny (např. theofylin nebo aminofylin). Tyto léky se často používají k léčbě astmatu.
- Jiné léky k rozšíření průdušek (např. salbutamol).
- Tricyklická antidepresiva (např. amitriptylin) a antidepresivum nefazodon.

- Léky označené jako inhibitory monoaminoxidázy (např. fenelzin, furazolidon a prokardazin).
- Fenothiaziny (např. chlorpromazin nebo prochlorperazin).
- Léky označované jako „HIV proteázové inhibitory“ (např. ritonavir), určené k léčbě HIV infekce.
- Léky určené k léčbě infekcí (např. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klarithromycin a telithromycin).
- Léky k léčbě Parkinsonovy nemoci (např. levodopa).
- Léky k léčbě poruch štítné žlázy (např. levothyroxin).
- Léky k léčbě alergií nebo antihistaminika, (jako je terfenadin).

Pokud užíváte některý z výše uvedených léků, nebo pokud si nejste jist/a, zeptejte se lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry předtím, než začnete užívat Budesonide/Formoterol Teva .

Informujte lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru také v případě, že jdete na plánovanou operaci nebo zubní výkon a bude používáno celkové anestetikum.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

- Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než začnete přípravek Budesonide/Formoterol Teva užívat – **NEUŽÍVEJTE** tento přípravek bez rady se svým lékařem.
- Pokud otěhotníte až v průběhu léčby přípravkem Budesonide/Formoterol Teva , **NEPŘESTÁVEJTE** užívat Budesonide/Formoterol Teva , ale informujte o těhotenství **ihned** svého lékaře.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Budesonide/Formoterol Teva nemá vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a na schopnost obsluhovat stroje.

### **Budesonide/Formoterol Teva obsahuje laktosu**

Laktosa je typ cukru obsažený v mléce. Laktosa obsahuje malá množství mléčné bílkoviny, která může způsobit alergické reakce. Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

## **4. Jak se Budesonide/Formoterol Teva užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

- Je důležité používat Budesonide/Formoterol Teva každý den, i když právě nemáte žádné příznaky astmatu nebo CHOPN.
- Pokud užíváte Budesonide/Formoterol Teva k léčbě astmatu, váš lékař bude pravidelně kontrolovat vaše příznaky.

Astma

Budesonide/Formoterol Teva a samostatný „úlevový inhalátor“

Užívejte Budesonide/Formoterol Teva každý den. **Tím se předchází vzniku astmatických příznaků.**

**Doporučená dávka:**



Dospělí (18 let a starší)

**1 inhalace (použití) dvakrát denně.**

**Váš lékař může toto dávkování zvýšit na 2 inhalace dvakrát denně.**

**Pokud jsou Vaše příznaky dobře kontrolovány, může Vás lékař požádat, abyste užívali lék jednou denně.**

Váš lékař Vám pomůže v léčbě astmatu a upraví dávku tohoto léku na nejnižší dávku, která zajistí úpravu Vašeho astmatu. Pokud bude mít lékař pocit, že potřebujete nižší dávku než je dostupná ve Vašem přípravku Budesonide/Formoterol Teva, lékař Vám může předepsat alternativní inhalátor obsahující stejné léčivé látky jako Váš Budesonide/Formoterol Teva, ale s nižší dávkou kortikosteroidu. Počet inhalací, které Vám předepsal lékař, však sami neupravujte bez předchozí porady se svým lékařem.

**Použijte samostatný „úlevový inhalátor“ k léčbě příznaků astmatu.**

Vždy mějte u sebe „úlevový inhalátor“ a použijte jej k úlevě od náhlých záchvatů dušnosti a sípání. Neužívejte Budesonide/Formoterol Teva k léčbě příznaků astmatu.

**Použití „úlevového inhalátoru“ by nemělo překročit 8 dávek za den a neměl(a) byste užívat „úlevový inhalátor“ častěji než každé 4 hodiny. Pokud pravidelně užíváte až 8 dávek za den nebo potřebujete zvýšit dávku „úlevového inhalátoru“, vyhledejte co nejdříve svého lékaře.**

**Lékař může potřebovat změnit Vaši léčbu, aby se zmírnily příznaky astmatu (dušnost, sípání a kašel) a zlepšila se kontrola astmatu a snadněji se Vám dýchalo.**

Pokud sportujete a objeví se astmatické obtíže, použijte samostatný „úlevový inhalátor“. Neužívejte Budesonide/Formoterol Teva před fyzickou zátěží k tomu, abyste předcházeli vzniku astmatických obtíží.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

Doporučená dávka:

**Dospělí (18 let a starší)**

- 1 inhalace dvakrát denně.

Lékař Vám může předepsat další bronchodilatační léky k léčbě CHOPN např. anticholinergika (jako je tiotropium nebo ipratropium bromid).

**Příprava nového inhalátoru Budesonide/Formoterol Teva**

**Před prvním použitím** nového přípravku Budesonide/Formoterol Teva je třeba inhalátor připravit podle následujícího postupu:

- Zkontrolujte indikátor dávky, abyste zjistili, že je v inhalátoru 60 inhalací.
- Zapište datum otevření fóliového sáčku na štítek na inhalátoru.
- Před použitím s inhalátorem netřepejte.

**Jak inhalovat**

Vždy, když je třeba provést inhalaci, postupujte podle instrukcí uvedených níže.

**1. Držte inhalátor** s polotransparentním, vínově červeným krytem náustku dole



2. Otevřete kryt náustku jeho sklopením dolů, dokud neuslyšíte hlasité cvaknutí. Váš lék je aktivně odměřen. Inhalátor je nyní připraven k použití.



3. Lehce vydechněte (co nejpohodlněji). Nevydechujte přes inhalátor.
4. Vložte náustek do úst mezi zuby. Náustek nekousejte. Rty náustek stiskněte. Dbejte na to, abyste neblokovali vývody vzduchu.

Přes náustek se nadýchněte co nejhlouběji můžete.



5. Zadržte dech na 10 sekund nebo co nejdéle je Vám pohodlné.
6. Vyměte inhalátor z úst. Můžete si všimnout příchuti během inhalace.
7. **Pak jemně vydechněte** (nevydechujte přes inhalátor). **Uzavřete kryt náustku.**



Pokud máte užít druhou dávku, opakujte kroky 1 až 7.

Vypláchněte si ústa vodou po každé dávce a vodu vyplivněte.

Nepokoušejte se rozebrat svůj inhalátor, oddělit nebo odšroubovat kryt náustku, který je k němu pevně připevněn a nesmí být od něj oddělován. Nepoužívejte svůj inhalátor Spiromax, pokud je poškozen nebo pokud se z něj odlomil náustek. Neotevírejte a nezavírejte kryt náustku, pokud neužíváte svůj inhalátor.

### Čištění inhalátoru Spiromax

Udržujte svůj Spiromax suchý a čistý.

Je-li třeba, můžete otřít náustek svého inhalátoru Spiromax suchým hadříkem.

### Kdy je třeba vyměnit inhalátor Spiromax za nový

- Indikátor počtu dávek ukazuje, kolik dávek (inhalací) v inhalátoru ještě zbývá. Začíná na 60 inhalacích, když je plný.



- Indikátor dávky na zadní straně inhalátoru ukazuje počet inhalací, které zbývají v celých číslech.
- Pro zbývající inhalace od 20 do „8“, „6“, „4“, „2“ jsou čísla zobrazena červeně na bílém pozadí. Když jsou zobrazena čísla červeně v okénku, měli byste informovat svého lékaře a získat nový inhalátor.

Poznámka:

- Náustek „cvakne“, i když je inhalátor Spiromax prázdný.
- Pokud otevřete a zavřete náustek bez podání inhalace, bude to indikátor dávkování stále registrovat jako dávku. Tato dávka bude bezpečně zachována v inhalátoru na dobu, kdy bude podána další inhalace. Není možné náhodně podat lék navíc nebo inhalovat dvojnásobnou dávku při jedné inhalaci.
- Vždy, pokud neužíváte svůj inhalátor, mějte náustek zavřený.

### Důležité informace o příznacích astmatu nebo CHOPN

Pokud cítíte dušnost nebo sípání během užívání přípravku Budesonide/Formoterol Teva, měli byste pokračovat v užívání přípravku Budesonide/Formoterol Teva, ale měli byste navštívit svého lékaře co možná nejdříve, protože je možné, že budete potřebovat další léčbu.

Kontaktujte **ihned** svého lékaře, pokud:

- se Vaše dýchání zhoršuje nebo se často probouzíte v noci s dušností a sípáním.
- máte ráno pocit sevření na hrudníku nebo tento pocit trvá déle než obvykle.

Tyto známky by mohly znamenat, že vaše astma nebo CHOPN není správně pod kontrolou a můžete **ihned** potřebovat jinou nebo dodatečnou léčbu.

Jakmile je Vaše astma dobře kontrolováno, může Váš lékař posoudit jako vhodné postupné snižování dávky přípravku Budesonide/Formoterol Teva .

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Budesonide/Formoterol Teva , než jste měl(a).**

Je důležité, abyste užil(a) dávku předepsanou lékařem. Bez porady s lékařem byste neměli překračovat předepsaný počet dávek.

Jestliže jste užili(a) více přípravku Budesonide/Formoterol Teva , než jste měl(a), kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Nejčastější příznaky, které se mohou objevit po užití většího množství přípravku Budesonide/Formoterol Teva , než jste měl(a), jsou třes, bolest hlavy a rychlý srdeční tep.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Budesonide/Formoterol Teva**

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, užijte ji, jakmile si vzpomenete. Nicméně, nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) zapomenutou dávku. Pokud je téměř čas na další dávku, pouze užijte další dávku v obvyklou dobu.

Pokud začnete sípat nebo být dušní nebo se u Vás objeví jakékoli další příznaky astmatického záchvatu, **použijte svůj úlevový inhalátor** a pak vyhledejte lékaře.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Budesonide/Formoterol Teva**

Nepřestávejte používat svůj inhalátor bez porady se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i tento lék nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Pokud se kterýkoliv z následujících nežádoucích účinků objeví u Vás, přestaňte Budesonide/Formoterol Teva užívat a ihned zavolejte lékaři:**

**Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí**

- Otok obličejů, zvláště v okolí úst (otok jazyka a/nebo hrdla a/nebo polykací obtíže) nebo kopřivka doprovázená dýchacími obtížemi (angioedém) a/nebo náhlý pocit mdloby. Toto mohou být projevy alergické reakce na přípravek, mezi které může patřit vyrážka a svědění.
- Bronchospasmus (napnutí svalů v dýchacích cestách, které způsobuje sípání a dušnost). Pokud se náhle po užití tohoto léku objeví sípání, ukončete jeho užívání a informujte **ihned** svého lékaře.

**Velmi vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí**

- Náhle vzniklé sípání a/nebo dušnost těsně po inhalaci z inhalátoru (také se označuje jako „paradoxní bronchospasmus“). Pokud se kterýkoliv z těchto příznaků objeví, **přestaňte ihned používat inhalátor Budesonide/Formoterol Teva** a použijte svůj „úlevový“ inhalátor. Kontaktujte **ihned** svého lékaře, protože může být nutné změnit léčbu.

**Další možné nežádoucí účinky:**

**Časté: mohou postihnout až 1 z 10 lidí**

- Palpitace (pocit bušení srdce), záchvěvy nebo třes. Pokud se tyto nežádoucí účinky objeví, jsou obvykle mírné a obvykle odeznívají při pokračování v léčbě přípravkem Budesonide/Formoterol Teva .
- Moučnivka (plísňová infekce) v ústech. Při vyplachování úst po inhalaci vodou (vodu nepolykejte) je výskyt málo pravděpodobný.
- Mírná bolest v krku, kašel a chraptavý hlas.
- Bolest hlavy.
- Pneumonie (infekční onemocnění plic) u pacientů s CHOPN (častý nežádoucí účinek)

Informujte svého lékaře, pokud máte jakýkoli z následující projevů při podávání přípravku Budesonide/Formoterol Teva, neboť může jít o projevy infekčního onemocnění plic:

- horečka nebo zimnice
- zvýšená tvorba hlenu, změna barvy hlenu
- zhoršení kašle nebo zhoršení dýchacích obtíží

#### **Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí**

- Pocit neklidu, nervozita, agitovanost, úzkost nebo vztek.
- Porucha spánku.
- Pocit závratí.
- Nausea (nevolnost).
- Zrychlený tep.
- Tvorba kožních podlitin.
- Svalové křeče.

#### **Vzácné:**

- Nízké hladiny draslíku v krvi.
- Nepravidelný tep.

#### **Velmi vzácné:**

- Deprese.
- Změny chování, zvláště u dětí.
- Bolest nebo tíže na hrudníku (angina pectoris).
- Poruchy převodního elektrického srdečního systému (prodloužení QTc intervalu)
- Zvýšení množství cukru (glukosy) v krvi.
- Změny chuti, např. nepříjemná chuť v ústech.
- Změny krevního tlaku.
- Inhalační kortikosteroidy mohou ovlivňovat normální tvorbu steroidních hormonů ve vašem těle, zvláště pokud užíváte vysoké dávky a po dlouhou dobu. Tyto účinky mohou zahrnovat:
  - změny minerální hustoty kostí (snížení hustoty kostí),
  - kataraktu (šedý oční zákal, zamlžení čočky v oku).
  - glaukom (zvýšený tlak v oku).
  - zpomalení růstu u dětí a dospívajících.
  - vliv na nadledviny (malá žláza sousedící s ledvinami).

Tyto účinky jsou daleko méně pravděpodobné u inhalovaných kortikosteroidů ve srovnání s tabletami s obsahem kortikosteroidů.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Budesonide/Formoterol Teva uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce nebo štítku vašeho inhalátoru za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte při teplotě do 25°C. **Po vyjmutí z fólie uchovávejte kryt náustku uzavřený.**
- **Používejte během 6 měsíců po vyjmutí z fólie.** Použijte štítek na inhalátoru, abyste zapsali datum otevření fólie.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Budesonide/Formoterol Teva obsahuje

- Léčivými látkami jsou budesonidum a formoteroli fumaras dihydricus. Jedna podaná (inhalovaná) dávka obsahuje 320 mikrogramů budesonidu a 9 mikrogramů dihydrátu formoterol-fumarátu. To odpovídá odměřené dávce budesonidum 400 mikrogramů a formoteroli fumaras dihydricus 12 mikrogramů.
- Další složkou je monohydrát laktosu (viz bod 2 „Budesonide/Formoterol Teva obsahuje laktosu“)

### Jak přípravek Budesonide/Formoterol Teva vypadá a co obsahuje toto balení

Budesonide/Formoterol Teva je prášek k inhalaci.

Jeden inhalátor Budesonide/Formoterol Teva obsahuje 60 inhalací a má bílé tělo s polotransparentním, vínově červeným krytem inhalátoru.

Jedno balení obsahuje 1 inhalátor.

### Držitel rozhodnutí o registraci

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

### Výrobce:

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Irsko  
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Irsko

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

Teva Operations Sp. Z o.o ul, Mogilska 80; 31-546 Krakow, Polsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

**България**  
**Тева Фармасютикълс България ЕООД**  
**Тел: +359 2 489 95 82**

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

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

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

**Deutschland**  
Teva GmbH  
Tel: +49 731 402 08

**Eesti**  
Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Ελλάδα**  
Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**España**  
Teva Pharma S.L.U.  
Tél: +34 91 387 32 80

**France**  
Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Ireland**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51 321 740

**Ísland**  
ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

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

**Κύπρος**  
Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**Latvija**  
Sicor Biotech filiāle Latvija  
Tel: +371 67 323 666

**Lietuva**  
UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 02 03

**Malta**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51 321 740

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

**Norge**  
Teva Norway AS  
Tlf: +47 6677 55 90

**Österreich**  
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH  
Tel: +43 1 97007 0

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

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

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

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

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

**Suomi/Finland**  
ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

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

**United Kingdom**  
Teva UK Limited  
Tel: +44 1977 628 500

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována měsíci RRRR.**

### **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.